



PROGRESOS EN HEPATOLOGÍA

Lesiones histológicas en el injerto en pacientes con supervivencia prolongada tras el trasplante hepático: ¿son necesarias biopsias de protocolo?

María-Carlota Londoño Hurtado

Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 29 de marzo de 2012; aceptado el 30 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 5 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Biopsia;
Histología;
Trasplante hepático

KEYWORDS

Biopsy;
Histology;
Liver transplantation

Resumen La recidiva de la enfermedad hepática de base, la aparición de enfermedades *de novo* o la aparición de otras lesiones heterogéneas de etiología desconocida son las principales lesiones se encuentran en injertos hepáticos a largo plazo. En un porcentaje no despreciable de casos la analítica es normal y estas lesiones solo se detectan mediante biopsia hepática. Diagnosticarlas es fundamental ya que pueden afectar al pronóstico del paciente y del injerto, condicionar la necesidad de realizar cambios en el tratamiento inmunosupresor o introducir nuevos medicamentos para tratar enfermedades específicas. Además, algunos pacientes seleccionados con injertos hepáticos normo-funcionantes podrían beneficiarse de minimizar la inmunosupresión. Actualmente no se puede recomendar la realización de biopsias de protocolo, pero dada la elevada prevalencia de estas lesiones se debe realizar un seguimiento estrecho del injerto. La elastografía de transición podría tener un papel en la selección de pacientes que se beneficien de la realización de una biopsia hepática.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Histological lesions in the graft in patients with long-term survival after transplantation. are protocol biopsies necessary?

Abstract The main lesions found in long-term liver grafts are recurrence of underlying liver disease and the development of *de novo* diseases or heterogeneous lesions of unknown etiology. In a not insignificant percentage of patients, the results of laboratory tests are normal and these lesions are only detected by liver biopsy. Diagnosis of these lesions is essential since they can affect patient and graft prognosis and may require changes in immunosuppressive therapy or the introduction of new drugs to treat specific diseases. Moreover, some patients with normally functioning liver grafts could benefit from minimization of immunosuppressive therapy. Currently, the performance of protocol biopsies cannot be recommended. However, given the

Correo electrónico: MLONDONO@clinic.ub.es

high prevalence of these lesions, grafts should be closely monitored. Transient elastography could play a role in the selection of patients who might benefit from a liver biopsy.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

La supervivencia de los pacientes con trasplante hepático ha mejorado significativamente en las últimas décadas¹. Esta mejoría en la supervivencia ha aumentado la relevancia de las complicaciones del injerto y de las complicaciones extra-hepáticas en periodos tardíos del trasplante hepático. Los factores que ejercen una mayor influencia sobre la supervivencia a largo plazo son: a) las complicaciones debidas al uso crónico de fármacos inmunosupresores (neoplasias, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal); b) el daño hepático causado por la recidiva de la enfermedad de base (fundamentalmente la reinfección del injerto por el virus de la hepatitis C [VHC]), y c) la aparición de lesiones inflamatorias crónicas del injerto, entre las que se encuentran un conjunto de lesiones heterogéneas cuya etiología se desconoce.

La prevalencia de las lesiones histológicas que aparecen en periodos tardíos del trasplante hepático es variable según el centro y en adultos puede oscilar entre un 5 y un 90%²⁻⁶. La razón de esta variabilidad es desconocida pero podría estar relacionada con varios factores como son la etiología de la enfermedad de base, el motivo de realización de la biopsia (protocolo o por indicación clínica), la duración del seguimiento, el tipo y la cantidad de inmunosupresión y, finalmente, la diferencia en la terminología utilizada. En niños, sin embargo, la prevalencia de estas lesiones es más elevada y oscila entre un 67 y 97% de los casos⁷⁻¹¹.

Por otra parte, debido a gran número de efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor, la mayoría de los programas de trasplante tienen como práctica clínica habitual minimizar el tratamiento inmunosupresor una vez el paciente se ha estabilizado. Habitualmente en muchas unidades estas estrategias se realizan utilizando como guía los parámetros analíticos de la función hepática. Esto es muy poco preciso, ya que la analítica hepática a menudo no refleja el grado de lesión hepática en el injerto. Diversos estudios han demostrado que hasta un 25% de los pacientes con analítica hepática normal presentan alteraciones histológicas significativas en las biopsias de seguimiento, y otro 60% de los pacientes presentan cambios histológicos menores^{3,4,6}. Por este motivo diversos investigadores defienden la realización de biopsias hepáticas de protocolo para individualizar el grado de inmunosupresión necesario para cada paciente. El principal problema de esta estrategia radica en que las biopsias hepáticas de protocolo a menudo revelan la presencia de lesiones inflamatorias crónicas de etiología desconocida en relación con las cuales no existe un consenso sobre el tratamiento a seguir.

En esta revisión se comentarán los hallazgos histológicos más frecuentemente encontrados en las biopsias hepáticas realizadas en periodos tardíos del trasplante hepático, y su importancia en el pronóstico y tratamiento de los pacientes.

Recidiva de la enfermedad de base

La recidiva de la enfermedad de base es la principal causa de disfunción del injerto después de los primeros 12 meses del trasplante. La prevalencia y el significado de la recurrencia varían de forma significativa. En algunas enfermedades como la hepatitis C la recidiva es prácticamente universal y tiene un impacto sobre la supervivencia del injerto y del paciente¹², mientras que en otras, la recidiva es subclínica o responde fácilmente al tratamiento instaurado y tiene poco impacto en la supervivencia del paciente o del injerto. Las enfermedades que recidivan después del trasplante hepático se resumen en la [tabla 1](#) y a continuación se comentarán en profundidad las más frecuentes.

Recidiva de la hepatitis C

La enfermedad hepática relacionada con el VHC es la principal indicación de trasplante hepático en muchos centros en el mundo. La reinfección por el virus es universal y se produce unas pocas horas después del trasplante^{13,14}. En más del 80% de los casos se desarrolla inflamación del injerto pero la severidad de la inflamación y las consecuencias clínicas de la reinfección son muy variables. Cuando la recidiva de la hepatitis C está establecida (generalmente 3-6 meses postrasplante) se desarrolla inflamación portal crónica y hepatitis de interfase. Estas lesiones están presentes en el 70-90% de los pacientes al año del trasplante y en el 90-95% a los 5 años¹⁵. El infiltrado inflamatorio portal está formado por linfocitos maduros y algunas células plasmáticas. En general estas lesiones son similares a las de los pacientes inmunocompetentes, aunque existen algunas características especiales en la evaluación histológica del VHC en el injerto hepático como son: una menor presencia de agregados linfoides, la presencia de reacción ductular y rápida progresión de la fibrosis^{12,16} ([tabla 2](#)). Además de estas diferencias, existen variantes histológicas de la recidiva del VHC en el postrasplante. Estas variantes son la hepatitis con rasgos de rechazo, la hepatitis colestásica fibrosante y la variante con rasgos de hepatitis autoinmune rica en células plasmáticas^{12,16}. La primera se caracteriza por presentar las

Tabla 1 Enfermedades que pueden recidivar después del trasplante hepático

Hepatitis C
Hepatitis B
Cirrosis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria
Hepatitis autoinmune
Enfermedad hepática alcohólica
Enfermedad de hígado graso no alcohólica

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3288283>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3288283>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)