

Valor predictivo de la cinética viral durante las 12 primeras semanas de tratamiento con IFN-PEG y RBV en pacientes trasplantados con recidiva VHC (genotipo 1). Comparación con pacientes inmunocompetentes

ML. González-Diéguez¹, V. Cadahía¹, P. Alonso¹, S. Melón², L. Barneo, I. González-Pinto³, M. Oña², M. Rodríguez¹. Hepatología¹. Virología² y Cirugía³.
H. universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción

- La infección crónica por el VHC es una de las indicaciones más frecuentes del trasplante hepático
- La reinfección del injerto ocurre en el 100% de los pacientes.
- Habitualmente, la recurrencia de la enfermedad post-trasplante progresa de forma más rápida y agresiva que en los pacientes inmunocompetentes, con el desarrollo de cirrosis a los 5 años hasta en un 20% de los pacientes.
- Debido al impacto de la recurrencia del VHC sobre la supervivencia en pacientes trasplantados, se han utilizado varias estrategias con el fin de evitar la progresión de la enfermedad

Introducción

- Actualmente, al igual que en los pacientes inmunocompetentes, el tratamiento se basa en la combinación de Interferón-pegilado + Ribavirina.
- El uso del tratamiento antiviral en pacientes trasplantados suele ser peor tolerado y con tasas de respuesta inferiores a las observadas en no trasplantados.
- En pacientes inmunocompetentes existen normas aceptadas para la interrupción precoz del tratamiento, basadas en la probabilidad de alcanzar RVS. Sin embargo, estas normas no son de aplicación en el ámbito del trasplante hepático.

Objetivo

- Conocer la cinética viral en pacientes trasplantados con recidiva por VHC, sometidos a tratamiento con IFN-Peg y RBV y su valor predictivo sobre la respuesta sostenida, comparándola con la observada en pacientes no trasplantados.

Pacientes y Métodos

- 71 pacientes infectados con genotipo 1: 33 trasplantados (hepatitis crónica) y 38 no trasplantados, con una BH pre-tratamiento
- Todos tratados con IFN-PEG α 2b+Ribavirina.
- Respuesta al tratamiento:
 - Respuesta virológica rápida (RVR): Carga viral negativa en la semana 4.
 - Respuesta virológica precoz completa (RVPc): carga viral negativa en la semana 12.
 - Respuesta virológica precoz (RVP): Descenso de la carga viral $>2 \log_{10}$ en la semana 12 con respecto a la basal.
 - Respuesta al final del tratamiento (RFT): carga viral negativa al final del tratamiento
 - Respuesta virológica sostenida (RVS): carga viral negativa a los 6 meses de finalizado el tratamiento

Pacientes y Métodos

- En los pacientes no-trasplantados sin RVP el tratamiento fue interrumpido en la semana 12 y en la 24 en aquellos con viremia. En los trasplantados se mantuvo al menos 48 semanas.
- Variables analizadas:
 - Edad, sexo, IMC, diabetes, antiHBc, grado de fibrosis
 - RNA-VHC basal, semana 4, 12, 24, 48 y 6 meses pos tratamiento en los respondedores
 - Dosis/kg de PEG-IFN y RIBA
 - Reducción de dosis de PEG-IFN y RIBA.
 - Uso de factores hemopoyéticos

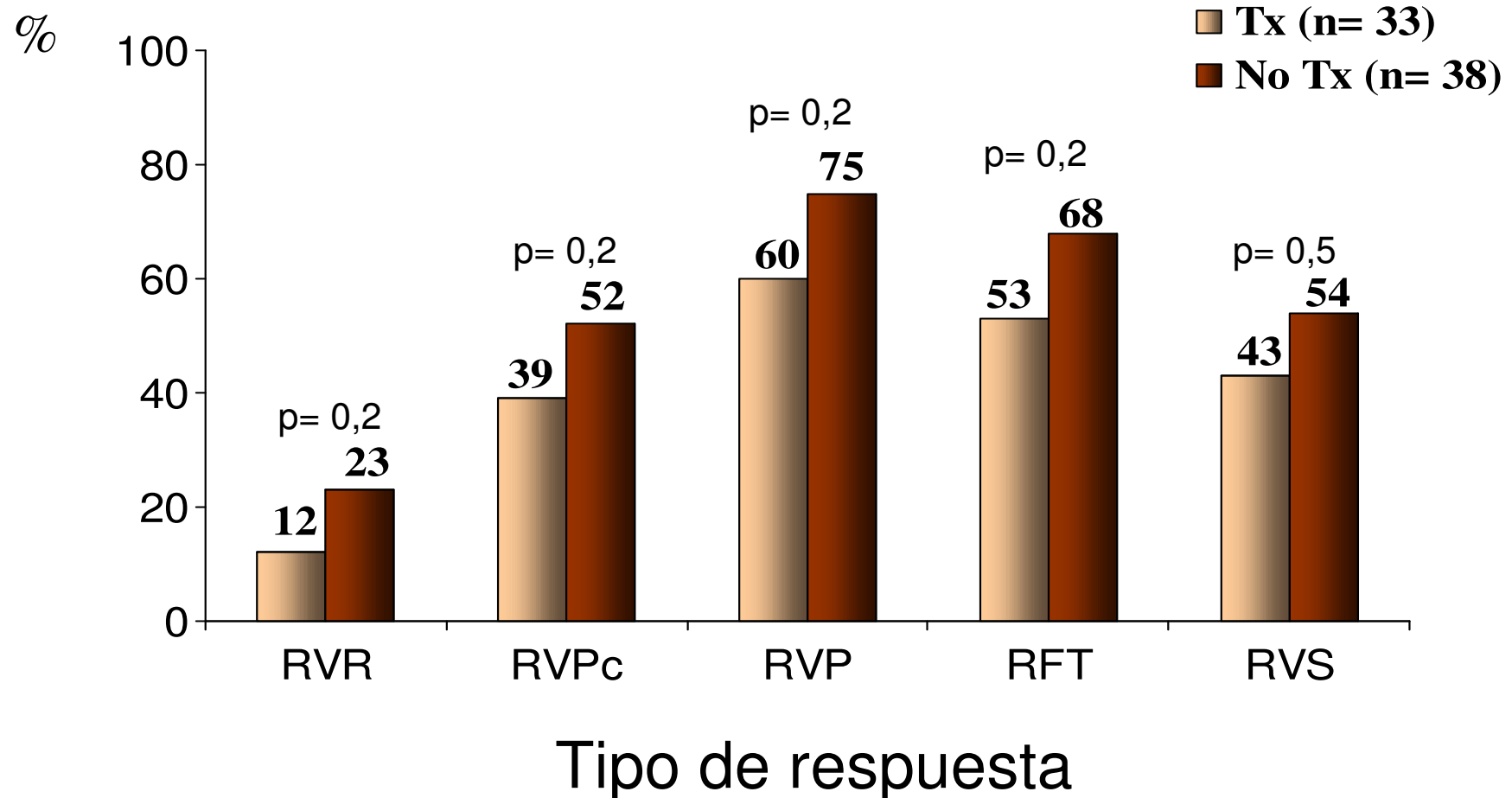
Características basales de pacientes trasplantados y no trasplantados

	Trasplantados N= 33	No Trasplantados N= 38	p
Edad inicio Tto (años)	51,73 ± 8,6	46,13 ± 9,5	0,01
Sexo (M / F)(%)	81/18	65/34	0.1
IMC	25,5 ± 5,4	27,5 ± 4,4	0.09
Diabetes Mellitus, n (%)	18 (54)	3 (8)	0,0001
AntiHBc positivo, %	36	26	0.6
Fibrosis F0-2/F3-4, %	67/33	84/26	0.6

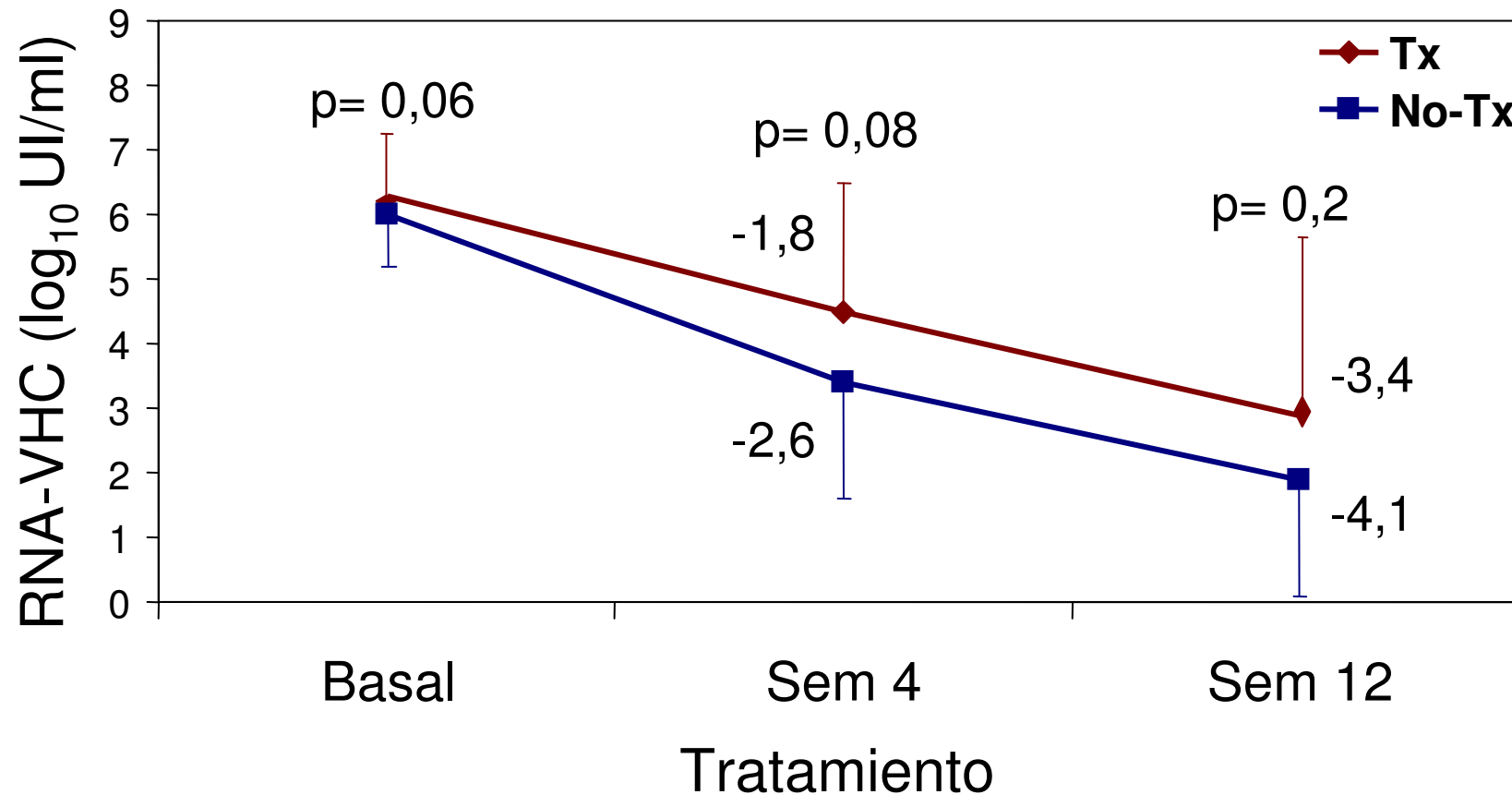
Variables relacionadas con el tratamiento

	Trasplantados N =33	No Trasplantados N = 38	p
Dosis inicial PEG $\mu\text{g/Kg}$	1,3 \pm 0,2	1,4 \pm 0,1	0.1
Dosis inicial RIBA mg/Kg	12,5 \pm 2,1	12,8 \pm 1,4	0.4
Reducción dosis			
RIBA, %	70	13	0.000
PEG, %	30	5	0.009
Interrupción del Tratamiento, %	9	0	0.08
Uso FSC, %	30	3	0.001
EPO, %	81	0	0.000

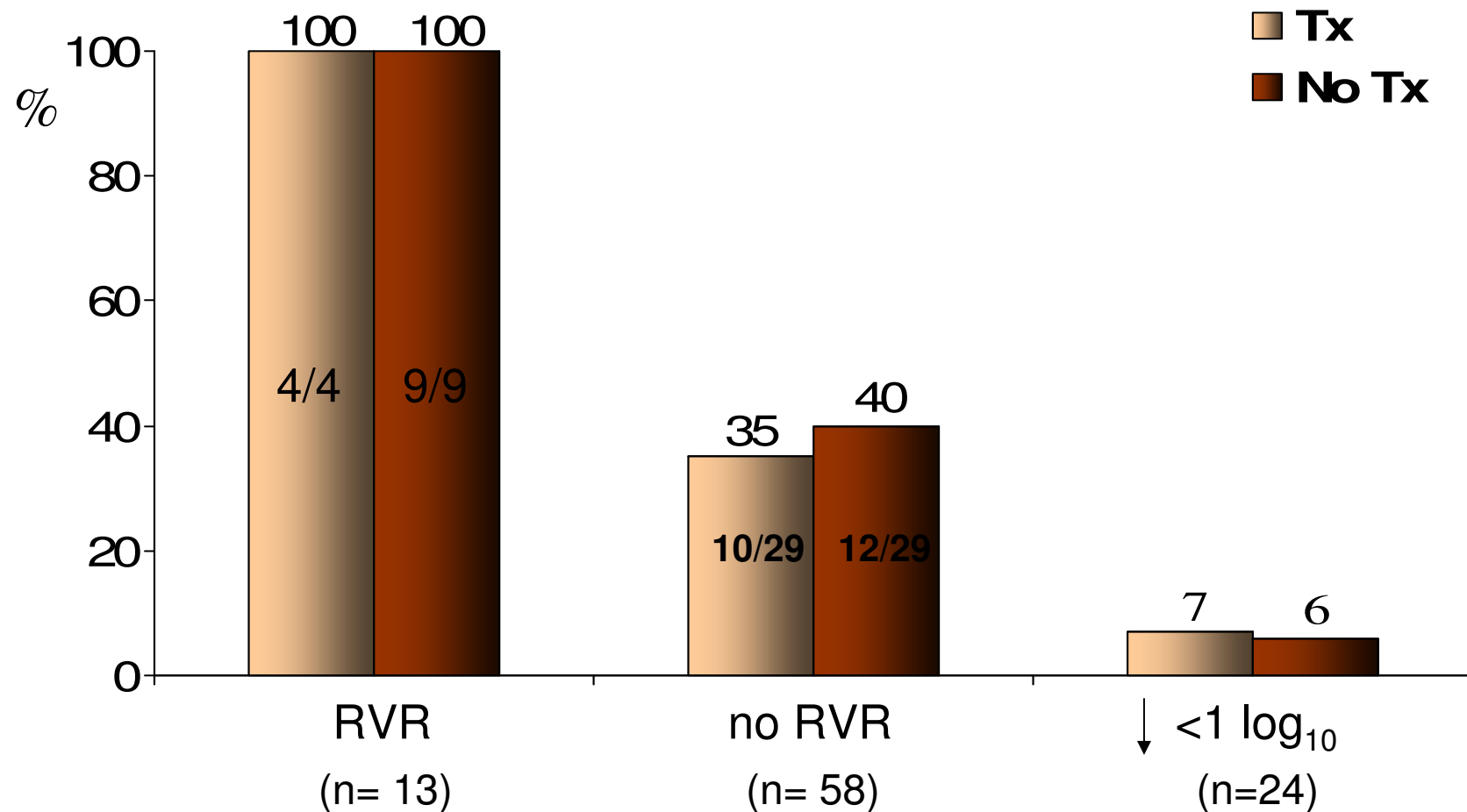
Tasas de respuesta virológica en trasplantados y no trasplantados



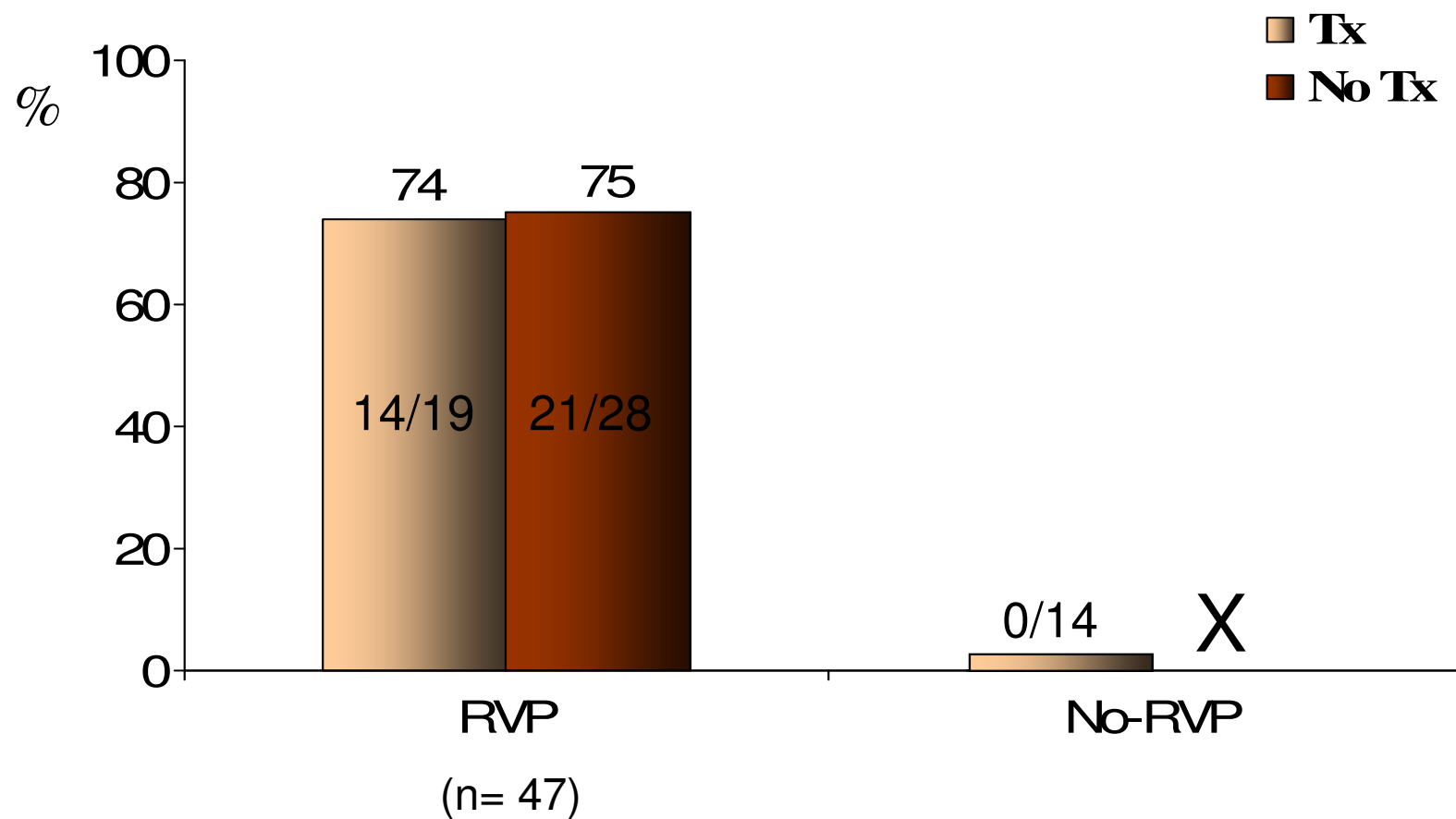
Descenso de la viremia en las semanas 4 y 12 de tratamiento con respecto a la basal



Valor predictivo sobre la RVS de la respuesta en semana 4 en trasplantados y no trasplantados



Valor predictivo sobre la RVS de la RVP en trasplantados y no trasplantados



Análisis de los factores asociados a RVS

	RVS: SI (n= 35)	RVS: No (n= 36)	P
Diabetes Mellitus, %	19	46	0,009
Sexo M/F, %	49/50	51/50	0,7
Edad (años)	48,1 ± 9,9	49,1 ± 9,5	0,6
IMC Kg/m ²	26,4 ± 4,9	26,3 ± 4,6	0,9
antiHBc Pos, %	50	51	0,5
F0-2 (%) / F3-4 (%)	51/45	49/55	0,6
Dosis PEG/Kg	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,2	0,2
Dosis RIBA/Kg	12,3 ± 1,7	13,2 ± 1,9	0,06
Reducción PEG, %	45	54	0,08
Reducción RIBA, %	42	58	0,056
Uso FSC, %	36	63	0,2
Uso EPO, %	49	56	0,9

Conclusiones

- La cinética viral durante las 12 primeras de tratamiento no es sensiblemente diferente en trasplantados y no trasplantados, mostrando una capacidad de predicción sobre la RVS similar en ambos grupos.
- Por tanto, las mismas reglas de interrupción precoz del tratamiento que se aplican en no trasplantados, podrían ser válidas en trasplantados.
- La caída del RNA-VHC en la semana 4, es capaz de identificar a la mayoría de no-respondedores en ambos grupos.
- Es posible que la elevada prevalencia de diabetes sea uno de los principales factores condicionantes de peor respuesta en pacientes trasplantados.