# Resultados iniciales de la terapia antiviral libre de interferón en los pacientes infectados por el virus C en lista de trasplante hepático. Impacto en la exclusión de la lista por mejoría y evolución postrasplante

Pascasio Acevedo Juan Manuel [1-3], Ruiz Pérez Ricardo [1-2], Márquez Galisteo Cristina [1]
Cuaresma Duque María [1], Ferrer Ríos María Teresa [1-2], Giráldez Gallego Alvaro [1-2],
Sousa Martín José Manuel [1-2], Grande Santamaría Lourdes [1-2], Sánchez Torrijos Yolanda María [1],
Núñez Ortiz Andrea [1], Aguilera Jaldo Virginia Irene [1], Gómez Bravo Miguel Angel [3-4],

**[1] UGC de Enfermedades Digestivas, [2] IBIS, [3] CIBERehd,**

**[4] Sección de CHBP y Trasplante. H. U. Virgen del Rocío (Sevilla)**

# Introducción

- La reinfección por el virus C (VHC) después del trasplante hepático (TH) en los pacientes que llegan virémicos al TH es prácticamente universal.

- El tratamiento de los pacientes con cirrosis por VHC en lista de TH con interferón (IFN) y ribavirina (RBV) ha tenido una aplicabilidad (<50%) y una eficacia (20-25%) muy limitadas.

- En el año 2014 pudo iniciarse de forma progresiva la terapia antiviral libre de IFN en uso compasivo en los pacientes con cirrosis por VHC en lista de TH.

# Objetivos

- Analizar la eficacia de la terapia libre de IFN en los pacientes con cirrosis hepática por VHC en lista de TH.

- Evaluar la tasa de reinfección por el VHC post-TH en los pacientes tratados que alcanzan el TH.

- Valorar el impacto del tratamiento en la exclusión de la lista de TH por mejoría de la función hepática.

# Métodos

- Análisis retrospectivo de la cohorte de pacientes con cirrosis hepática por VHC en lista de TH que han recibido terapia libre de IFN desde el **30-Enero-14 hasta el 30-Agosto-15** con las combinaciones de antivirales de acción directa (AADs) disponibles en cada momento.

- Se incluyen 4 pacientes trasplantados hepáticos en lista de re-TH.

- Se comunican los resultados de los pacientes que han recibido **≥ 4 semanas de tratamiento**.

# Características generales (I)

| Ciclos tratamiento-Pacientes (n)<br>Lista primer TH / Re-TH | 41-39<br>37-35 / 4 |
|---|---|
| Edad (m±ds)(años) | 55,1 ± 6,3 |
| Sexo (Hombres) | 34 (83%) |
| IMC (mediana, rango) (kg/m$^{2)}$<br>- IMC > 25 kg/m$^2$ | 27 (20-35)<br>29 (71%) |
| Diabetes | 14 (34%) |
| IL28B (n=32):<br>- CC<br>**- CT / TT** | <br>7 (22%)<br>**18 (56%) / 7 (22%)** |
| Genotipo:<br>**- 1b / 1a/ 1**<br>- 3/4 | <br>25 **(61%)** / 11 **(27%)** / 1 **(2%)**<br>1 (2%) / 3 (7%) |
| Carga VHC (mediana, rango) (logs UI/ml)<br>- > 800.000 (5,9 logs) UI/ml | 5,7 (4,1-6,5)<br>14 (34%) |
| Tratamiento previo:<br>**- No Resp PEG-IFN+RBV**<br>- Fallo IPs<br>- Recaedor SOF+RBV | <br>**20 (54%)**<br>3 (7%)<br>2 (5%) |

# Características generales (II)

| | |
|---|---|
| **Descompensación**<br>- Ascitis<br>- Encefalopatía<br>- HDA por varices | **29 (71%)**<br>26 (64%)<br>17 (42%)<br>7 (17%) |
| Varices esofágicas | 34 (83%) |
| **Child-Pugh (mediana, rango)**<br>- A<br>- B<br>- C | **8 (5-10)**<br>13 (32%)<br>23 (56%)<br>5 (12%) |
| **MELD (mediana, rango)**<br>- ≤ 10<br>- 11-15<br>- 16-20<br>- > 20 | **13 (7-21)**<br>14 (34%)<br>15 (37%)<br>11 (27%)<br>1 (2%) |
| **Hepatocarcinoma** | **20 (49%)** |

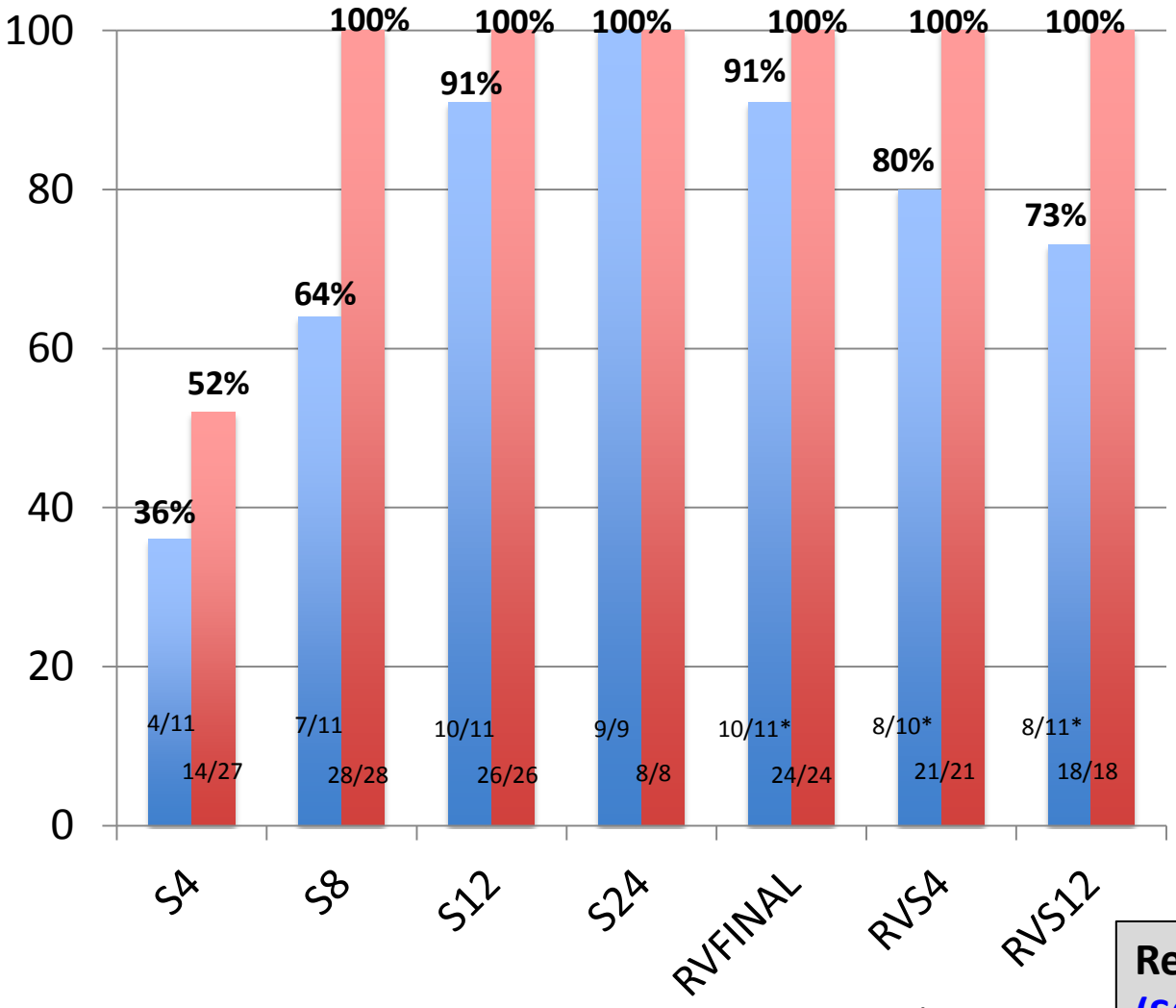
# Características generales (III)

| Parámetro | Mediana (rango) |
|---|---|
| INR | 1,34 (0,91-1,91) |
| Bilirrubina (mg/dl) | 1,95 (0,41-6,21) |
| Creatinina (mg/dl) | 0,86 (0,49-1,54) |
| Albúmina (g/dl)<br>**≤ 3,5** | 3,2 (2,1-4,2)<br>**30 (73%)** |
| GPT (UI/l) | 54 (15-235) |
| GGT (UI/l) | 92 (19-261) |
| Hgb (g/dl) | 12,3 (7,9-16,3) |
| Neutrófilos/$mm^3$ | 2.280 (320-7.200) |
| Plaquetas/$mm^3$<br>**< 90.000** | 64.000 (12.000-272.000)<br>**29 (71%)** |

# Tipos de tratamiento

| Tratamiento | n | (%) | Duración prevista | |
|---|---|---|---|---|
| SOF + PEG-IFN + RBV | 1 | (3) | 24 sem | (Compasivo) |
| **SOF + RBV** | **11** | **(27)** | **24-48 sem** | **(Compasivo)** |
| **SOF + DCV** | **10** | **(24)** | **24 sem** | **(Compasivo)** |
| **SOF + DCV + RBV** | **11** | **(27)** | **24 sem** | **(Compasivo)** |
| SOF + SMV | 1 | (2) | 12 sem | (Comercial) |
| SOF + SMV + RBV | 2 | (5) | 12 sem | (Comercial) |
| SOF-LDV | 3 | (7) | 24 sem | (Comercial) |
| SOF-LDV + RBV | 2 | (5) | 24 sem | (Comercial) |

# Respuesta virológica (Según tipo de tratamiento)




**SOF+PEG-IFN+RBV:**
**RVS12s: 1/1 (100%)**

SOF+RBV

SOF+DCV/SMV/LDV±RBV

**Recaídas: 2/29 (7%)**
**(SOF+RBV 2/10 (20%)**

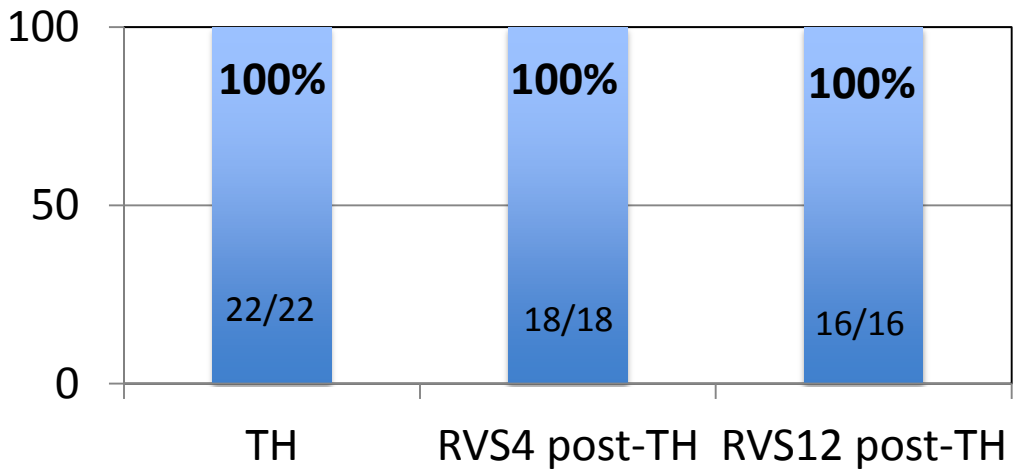
* 1 Exitus con carga VHC (-) tomado como falta de RVF/RVS

# Evolución Post-TH

- Lista de Primer TH: 35
  - **Llegan al TH: 18**
- Lista de Re-TH: 4
  - **Llegan al TH: 4**

| | Duración tto (TH) mediana (rango) | | Carga VHC (-) (TH) mediana (rango) | |
|---|---|---|---|---|
| Global | 21 sem | (9-49) | 86 días | (34-257) |
| SOF + RBV ± PEG | 24 sem | (16-49) | 95 días | (49-257) |
| **SOF + DCV ± RBV** | **19 sem** | **(9-24)** | **85 días** | **(34-235)** |
| **SOF+SMV ± RBV** | **12 sem** | | **98 días** | **(76-186)** |

**Carga VHC (-)**



# Evolución en lista de TH

**Exclusión de lista TH (Primer TH, n=35)**

- **Mejoría: 5 (14%)**
  - **No-HCC: 4/15 (27%)**
- Muerte (Diverticulitis): 1 (3%)
- Progresión HCC: 1 (3%)
- Otra contraindicación:1 (3%) (causa no hepática)

**Casos excluídos de lista TH por mejoría**

| | | |
|---|---|---|
| 1: | HCC 2 cm con HTPortal tratado con RF con Resp completa | |
| 2: | Encefalopatía crónica/MELD 16 | No encefalopatía/MELD 12 |
| 3: | Ascitis/MELD 16 | Compensado/MELD 14 |
| 4: | Ascitis refractaria/MELD 8 | Compensado/MELD 8 |
| 5: | Hidrotórax-TIPS/MELD 16 | Compensado/MELD 11 |

# Conclusiones

- Excelentes resultados iniciales en práctica clínica de los tratamientos libres de IFN en los pacientes cirróticos por VHC en lista de TH, con tasas de RVS del 73% con SOF+RBV y del 100% con SOF+DCV/SMV±RBV.

- El 100% de los pacientes tratados con la combinación de 2 AADs (SOF+DCV/SMV/LDV) tuvieron carga VHC (-) en S8.

- El 100% de los pacientes llegaron al TH con carga VHC (-) y ninguno de ellos se reinfectó tras el TH.

- El 14% de los pacientes en lista para un primer TH pudo ser excluído de la lista por mejoría.