

# Impacto de la edad del donante en la RVS en pacientes trasplantados hepáticos (TH) tratados con IFN-peg + Ribavirina

Rodríguez M, Aguilera V, Prieto M, Palau A, Ortiz C, Gentili F, Nevárez A, Cañada R, Risalde B, Berenguer M.

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe Valencia y Ciberehd.

# Introducción

- La hepatopatía crónica por VHC es la indicación más frecuente de THO en la mayoría de los centros.
- Debido a la recurrencia de la infección por VHC, la tasa de supervivencia a los 5 y 10 años en estos pacientes es menor que en los no infectados.

- De hecho, el 20-30% de los pacientes trasplantados por VHC desarrollan cirrosis a los 5 años.
- Igual que en pacientes no TH, el tratamiento con INFpeg + Ribavirina ofrece los mejores resultados.
- La experiencia con terapia antiviral (AV) post-TH es aún limitada.

*Berenguer M. Current Opinion in Organ Transplantation 2005.*

*Samuel D, Forns X, Berenguer M, Tratwein C, Burroughs A, Rizzetto M et al. J Hepatol 2006.*

- La eficacia parece inferior a la observada en inmunocompetentes.
- Se desconocen los factores asociados a una RVS en los pacientes TH por VHC.

# Objetivo

- Identificar factores asociados a una Respuesta Viral Sostenida (RVS) en pacientes TH con infección recurrente por VHC tratados con interferón pegilado y ribavirina.

# Material y métodos

- Estudio retrospectivo entre 12/2001-01/2007
- Recurrencia VHC post-THO
- Tratados con IFN-peg + Ribavirina
- Seguimiento 6 meses tras finalizar tratamiento

# Material y métodos

- Biopsia inicial
- Indicación tratamiento
  - Fibrosis  $\geq 1$
  - Actividad inflamatoria moderada-severa
  - Hepatitis aguda grave y/o colestásica
- Respuesta virológica
  - Rápida (RVR): RNA negativo 4 semanas
  - Temprana (RVT): caída  $\geq 2\log$  a las 12 semanas
  - Completa: RNA negativo final de tratamiento
  - Sostenida (RVS): RNA negativo 6 meses post-tratamiento

# Material y métodos

## Clínicas

---

- Sexo
- Edad
- IMC
- Edad donante
- Laboratorio
- Inmunosupresión

## Virológicas

- Genotipo
- CV basal
- RVR
- RVT

## Tratamiento

---

- Tipo tratamiento AV
  - Tratamiento previo
  - Tiempo desde el TH
  - Duración
  - Uso EPO
  - Uso FEG
  - Retirada precoz
  - Reducción de dosis
  - Dosis Riba
-

# Resultados

## Características basales (n=107)

Sexo (% hombres)	77 (72%)
Mediana edad	56 (38-70) años
Genotipo (%1a o 1b)	92 (86%)
IMC	26 (17.5-38)

# Resultados

IFNpeg + Ribavirina	
• peg $\alpha$ 2a	66 (62%)
• peg $\alpha$ 2b	41 (38%)
Tiempo desde el TH (días)	603 (50-3978) días
Duración tratamiento	355 (16-623) días
CV inicio tratamiento	$1,2 \times 10^6$ ( $1,8 \times 10^4$ - $7,7 \times 10^6$ )

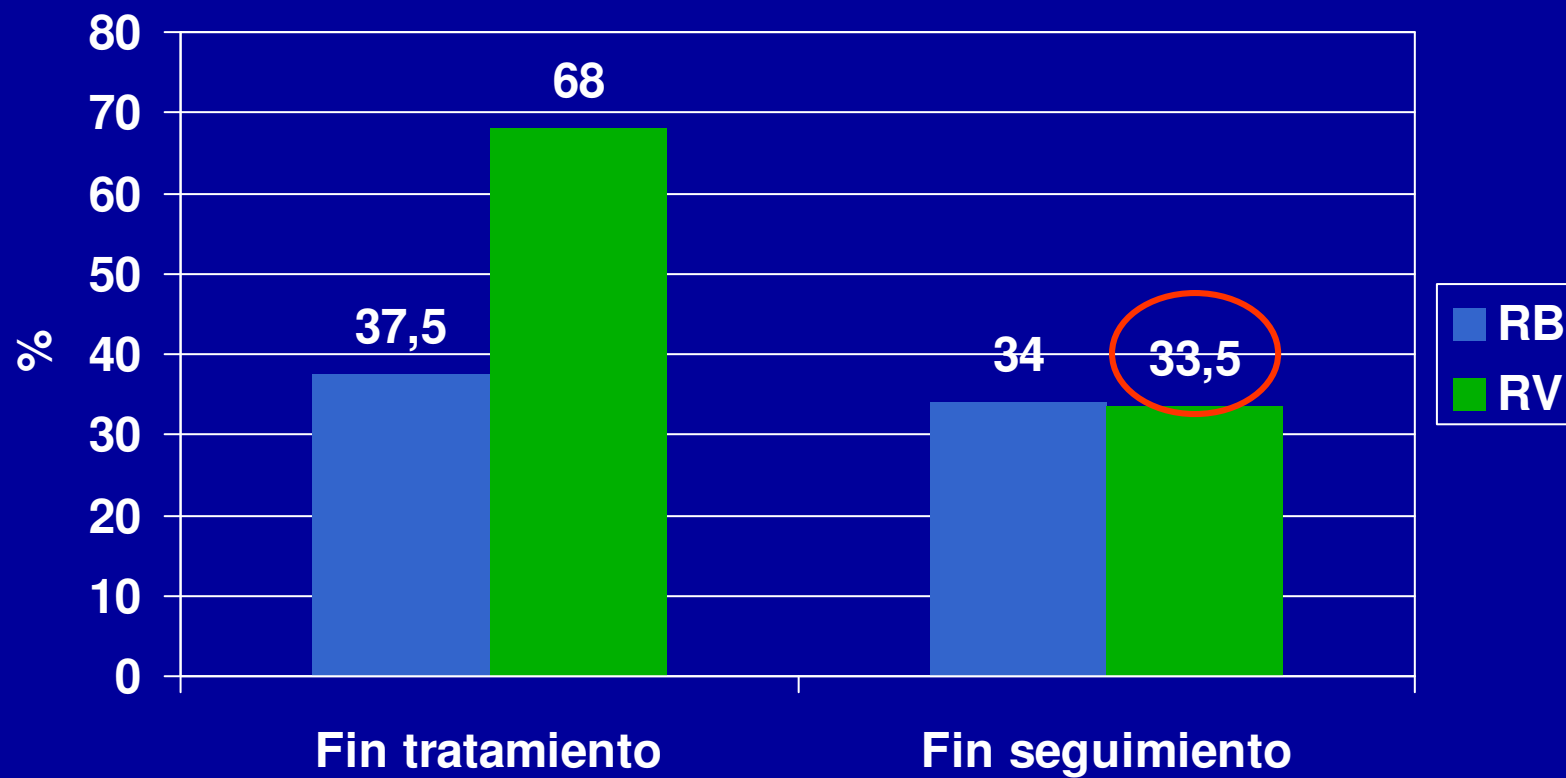
# Resultados

Histología	
• Hepatitis Aguda	4 (3,5%)
• Hepatitis colestásica	11 (10%)
• Hepatitis crónica	
– F 0-1	35 (33%)
– F 3-4	70 (67%)
Tratamiento pre-TH	32 (30%)
Tratamiento post-TH	
• Naïve	90 (84%)
• Re-tratamiento	17 (16%)

# Resultados

Edad donante	49 (12-78) años
Edad donante >50 años (%)	53 (49%)
Corticoides inicio	15 (14%)
Inmunosupresión	
• CsA	42 (39%)
• Tacrolimus	65 (61%)

# Resultados



# Análisis univariante

## Factores pre-tratamiento

	RVS (n=39)	NR (n=68)	p valor
Edad donante (años)	46 (12-69)	53 (17-78)	<u>0.03</u>
Viremia basal (UI/L)	$7.2 \times 10^5$	$1.8 \times 10^6$	<u>0.05</u>
Bilirrubina (mg/dl)	1.1 (0.4-15.8)	1.4 (0.5-24)	<u>0.034</u>
Cirrosis			
• Si (n=22)	4 (18%)	18 (82%)	<u>0.048</u>
• No (n=75)	34 (41%)	49 (59%)	

# Análisis univariante

## Factores relacionados con el tratamiento

	RVS	NR	p valor
RVR (4s)			
• Sí (n=19)	13 (68%)	6 (32%)	0.0001
• No (n=51)	10 (20%)	41 (80%)	
RVT (12s)			
• Sí (n=70)	34 (49%)	36 (51%)	0.0001
• No (n=34)	2 (9%)	32 (91%)	

	SVR (n=39)	NR (n=68)	P valor
Retirada precoz			
• Sí (n=40)	9 (22,5%)	31 (77,5%)	<u>0,021</u>
• No (n=67)	30 (45%)	37 (55%)	
Retirada INF			
• Sí (n=37)	8 (22%)	29 (78%)	<u>0,01</u>
• No (n=69)	31 (45%)	38 (55%)	
Retirada Ribavirina			
• Sí (n=43)	10 (23%)	33 (77%)	<u>0,01</u>
• No (n=63)	29 (46%)	34 (54%)	
Dosis Ribavirina			
• > 80% recomendado (n=47)	23 (49%)	24 (51%)	<u>0,02</u>
• < 80% recomendado (n=59)	16 (27%)	43 (73%)	

# Análisis multivariante

- RVT (12sem)  $\longrightarrow$   $p = 0,002$
- Edad donante  $\longrightarrow$   $p = 0,01$

# Conclusiones

- Los trasplantados hepáticos por cirrosis VHC de donantes de mayor edad tienen una peor respuesta al tratamiento antiviral.
- La ausencia de respuesta virológica a las 12 semanas se asocia a una baja tasa de respuesta sostenida.