

**EVOLUCION A LO LARGO DE 20 AÑOS
DE PACIENTES TRASPLANTADOS HEPATICOS
VHC (+)
DE ACUERDO A LA INMUNOSUPRESION**

I Bilbao

**L CASTELLS, C DOPAZO, E ALLENDE,
JL LAZARO, M CARALT, L BLANCO, R CHARCO**

**CIRUGIA HEPATICA Y TRASPLANTE
HEPatico**

Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

EVOLUCIÓN DEL VHC tras el TH

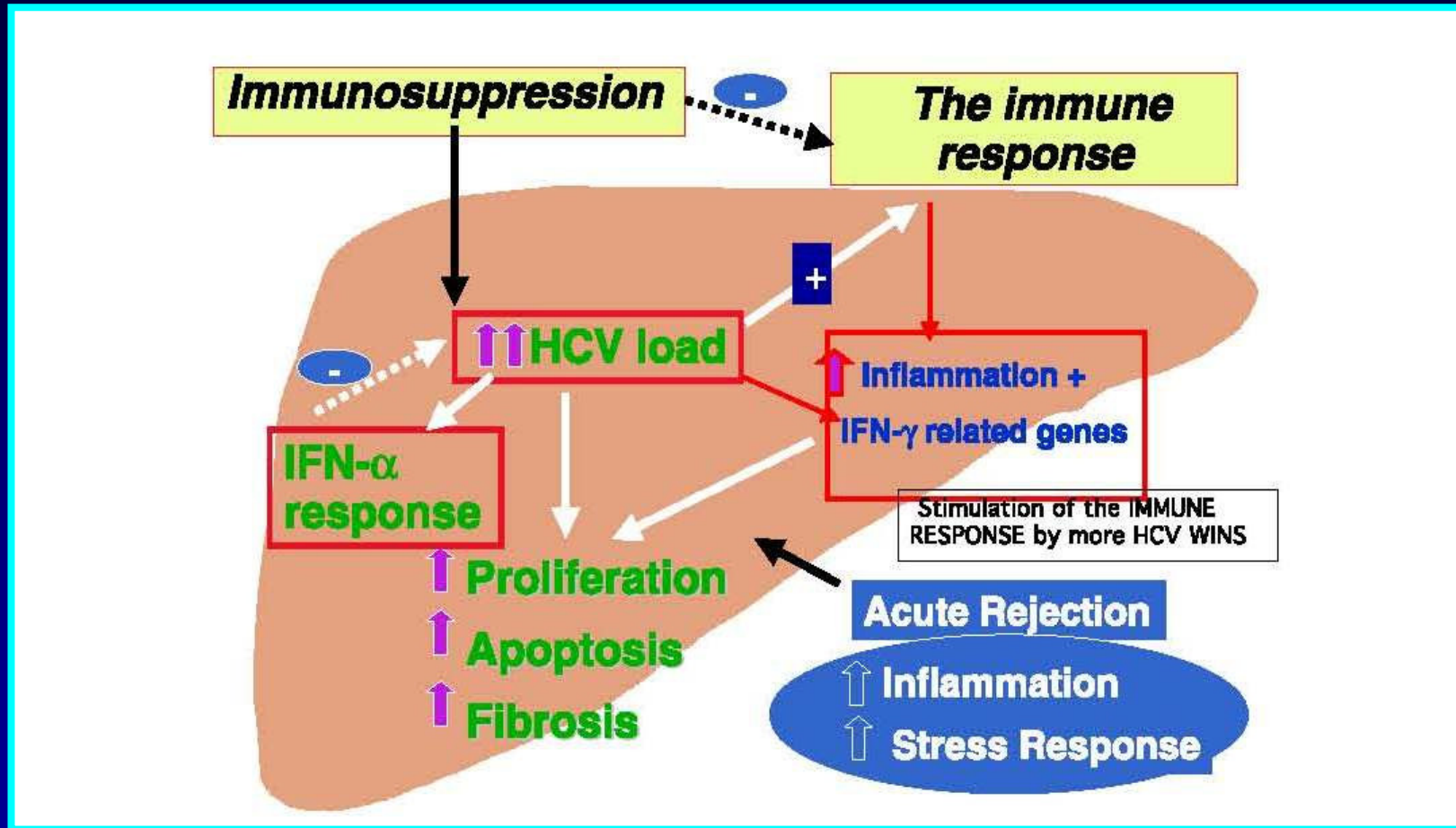
Virus	Donante	Receptor
Carga viral pre-post-TH	Edad >50a	Raza no caucásica
Genotipo	Macroesteatosis	Femenino
Diversidad genética	TNF-alfa mutación	HLA Matching
Coinfección viral CMV, HBV, HIV		Respuesta específica CD4 - VHC

Cirugía	Inmunosupresión	Otros factores
Tiempo de isquemia caliente	Exceso de inmunosupresión Bolus de corticoides Uso de OKT3	Rechazo agudo No respuesta al trat antiviral Alcoholismo Diabetes Mellitus post - TH Retransplante

Baron PW. Liver Transpl 2000; 6: 407-412
 Charlton M. Liver Transpl 2003; 9: S58-S62
 Berenguer M. Liver Transpl 2003; 9:S44-S47
 Berenguer M. Journal of Hepatol 2005; 42: 448-479
 Kaplan DE. Hepatology 2006; 44 (4suppl1): 240A
 McCaughan GW. Transplantation 2009;87:1105-1111

Rosen HR. Liver Transpl 2000; 6:S41-6
 Neumann UP. J Hepatol 2004;41:830-6
 Berenguer M. Journal of Hepatol 2005; 42: 448-479
 Samuel D. J. Hepatol 2006; 45(1): 127-43
 Foxton MR. Am J Transplant 2006; 6(8):1922-9

Mecanismo inmunopatológico



Mechanisms of HCV infection and allograft damage after liver transplantation

McCaughan GW. J Hepatol 2004; 40: 368-374

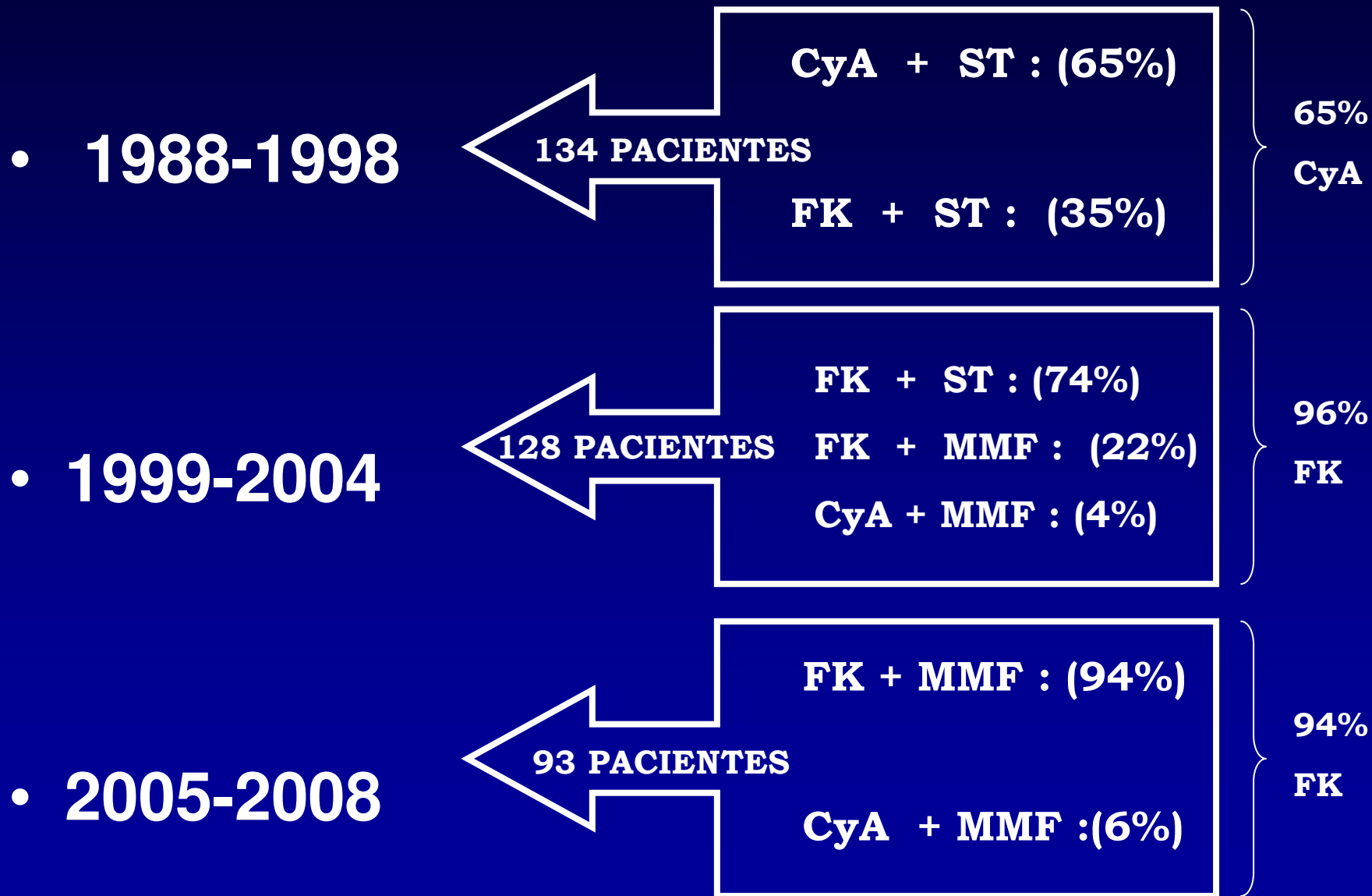
20 años de evolución del trasplante hepático VHC (+)

OBJETIVO

- **RETROSPECTIVO y MONOCENTRO**
- **ANALIZAR LA EVOLUCION CLÍNICA DE LOS PACIENTES VHC (+) SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPATICO A LO LARGO DE 20 AÑOS**
- **DE ACUERDO A LA INMUNOSUPRESION y a la PRESENCIA /AUSENCIA ESTEROIDES**

20 años de evolución del trasplante hepático VHC (+)

MATERIAL y MÉTODOS



20 años de evolución del trasplante hepático VHC (+)

MATERIAL y METODOS

1988-2008

355 PACIENTES

• **CON ST 234**

1988-2004

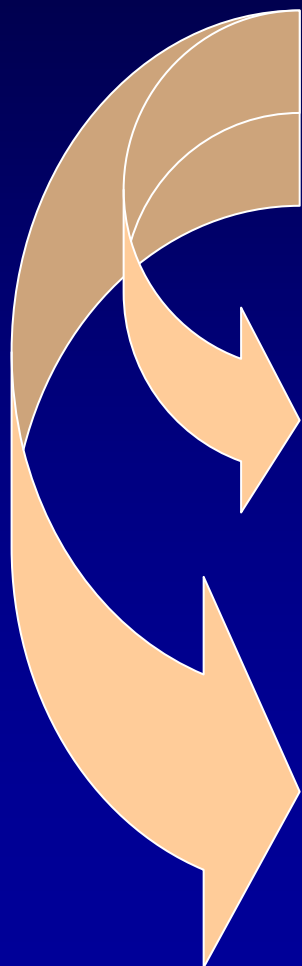
• **SIN ST 121**

1999-2008

20 años de evolución del trasplante hepático VHC (+)

MATERIAL y METODOS

- DIFERENCIAS EN EL RECEPTOR, DONANTE Y CIRUGIA
- DIFERENCIAS EN LA EVOLUCION DE LOS PACIENTES VHC (+)



3 PERIODOS

1988 - 1998

1999 - 2004

2005 - 2008

ENTRE

CON ESTEROIDES

SIN ESTEROIDES

Características de receptor, donante y cirugía a lo largo de los 3 periodos

Receptor	1988-98 N=134	1999-04 N=128	2005-08 N=93	p
Edad media (años)	57 ± 7	59 ± 9	57 ± 9	Ns
> 65 años	18 (13%)	35 (27%)	20 (22%) ↑	.018
Child-Pugh	8.3 ± 2.3	8 ± 2	7.7 ± 2.3	Ns
UNOS (Casa,Htal,UCI)	97%-3%-0	95%-4%-0	88%-11%-1%↑	.06
Alcohol	8 (6%)	6 (5%)	19 (20%) ↑	.000
HCC	54 (40%)	66 (52%)	43 (46%)	Ns
HIV	-	5 (4%)	6 (7%) ↑	.018
DM Pre-TH	22 (17%)	24 (21%)	25 (31%) ↑	.05
Donante				
Edad media (años)	38 ± 16	49 ± 18	49 ± 19 ↑	.02
<50/50-70/>70 (%)	71-29-0	44-41-15	45-40-15 ↑	.000
Esteatosis > 20%	8 (6%)	17 (13%)	12 (13%) ↑	.000
Cirugía				
Tpo isquemia (min)	517 ± 140	432 ± 98	377 ± 81 ↓	.005
CH / Plasma/ Plaquetas	6 - 9 - 12	5 - 6 - 6	4 - 5 - 5 ↓	.04

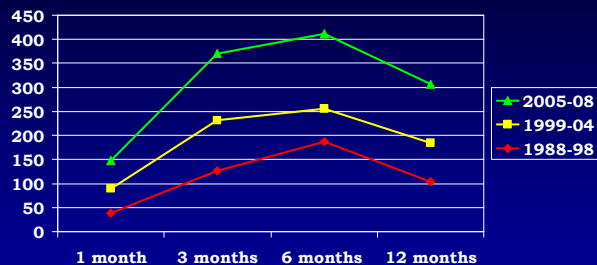
EVOLUCIÓN DE LA INMUNOSUPRESION a lo largo de 3 periodos

Inmunosup. 6 meses	1988-98 N=132	1999-04 N=105	2005-08 N=72	p
CyA	10 (8%)	3 (3%)	1 (1,5%)	
CyA + ST	58 (44%)	-	1 (1,5%)	
CyA + MMF	-	2 (2%)	3 (4%)	
FK	32 (24%)	71 (71%)	30 (42%)	
FK + ST	32 (24%)	20 (20%)	6 (9%)	
FK + MMF	-	8 (8%)	18 (25%)	
Otras	-	1 (1%)	13 (17%)	
Inm Real sin ST	N=134	N=112	N=22	
Stop ST 1º año	57 (42%)	67 (60%)	21 (96%)	.000

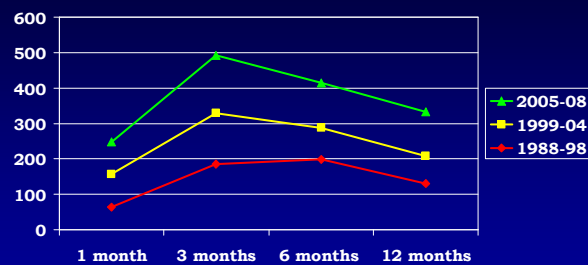
EVOLUCIÓN DEL VHC a lo largo de 3 periodos

Características receptor	1988-98 N=134	1999-04 N=128	2005-08 N=93	p
Genotipo 1b	83%	85%	83%	ns
Carga viral media	0.7 ± 0.4 M	1.6 ± 6.8 M ↑	1.6 ± 2.7 M ↑	ns
Hepatitis aguda injerto	84 (65%)	75 (74%)	49 (67%)	ns
Tiempo a 1° hepatitis	2,5 ± 4,3	4,3 ± 3 ↑	4,3 ± 2,6 ↑	ns
Recidiva colost. < 3 a	21 (16%)	15 (12%)	9 (10%)	ns
Seguimiento medio	163 ± 4	78 ± 2	26 ± 2	

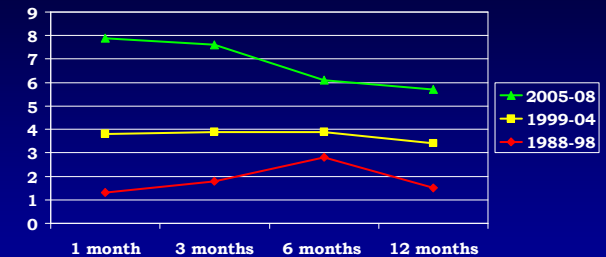
GOT a lo largo 1° año de acuerdo a los 3 periodos



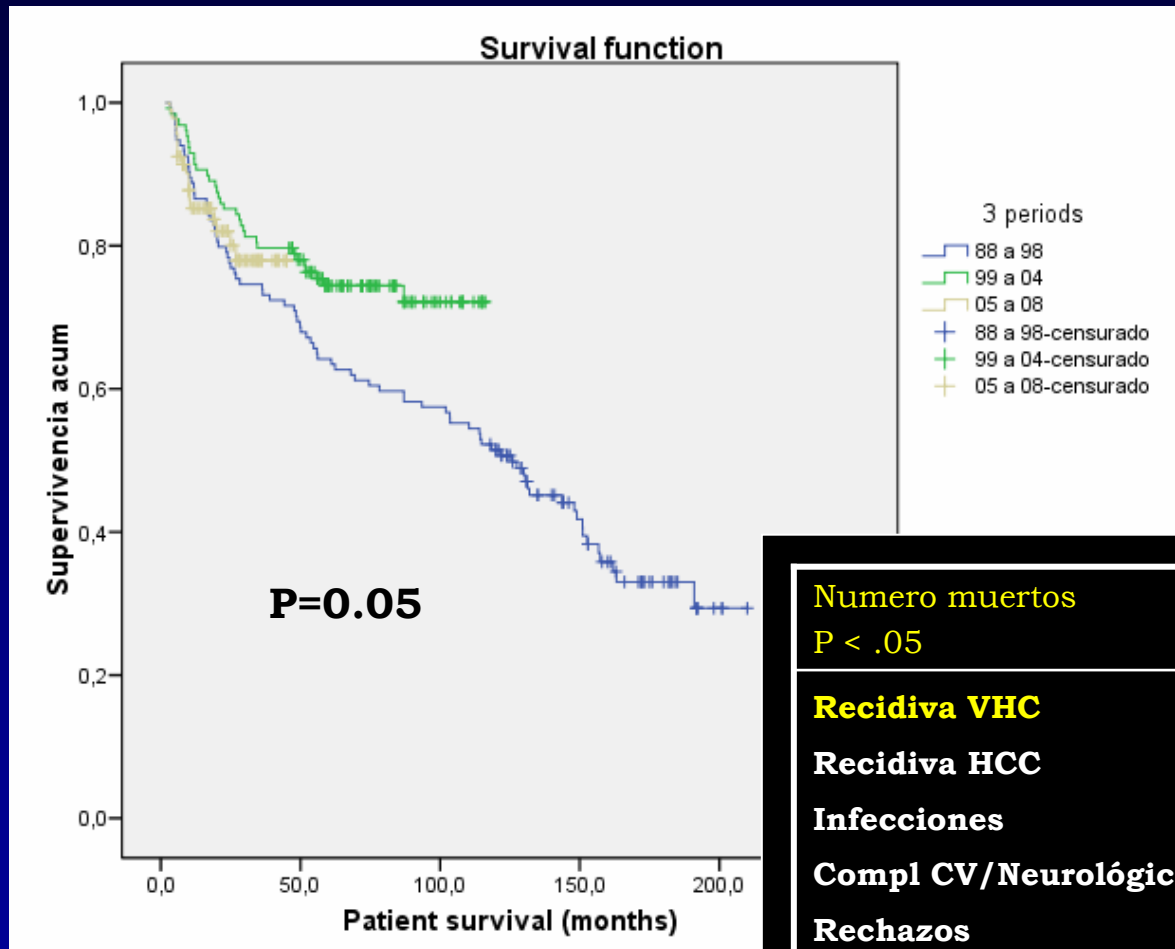
GPT a lo largo 1° año de acuerdo a los 3 periodos



BT a lo largo del 1° año de acuerdo a los 3 periodos



SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES A LO LARGO DE LOS 3 PERIODOS



Numero muertos P < .05	1988-98 N=76	1999-04 N=33	2005-08 N=16
Recidiva VHC	27 (36%)	17 (51%)	9 (58%)
Recidiva HCC	12 (16%)	7 (22%)	2 (12%)
Infecciones	10 (13%)	1 (3%)	0
Compl CV/Neurológicas	8 (9%)	1 (3%)	1 (6%)
Rechazos	6 (8%)	1 (3%)	1 (6%)
Compl técnicas	6 (8%)	0	1 (6%)
Tumor de novo	3 (4%)	4 (12%)	0
Ottros	4 (6%)	2 (6%)	2 (12%)

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE RECEPTOR, DONANTE, CIRUGÍA

Receptor	Con ST N=234 1988-04	Sin ST N=121 1999-08		p
Edad > 65 a	44 (19%)	29 (24%)	↑	ns
Child A-B-C (%)	20-43-37	35-40-25		0.003
Ex-alcohol	12 (5%)	21 (17%)	↑	0.000
HCC	103 (44%)	60 (50%)		ns
HIV co-infection	3 (2%)	8 (7%)	↑	0.009
DM Pre-TH	41 (19%)	30 (27%)	↑	0.09
Creatinina >1,5 pre-TH	29 (13%)	6 (5%)		0.024
Donante	-	-		
Edad media (años)	43 ± 18	50 ± 19	↑	0.001
<50/50-70/>70 (%)	61-35-4	46-37- 17	↑	0.001
Esteatosis > 20%	21 (9%)	15 (13%)	↑	0.000
Cirugía				
CC-TT/Kehr/CY	84-7-9	84-13-3		0.022
Tpo isquemia > 8h	77 (38%)	13 (14%)	↓	0.000
CH, plasma, Plaquet (Units)	6-8-9	4-5-5	↓	0.000

EVOLUCIÓN DE LA INMUNOSUPRESION

Inmun. a 6 meses	Con ST N=207 1988-04	Sin ST N=76 1999-08
CyA	11 (5%)	3 (4%)
CyA + ST	58 (28%)	1 (1.3%)
CyA + MMF	1 (0.5%)	3 (4%)
FK	80 (39%)	50 (66%)
FK + ST	50 (24%)	3 (4%)
FK + MMF	3 (1.5%)	11 (14%)
Otros	4 (2%)	5 (6.7%)
Inmn real con ST	N=234	N=23
Stop ST 1º año	123 (53%)	19 (83%)

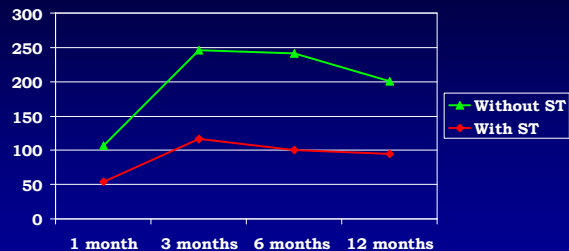
COMORBILIDAD POST-TH

Receptor	Con ST N=234 1988-04	Sin ST N=121 1999-08	p
L. Isquemica mod-severa	79 (34%)	39 (32%)	ns
Trombosis art-portal	3%- 0	2%-0	ns
Compl. biliares	5 (2%)	6 (5%)	ns
Infección CMV	25 (13%)	15 (13%)	ns
Rechazo agudo	90 (42%)	31 (29%) ↓	0.037
Rechazo crónico	16 (8%)	1 (1%) ↓	0.016
DM Post-TH	82 (40%)	29 (30%)	ns
1a-3a DM	28%-32%	31%- 45% ↑	ns
Hipercoles post-TH	37 (18%)	18 (16%)	ns
Colesterol 1a-3a	9%-15%	16%-13%	ns
Creat > 1.5 post-TH	34%-36%	19%-13%	0.01
Disf. Renal 1a-3a	34%-36%	19%-13%	0.01

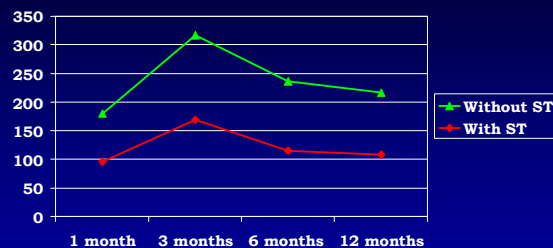
EVOLUCIÓN VHC

Receptor	Con ST N=234 1988-04	Sin ST N=121 1999-08	p
Genotipo 1b	86%	84%	ns
Carga viral media	1.7 ± 7	1.6 ± 2.7	ns
Hepatitis aguda	140 (69%)	68 (68%)	ns
Tiempo a 1° hepatitis	3.5 ± 2.4	4.7 ± 2.9 ↑	0.02
Rec. colostática < 3 años	31 (13%)	14 (12%)	ns
Seguimiento medio (m)	124 ± 6	89 ± 5	
Cirrosis,muerte,reTH <5a	60 (25%)	26 (22%)	ns

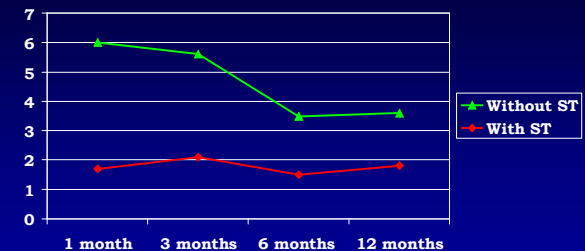
GOT A LO LARGO 1° AÑO



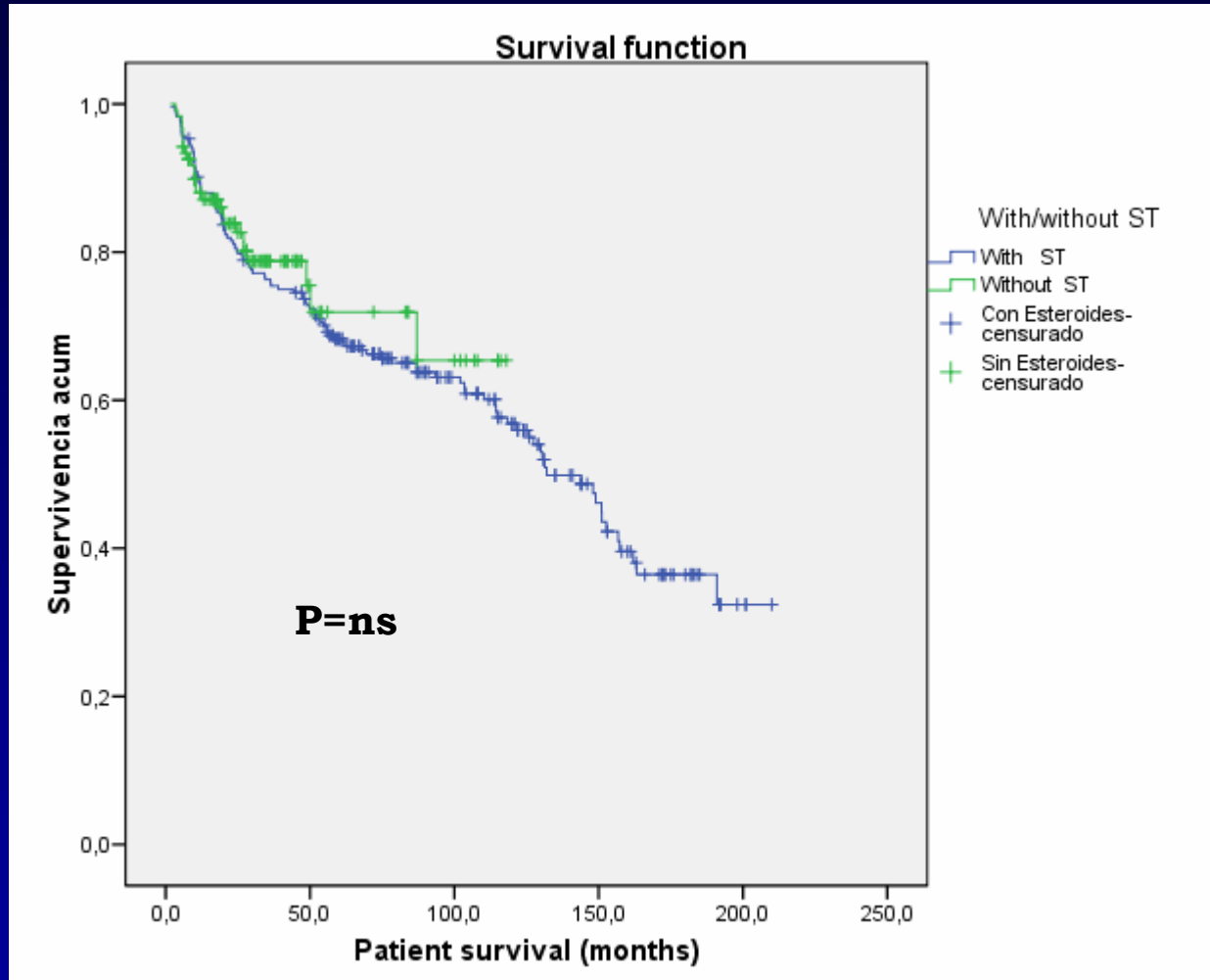
GPT A LO LARGO 1° AÑO



BT A LO LARGO 1° AÑO



SUPERVIVENCIA PACIENTE



CAUSAS DE MUERTE

	Con ST N=234 1988-04	Sin ST N=121 1999-08	p
N° Muertos	N=101(43%)	N=24 (20%)	< 0.05
Recidiva VHC	38 (38%)	14 (58%)	↑
Recidiva HCC	18 (18%)	3 (12%)	
Infecciones	10 (10%)	1 (4%)	
Campl.CV/Neurolog	9 (9%)	1 (4%)	
Rechazoa	7 (7%)	1 (4%)	
Tumores de novo	7 (7%)	-	

20 años de evolución del trasplante hepático VHC (+)

CONCLUSIONES

- **LA SUPERVIVENCIA GLOBAL DE LOS PACIENTES VHC SOMETIDOS A T.HEPATICO, SE MANTIENE SIMILAR A LO LARGO DEL TIEMPO, DEBIDO EL MEJOR MANEJO MEDICO Y A LA REDUCCIÓN DE OTRAS CAUSAS DE MUERTE DIFERENTES A LA RECIDIVA DEL VHC**
- **SIN EMBARGO EL PESO RELATIVO DE LA RECIDIVA DEL VIRUS COMO CAUSA DE MUERTE ESTA GANANDO IMPORTANCIA**
- **LA SEVERIDAD DE LA DISFUNCION HEPÁTICA PARECE AUMENTAR CON EL TIEMPO**
- **EL IMPACTO NEGATIVO QUE PRODUCEN LOS DONANTES MAYORES Y LOS RECEPTORES CON MAS COMORBILIDAD, EN LOS ULTIMOS TIEMPOS, PODRIA ESTAR COMPENSADO POR NUESTRA POLITICA DE INMUNOSUPRESION EVITANDO ESTEROIDES, LO QUE A SU VEZ REDUCE LA INCIDENCIA DE DM Y DISLIPEMIA POST-TH.**