

# Marcadores pronósticos de recidiva de hepatocarcinoma en pacientes trasplantados

J. Sánchez Segura, FJ. León Díaz, S. Nicolás de Cabo, DJ. Cabañó Muñoz, B. Sánchez Pérez, JA. Pérez Daga, C. Montiel Casado, J. Santoyo Santoyo.

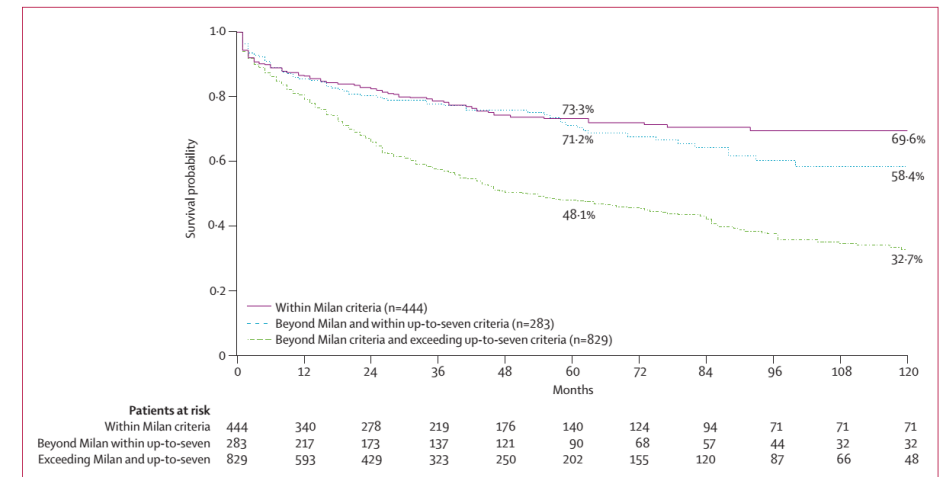


## ■ Criterios Milán

- No invasión vascular
- No diseminación extrahepática
- 1 nódulo  $\leq 5\text{cm}$  o 3 nódulos  $< 3\text{ cm}$

## ■ Up-to- seven

Nº nódulos + Diámetro del nódulo mayor  $\leq 7$

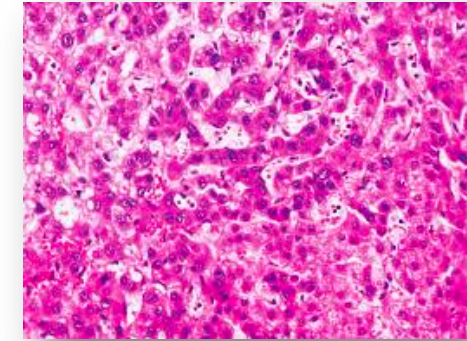


## Criterios radiológicos

## ■ Marcadores bioquímicos:

**Table I** Summary of serum biomarkers with prognostic capacity in patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation

Biomarker	Validation status	Selected references	n	Proposed threshold	Prognostic impact
<b>AFP</b>	Prospectively and externally validated	Vibert et al <sup>63</sup>	153	$\Delta$ 15 ng/mL/month	Decreased survival
		Lai et al <sup>62</sup>	432		Tumor progression
		Mailey et al <sup>14</sup>	2,253	$\geq$ 400 ng/mL	Decreased overall survival
		Duvoux et al <sup>24</sup>	972	$>$ 1,000 ng/mL	Higher tumor recurrence Microvascular invasion
<b>DCP</b>	Insufficient external validation	Berry and Ioannou <sup>18</sup>	45,267	$>$ 65 ng/mL	Higher mortality
		Taketomi et al <sup>43</sup>	90	$<$ 300 mAU/mL	Lower recurrence rates
		Takada and Uemoto <sup>44</sup>	136	$\leq$ 400 mAU/mL	Increased survival
		Kim et al <sup>32</sup>	180	$\geq$ 200 mAU/mL	Microvascular invasion
		Shindoh et al <sup>39</sup>	124	$>$ 450 mAU/mL	
		Ma et al <sup>37</sup>	117	$>$ 40 mAU/mL	
<b>AFP-L3</b>	Insufficient external validation	Cheng et al <sup>58</sup>	4,465	No agreement	Decreased survival
<b>OPN</b>	Preclinical stage	Sieghart et al <sup>61</sup>	125	No agreement	Higher recurrence rates
<b>NLR</b>	Insufficient external validation	Halazun et al <sup>45</sup>	150	$\geq$ 5	Decreased survival
		Limaye et al <sup>46</sup>	160		Higher recurrence rates
		Xiao et al <sup>47</sup>	280	$\geq$ 4	
<b>CTCs</b>	Insufficient external validation	Xue et al <sup>136</sup>	40	$\leq$ 5/7.5 mL	Increased recurrence-free survival Lower recurrence rates
		Sun et al <sup>129</sup>	123	$\geq$ 2/7.5 mL	
<b>cfDNA</b>	Preclinical stage	Ono et al <sup>139</sup>	46	No agreement	Microvascular invasion Decreased recurrence-free survival
		Liao et al <sup>140</sup>	41		



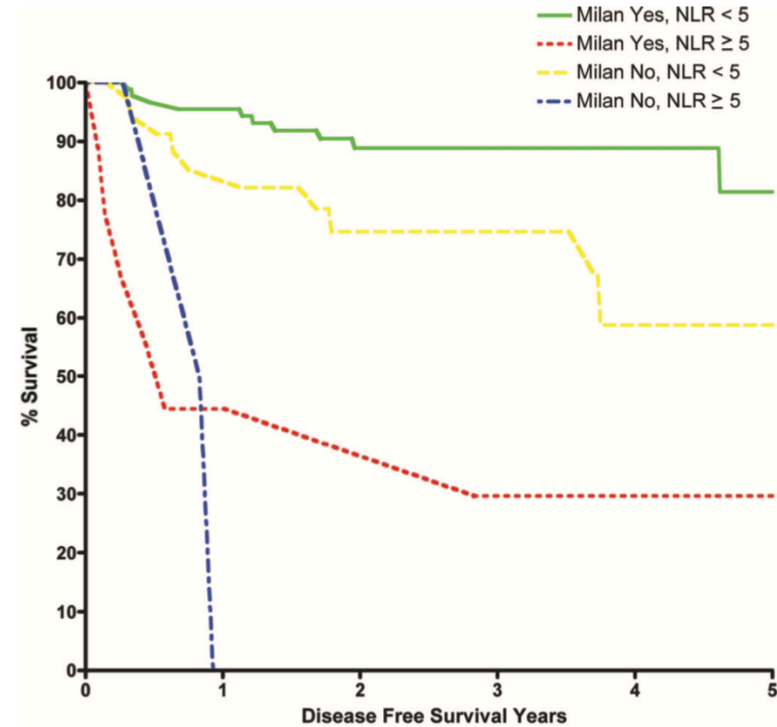
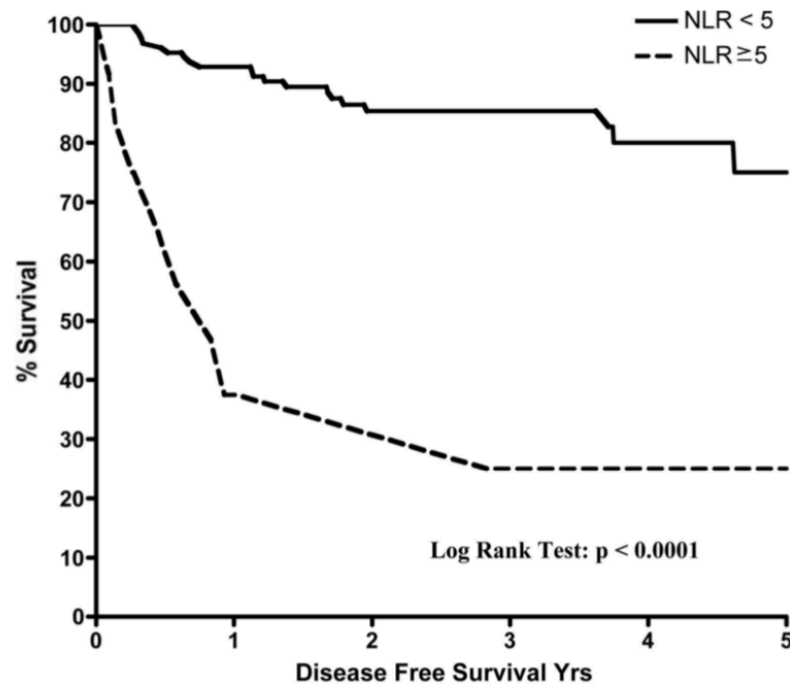
## Biología del tumor

**Abbreviations:** AFP-L3, *Lens culinaris* agglutinin fraction of alpha-fetoprotein; AFP, alpha-fetoprotein; CTC, circulating tumor cells; DCP, Des-y-carboxyprothrombin; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; OPN, osteopontin; cfDNA, cell-free DNA.

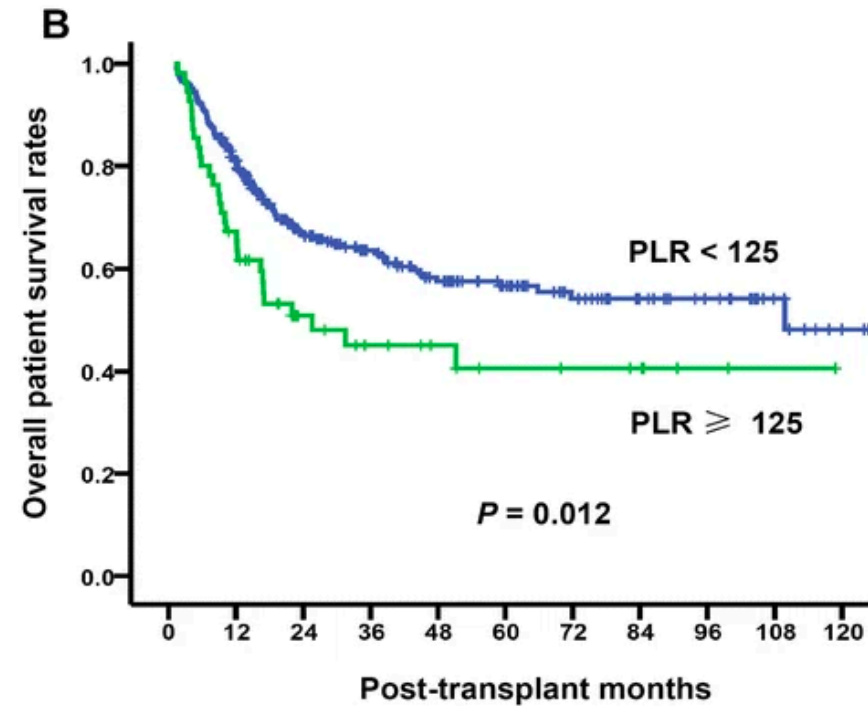
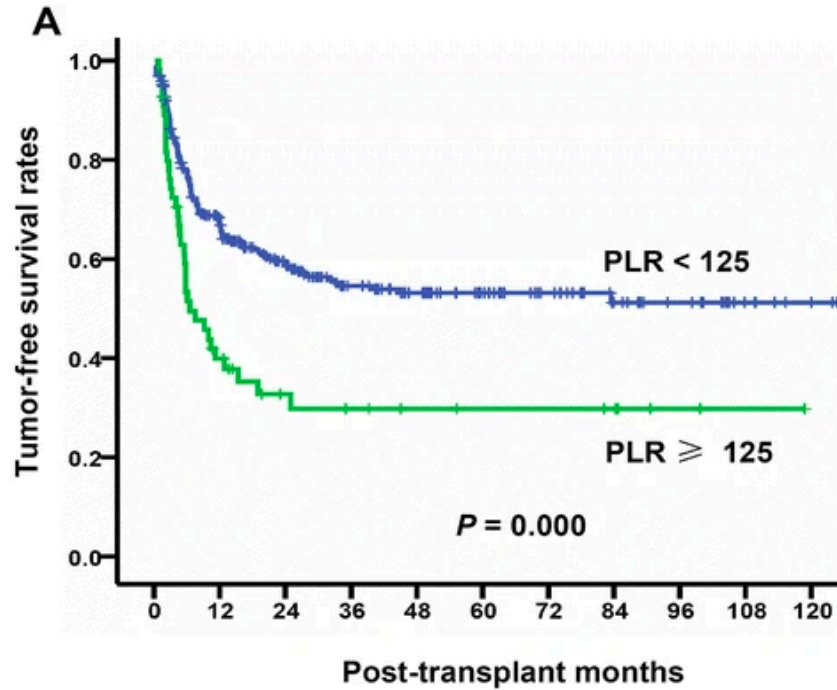
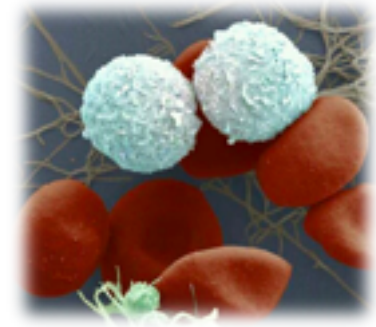
Selecting patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation: incorporating tumor biology criteria. Amado V, Rodríguez-Perálvarez M et al. Journal of Hepatocellular Carcinoma 2019;6 1-10.

## ■ Marcadores inflamatorios:

### ■ Ratio Neutrófilos/Linfocitos (NLR)



- **Marcadores bioquímicos:**
  - Ratio Plaquetas/Linfocitos (PLR)



## Model Of Recurrence After Liver transplant (MORAL)

### ■ MORAL pre-trasplante:

- NLR  $\geq 5$  (+6 puntos)
- AFP  $> 200$  (+4 puntos)
- Tamaño del nódulo mayor  $> 3$  cm (+3 puntos)

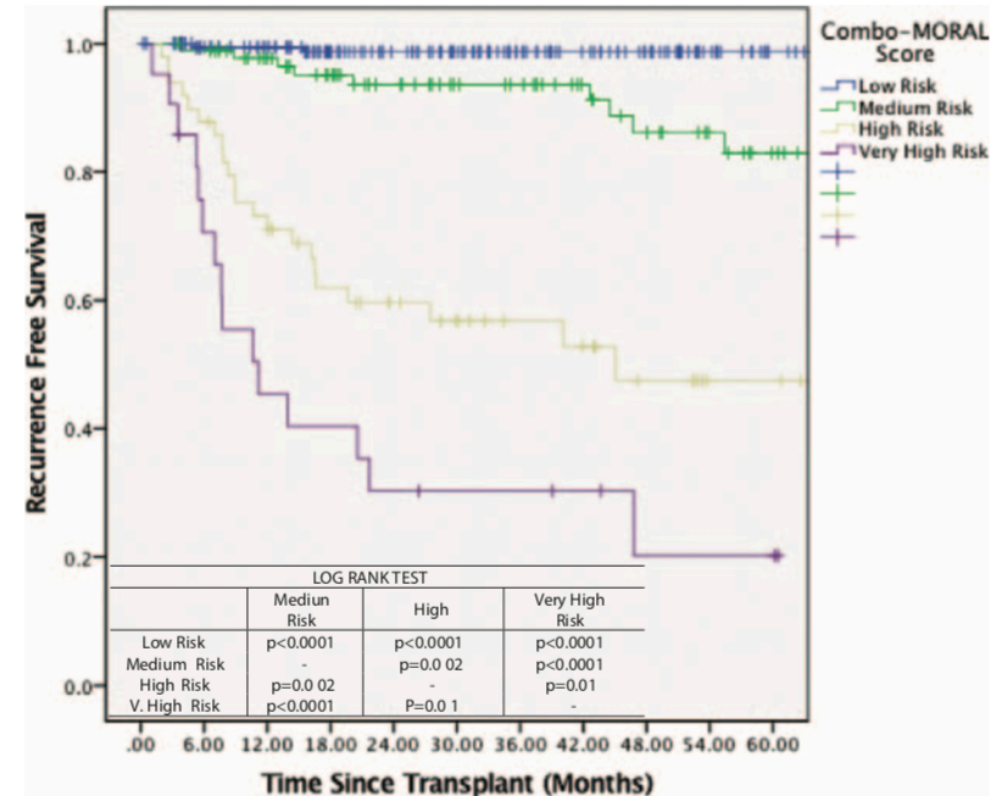
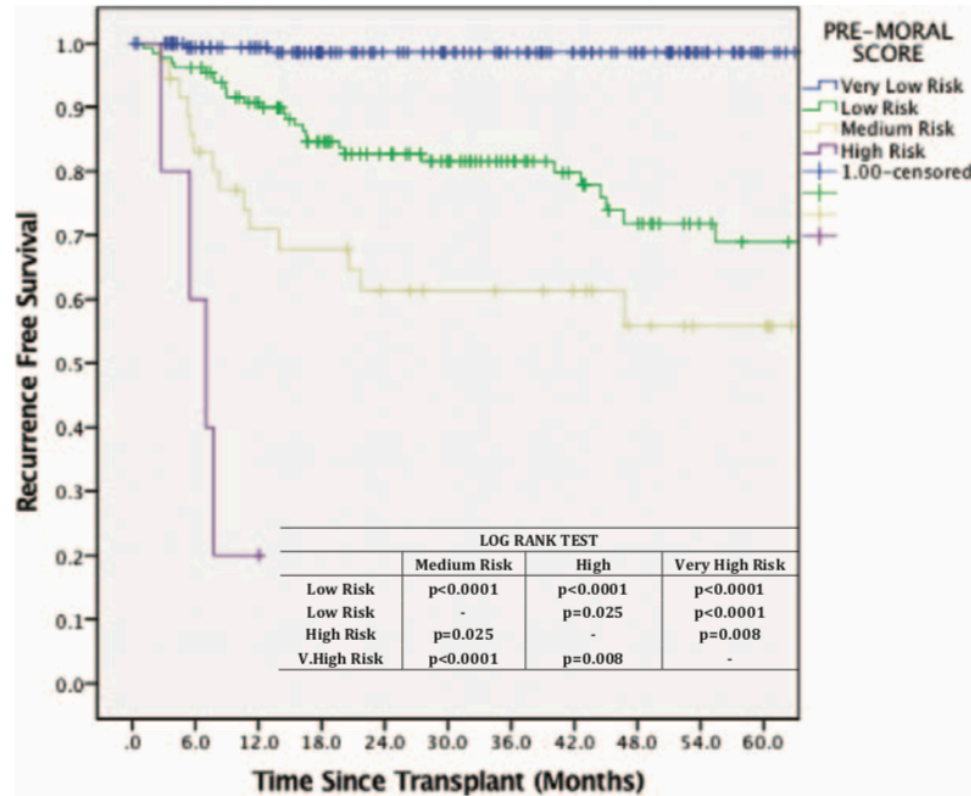
### ■ MORAL post-trasplante:

- Tamaño del nódulo mayor  $> 3$ cm (+3pts)
- Número de nódulos  $> 3$  (+2 pts)
- Invasión vascular (+2pts)
- Grado tumoral G4 (+6pts)

### MORAL combinado

0-2	Riesgo Bajo
3-6	Riesgo Medio
7-10	Riesgo Alto
$> 10$	Riesgo Muy Alto

■ Criterios radiológicos,  
bioquímicos e  
histológicos



**Comparar los marcadores NLR, PLR y el score MORAL frente a los criterios radiológicos (Milán y Up-to-seven) en la predicción de recidiva de hepatocarcinoma en pacientes trasplantados de hígado.**

---



## Trasplantes Hepáticos H. Regional Málaga (2010 – 2016)



99 TH con CHC



Criterios de Milán, Up-to-7, NLR, PLR y MORAL



Análisis de datos (SPSS)

- Supervivencia libre de enfermedad (RFS): Kaplan- Meier
- Curvas ROC

## Datos Pre-trasplante

<b>Sexo (H)</b>	82,8%
<b>Edad media</b>	59 ± 6,2 años
<b>MELD-TH</b>	10 (2-23)
<b>Terapia preTH</b>	92%

<b>NLR ≥ 5</b>	7,1%
<b>AFP &gt; 200</b>	13,1 %
<b>Tamaño &gt; 3 cm</b>	38,4 %

## Datos Post-trasplante

<b>Tamaño tumoral</b>	≤ 3 cm	<b>61,6%</b>
	> 3 cm	38,4%
<b>Nº nódulos</b>	Solitario	45,5%
	2 ó 3	34,3%
	>3	20,2%
<b>Invasión vascular</b>	5,1 %	
<b>Grado tumoral</b>	Necrosis	19%
	G1	58,6%
	G2	19%
	G3	3%
	G4	0%

## Criterios radiológicos

Dentro de <b>Milán</b>	66,2 %
Dentro de <b>Up-to-7</b>	90,8 %
Fuera de Up-to-7	9,2 %

<b>PLR</b>	Alto riesgo ( $\geq 150$ )	8 %
	Bajo riesgo ( $<150$ )	92%

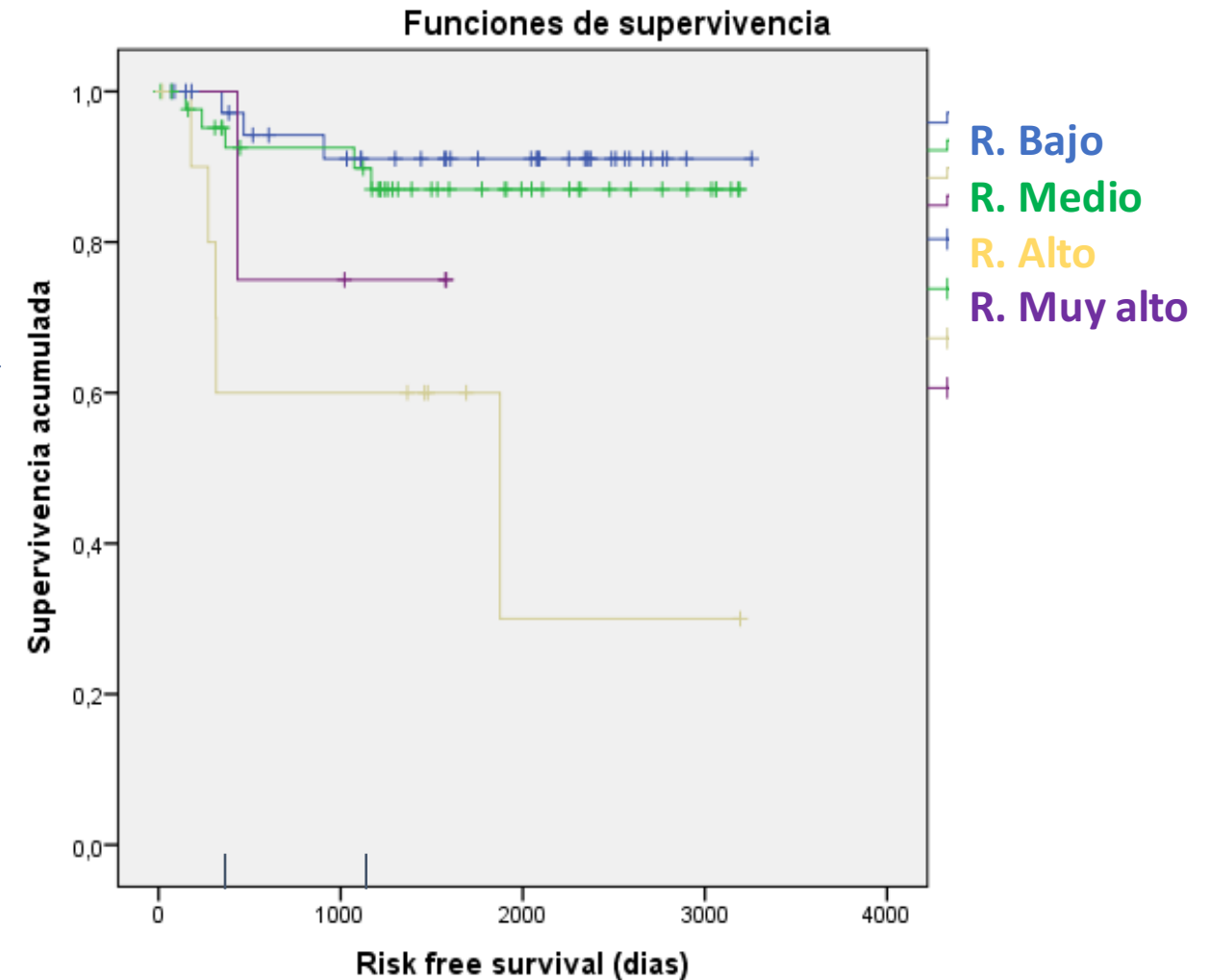
<b>NLR</b>	Alto riesgo ( $\geq 5$ )	7,1 %
	Bajo riesgo ( $< 5$ )	92,9%

## MORAL combinado

Riesgo bajo (0-2)	39,8 %
Riesgo medio (3-6)	44,9 %
Riesgo alto (7-10)	11,2 %
Riesgo muy alto ( $>10$ )	4,1 %

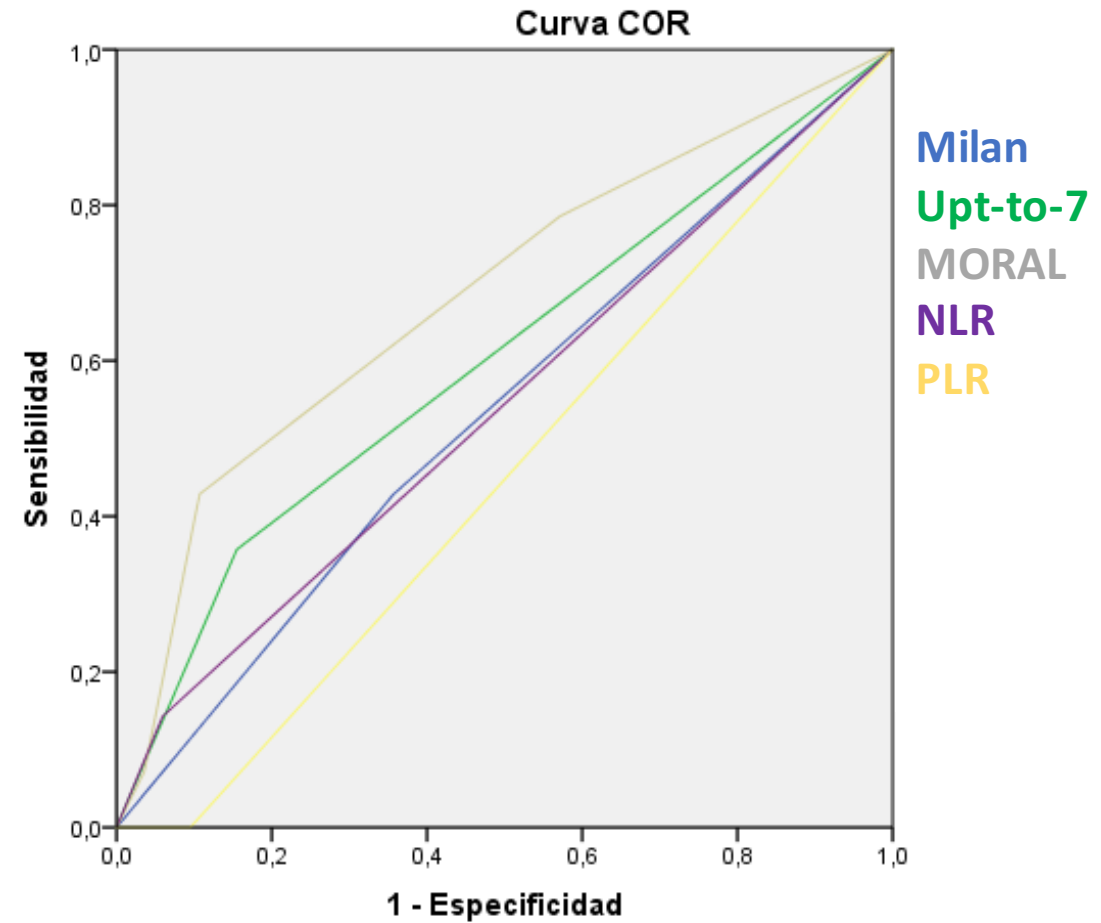
## ■ Curvas Kaplan – Meier:

	Log Rank	Valor p
Milan	0,161	0,688
Up-to-7	3,649	0,056
<b>MORAL combi</b>	<b>13,878</b>	<b>0,003</b>
NLR	0,872	0,350
PLR	1,068	0,301



## ■ Curva ROC:

	AUC	CI
Milan	0,536	0,37 – 0,70
Up-to-7	0,601	0,43 – 0,77
<b>MORAL combi</b>	<b>0,684</b>	<b>0,52 – 0,85</b>
NLR	0,542	0,37 – 0,71
PLR	0,452	0,30 – 0,61



- En nuestra experiencia, el score MORAL combinado es el mejor predictor de recurrencia a 1 y 3 años en pacientes trasplantados por hepatocarcinoma.
- La incorporación de estos nuevos sistemas de puntuación en nuestra práctica clínica permitiría estimar de forma más precisa el pronóstico de los pacientes con hepatocarcinoma seleccionados para trasplante.

# Gracias

---

SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
TRASPLANTE  
HEPÁTICO

 **seth** Fundación  
Sociedad Española  
de Trasplante Hepático

 Hospital Universitario  
Virgen del Rocío  Hospital de Sevilla  Instituto Andaluz de Salud  
CONSEJO DE SALUD

27<sup>º</sup> CONGRESO SETH  
16-18 OCTUBRE 2019

SEVILLA

