

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA COMO INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO. RESULTADOS Y FACTORES CONDICIONANTES: RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA INTESTINAL ASOCIADA

Ainhoa Fernández Yunquera. Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Miguel Cova, Sergio Rodríguez-Tajes, María Senosiain , Isabel Conde , Rosa Martín-Mateos, María Luisa González-Dieguez ,
Sonia Pascual , Emilio Fábrega, Alejandra Otero, Cristina Corchado , Laura Benítez , Mario Romero, Jordi Colmenero , Javier
Bustamante , Marina Berenguer , Fernando Díaz Fontenla, Luis Menchén Viso, Rafael Bañares, Magdalena Salcedo.

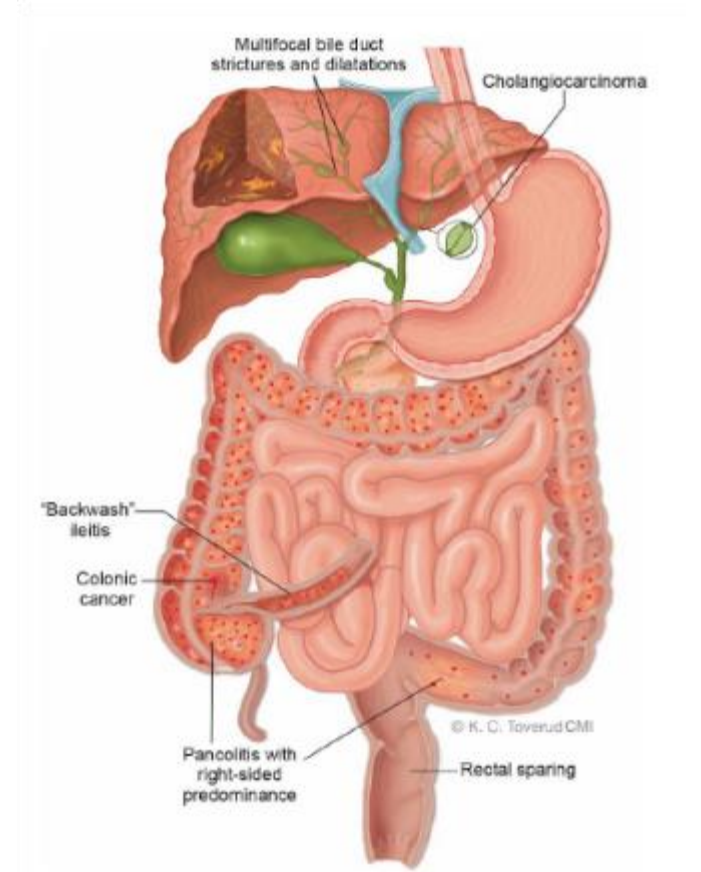
Colangitis Esclerosante Primaria

Enfermedad crónica hepática: fibrosis y estenosis de conductos biliares intra y extrahepáticos

Etiología incierta

Edad: 30-40 años

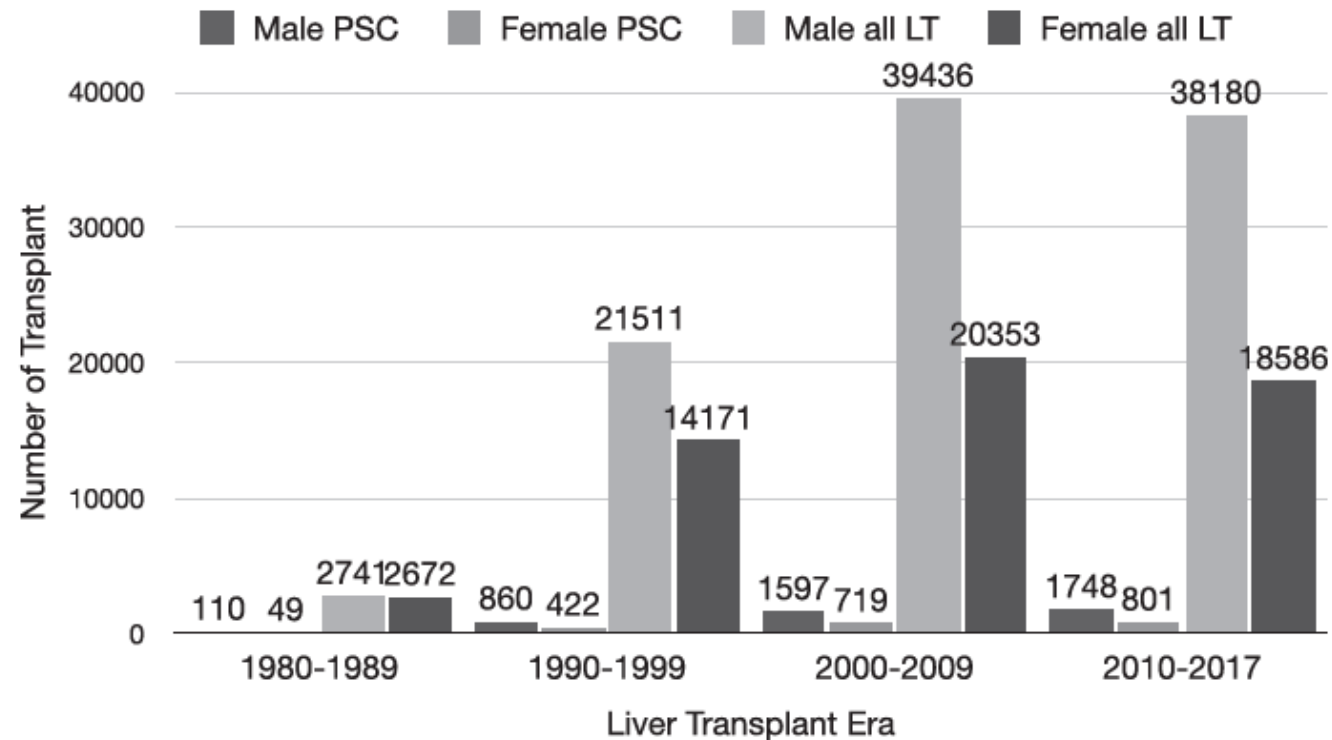
Historia Natural: Colestasis → Fibrosis → Cirrosis



Único tratamiento eficaz : Trasplante

Colangitis Esclerosante Primaria

¿Indicación Infrecuente en los programas de Trasplante?



Colangitis Esclerosante Primaria

Resultados lastrados por la recurrencia de la enfermedad y el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) , asociada en 60-80%.

Estudios nórdicos. Falta de caracterización en población mediterránea

Received 2 June 2020. Revision received 7 October 2020.

Accepted 11 October 2020.

¹ *Hepatology and Liver Transplant Unit, La Fe University Hospital and Ciberehd, IISLaFe, Universidad de Valencia, Valencia, Spain.*

² *Hepatology and Liver Transplant Unit, La Fe University Hospital and Ciberehd, IISLaFe, Valencia, Spain.*

³ *Hannover Medical School, Paediatric Gastroenterology and Hepatology, Hannover, Germany.*

⁴ *University of Birmingham, Institute of Immunology and Immunotherapy, Birmingham, United Kingdom.*

⁵ *Department of Hepato-Pancreato-Biliary and Liver Transplant Surgery, Queen Elizabeth University Hospitals Birmingham, NHS Foundation Trust, Birmingham, United Kingdom.*

⁶ *Institute of Liver Studies, King's College Hospital National Health Service Foundation Trust, London, United Kingdom.*

⁷ *Department of General, Visceral and Transplantation Surgery, Hannover Medical School, Hannover, Germany.*

⁸ *Transplant Institute, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.*

⁹ *Department of Transplantation Surgery, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden.*

¹⁰ *Department of Transplantation Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway.*

Objetivo del estudio

Analizar la incidencia de recurrencia de la CEP y sus factores condicionantes

Analizar la evolución de la EII tras el TH

Determinar el impacto de ambas en los resultados del TH

Métodos

Estudio
Multicéntrico
Observacional
Retrospectivo

Hospital General Univ. GregorioMarañón
Hospital Clínic
Hospital Universitario de Cruces
Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Hospital Ramón y Cajal,
Hospital Universitario Central de Asturias
Hospital General Universitario Dr. Balmis
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz
Hospital de A Coruña,
Hospital Puerta de Hierro

Pacientes trasplantados por
CEP
1991-2022

Análisis por periodos : antes/
después de 2012



Criterios de exclusión:

Mortalidad intraoperatoria y en la primera semana
Colangiopatía precoz
Trombosis arterial

-PreTrasplante: demográficas,
relacionadas con dx y
tratamiento de CEP y EII
-Trasplante: técnicas e
Inmunosupresión
-Postrasplante
-EII: brotes, actividad ,
tratamiento

La recurrencia de la CEP se definió como colangiopatía con arteria hepática patente y sin antecedente isquémico.

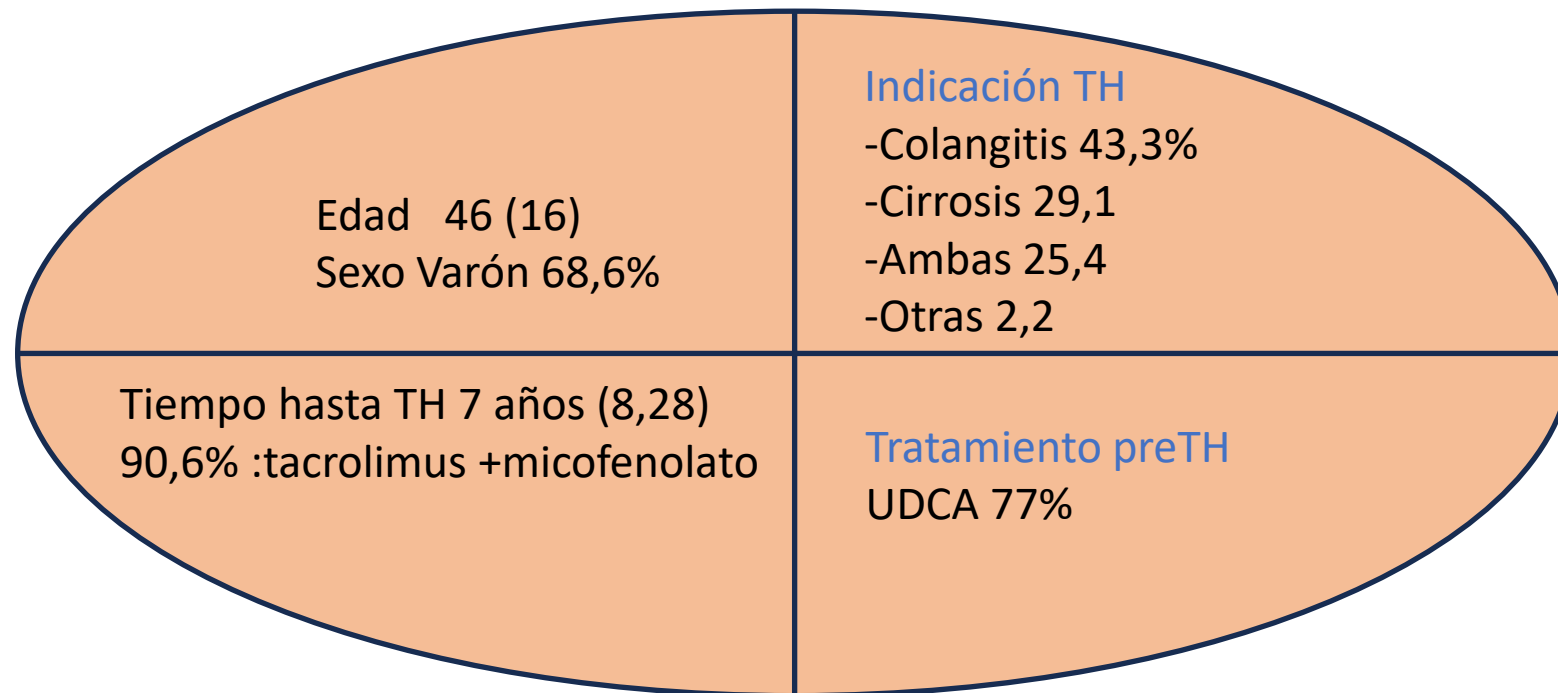
La actividad de la EII se evaluó mediante el índice endoscópico de mayo y la histología.

Análisis con regresión: factores de riesgo de recurrencia, evolución de EII
Supervivencia global del paciente e injerto: curvas de Kaplan Meier y
regresión de COX
SPSS 16.0. (SPSS, Chicago IL, USA).

Resultados

N=143

Diagnóstico por colangioRMN .36% con biopsia

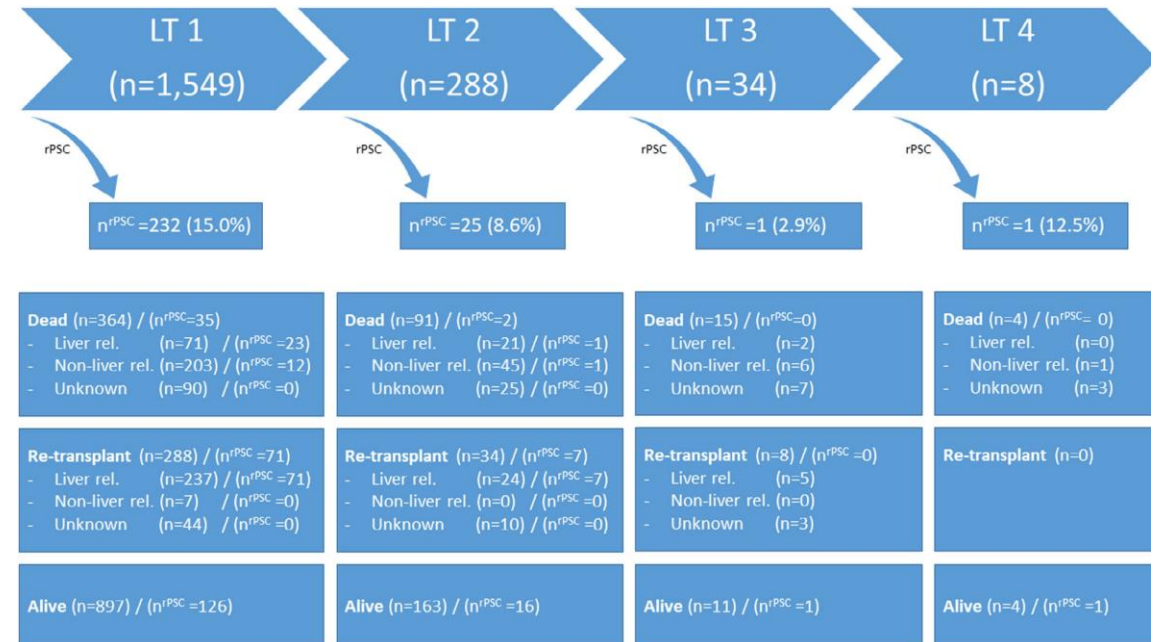


RECURRENCIA CEP

28 paciente (19,6%) presentan datos de recidiva de la CEP

57,1% con recidiva intrahepática y un 39,3% con afectación intra y extra

Tiempo hasta recurrencia: 4,17 (6,99) años



Mediana (RIQ) N (%)	No Recurrencia CEP	Recurrencia	Análisis Univar iado p
Edad	45(49)	47(43)	
Sexo Varón	73 (66,4)	282(78,6)	0,258
Tiempo hasta TH (años)	6,9(35,76)	10,22(38,47)	0,135
Donación Asistolia	7 (7,3)	1 (3,8)	0,46
T.Isquemia fría	338 (135)	430(183)	0,212
Complicaciones Técnicas	21 (20.2)	7 (25)	0,606
Inducción	64 (62,1)	14 (50)	0,272
Tratamiento con tacrolimus	100	27	0,712
Tratamiento Inmurel	15 (20)	4 (18,2)	0,560
Rechazo Agudo	(21,3)	(20)	0,472
CMV	(36,2)	(21,4)	0,3
EII	67 (61,5)	24(85,7)	0,015
Tratamiento Esteroides UDCA	21 (24,4) 67 (65)	7 (25) 20 (71,4)	1 0,65

Bibliografía	N %	Factores de riesgo	OR/ HR
Jacob Alexander Liver Transpl. 2008	7 (10)	HLA-DRB1*08 Rechazo corticorresistente	24,4 8,7
Vera et al Lancet 2002	56(37)	Sexo varón Colon intacto	1,2 8,7
Bajer World J Gastroenterol 2018	21(44,7)	Colitis de npvo Rechazo agudo	4,02 2,66
Campsen Liver Transpl. 2008	22(16,9)	CCR previo al trasplante	3,77
Cholongitas Liver Transpl. 2008	7(13,5)	Esteroides de mantenimiento	
Moncrief Can J Gastroenterol 2010	15 (25)	ACR, CMW mismatch	5,7 4,2
Alabraba Liver Transpl. 2009	54 (23,5)	Colon intacto	11,8
Lindstrom CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2013;	85(19)	Colectomía preTH Uso de tacrolimus	0,49 1,81
Hildebrand Liver Transpl. 2016	62(20,3)	IBD Colitis activa Edad donante	2,34 2,31 1,022
Steenstraten Alimentary Pharamcology and Therapeutics 2018	Metanálisis 17,7%	Colectomía preTH Colangiocarcinoma EII Edad donante MELD score, por punto Rechazo agudo	0,65 2,42 1,73 1,24 1,05 1,94
Ravikumar Journal of Hepatology 2015	81 (14,3)	CU postrasplante	2,4

RECURRENCIA CEP

La presencia de EI aumenta el riesgo de recurrencia de CEP (3,761(1,219-11,604))

n %	CEP NO RECURRENTE	RECURRENCIA CEP	OR	P
COLANGITIS	16 (18,6)	17 (63)	7.43 (2,87-19,25)	0,001
HEPATOPATÍA INJERTO	3 (3,6)	9 (33,9)	13,5 (3,31-54, 90)	0,001
HIPERTENSIÓN PORTAL	4 (3,8)	9 (32,1)	11,84 (3,36-4,41)	0,004
RETRASPLANTE	0	7 (25)	16,17 (4,61-56,72)	0,001

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

EII preTH: 94 (65,7%)

COLITIS ULCEROSA 46,5 %

ENF. CROHN 9,9%

COLITIS INDETERMINADA 7%

T. Dx hasta TH

Patrón inflamatorio (95,5%)
Sin casos de enfermedad
perianal.

Afectación pancolónica 75%
Colectomía pretrasplante n=10

IBD de novo: N=10(7,2%)
Colectomía posTH n=8

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

ACTIVIDAD EII	PRETRASPLANTE	POSTRASPLANTE	
Biológicos	9(6,3)	19(13,3)	0,039
5-ASA	63 (75,9)	52(62,7)	0,001
Actividad histológica	21 (35)	28(46,7)	0,08
Actividad Endoscopica	24(38,1)	33 (52,4)	0,76

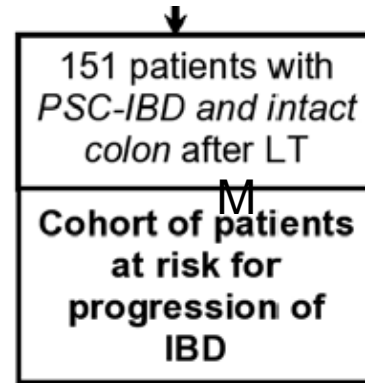
La presencia de actividad colónica fue más frecuente tras el TH con necesidad de escalada terapéutica en un 24.7%

El uso de 5-ASA fue más frecuente antes del TH

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

- ✓ La recidiva de CEP fue más frecuente en la CU frente a Crohn (64,3% vs 3,6%, $p=0,02$)
- ✓ La colectomía antes o después del TH, cambios de tratamiento de la EII y la actividad histológica /endoscópica: no se relacionaron con la recurrencia de CEP
- ✓ El periodo de estudio no se relacionó con la recurrencia de CEP

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL



Conclusions: The 10-year cumulative probability of IBD flare requiring escalation of therapy after LT for PSC was 25.5%, despite immunosuppression for LT. The 10-year cumulative risk of de novo IBD after LT for PSC was 25.4%.

SEGUIMIENTO

Cáncer:

- ✓ 7 pacientes tenían colangiocarcinoma en explante (4,8 %), de los cuales 3 murieron por recurrencia
- ✓ 5 casos CCR: No se encontró asociación entre la recurrencia de la CEP y el desarrollo de ca de colon
- ✓ En el 73,5 % de los pacientes que aportan datos se realiza cribado de displasia

ECCO Statement 7G

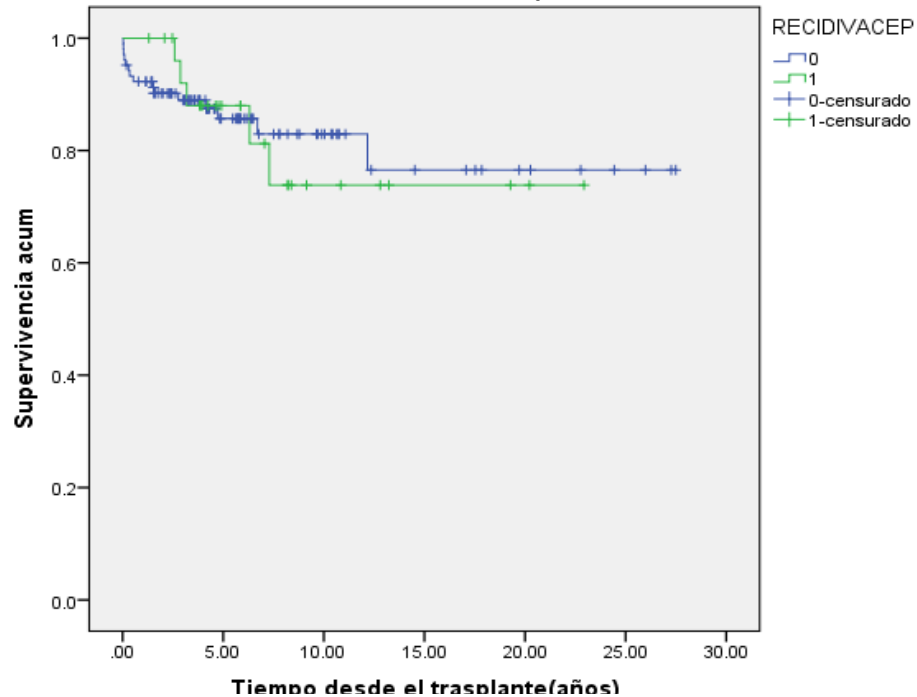
Surveillance colonoscopy in PSC patients with IBD is recommended every 1 to 2 years after diagnosis of PSC [EL1]. Chromo-endoscopy with targeted biopsies is the recommended surveillance strategy [EL2]. In PSC patients without evidence of IBD, colonoscopy is recommended every 5 years [EL5]

Journal of Crohn's and Colitis, 2016, 239–254

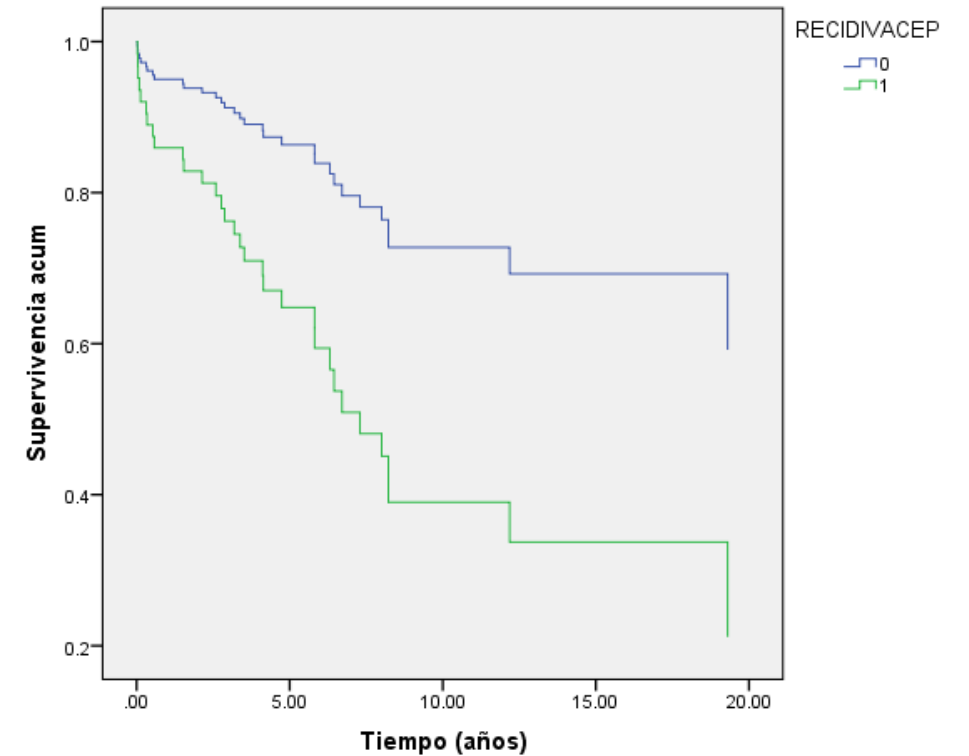
Supervivencia: 22 (15,6%) pacientes murieron a lo largo del seguimiento.

Mediana(años) : 6,06 (27,49)

Supervivencia del paciente



Supervivencia del injerto



La recurrencia de asoció a menor supervivencia del injerto: HR: 2,959 (1,476-5,931)

Supervivencia

Regresión de Cox : Análisis univariante

Edad	HR: 1,034 (IC95%,0,99-1,072, p=0,06)
Colangiocarcinoma (en el explante o postTH)	HR 5,763(IC95%1,672-19,861, p=0,006)
Hipertensión portal	HR 2,843 (IC95% 1,02-7,920 ;p= 0,046)
Complicaciones infecciosas	HR 2,376 (IC95% 0,880- 6,365, p=0,08)

En el análisis multivariado sólo la presencia de hipertensión portal se asoció a peor supervivencia del paciente (HR 3,797 (IC95% 1,292-11,157, p=0,015)

CONCLUSIONES

- La frecuencia de recidiva de CEP tras TH en nuestro país es similar a la descrita en otras series y se asocia al desarrollo de hipertensión portal , complicaciones infecciosas y necesidad de trasplante
- La presencia de EII se asocia a recurrencia de la CEP, fundamentalmente la colitis ulcerosa
- Se observa un peor control de la EII tras el TH, no relacionándose este con la recurrencia de la CEP
- La recurrencia condiciona la supervivencia del injerto
- La supervivencia de la cohorte viene marcada por las complicaciones de la hipertensión portal

MUCHAS GRACIAS