

**La replicación viral activa en el momento del trasplante constituye un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto renal en receptores seropositivos para el virus de la hepatitis C (VHC)**

**Miguel A. Gentil Govantes<sup>1</sup>, F.M. González Roncero<sup>1</sup>, N. Esforzado<sup>2</sup>, N. Saval<sup>3</sup>, J.M. Cruzado<sup>4</sup>, J.M. Morales<sup>5</sup>.**

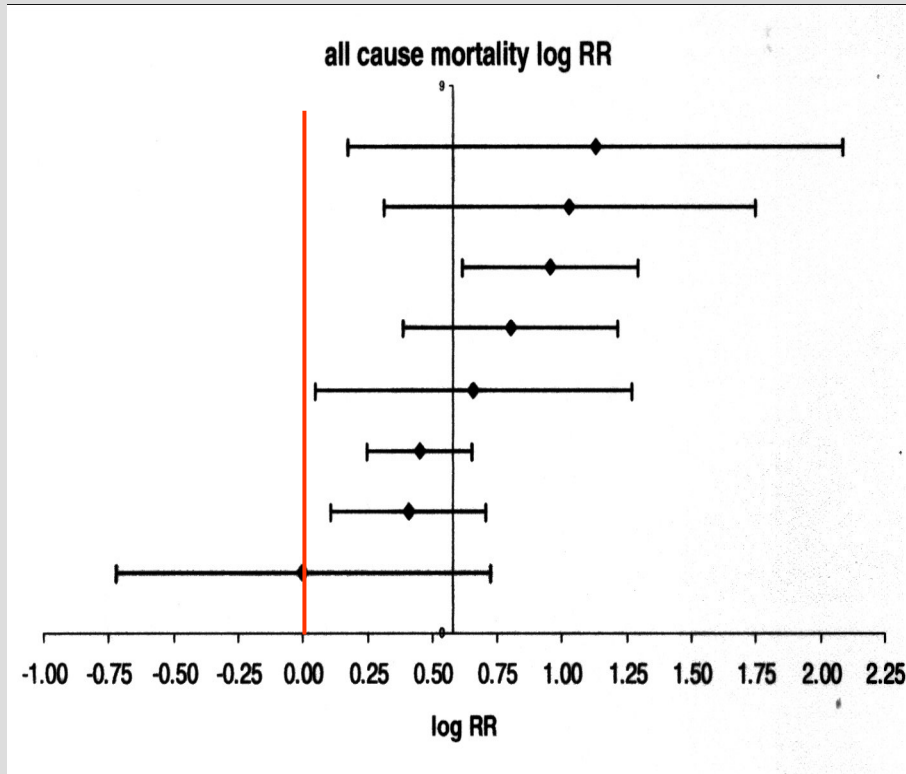
<sup>1</sup> Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>2</sup> Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona; <sup>3</sup> Departamento Médico, Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona; <sup>4</sup> Hospital de Bellvitge, Barcelona; <sup>5</sup> Hospital 12 de Octubre, Madrid

# Introducción

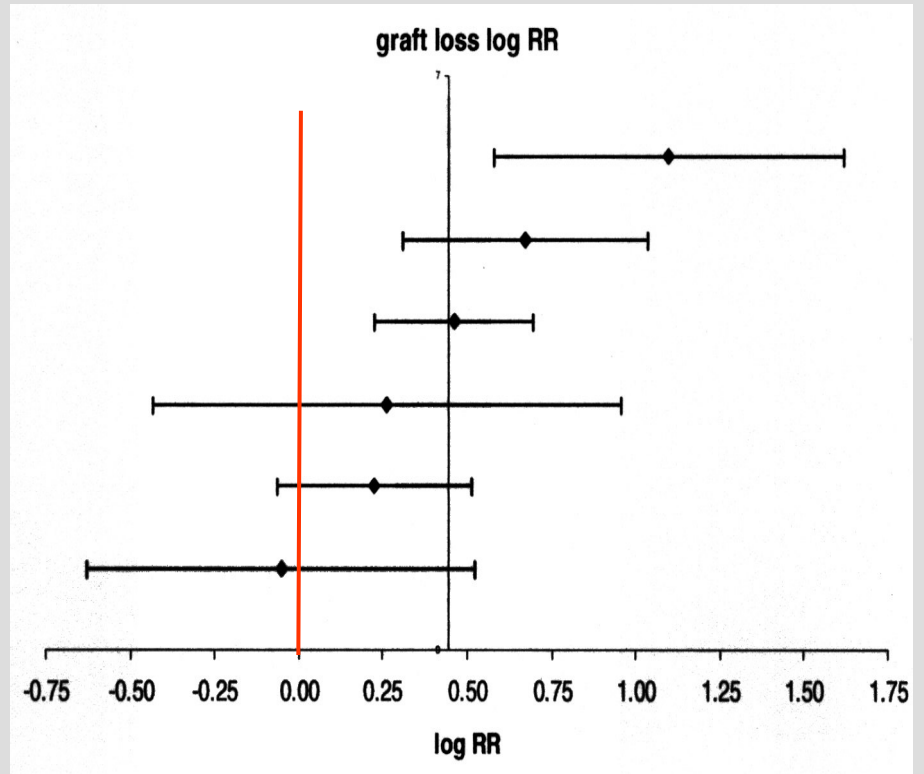
---

- La presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) predice menor supervivencia de receptor e injerto en el trasplante renal (TR).
- Está por determinar si la viremia activa en el momento del trasplante ejerce una influencia adicional sobre esos peores resultados a largo plazo.

# Metanálisis de Supervivencia TR / VHC

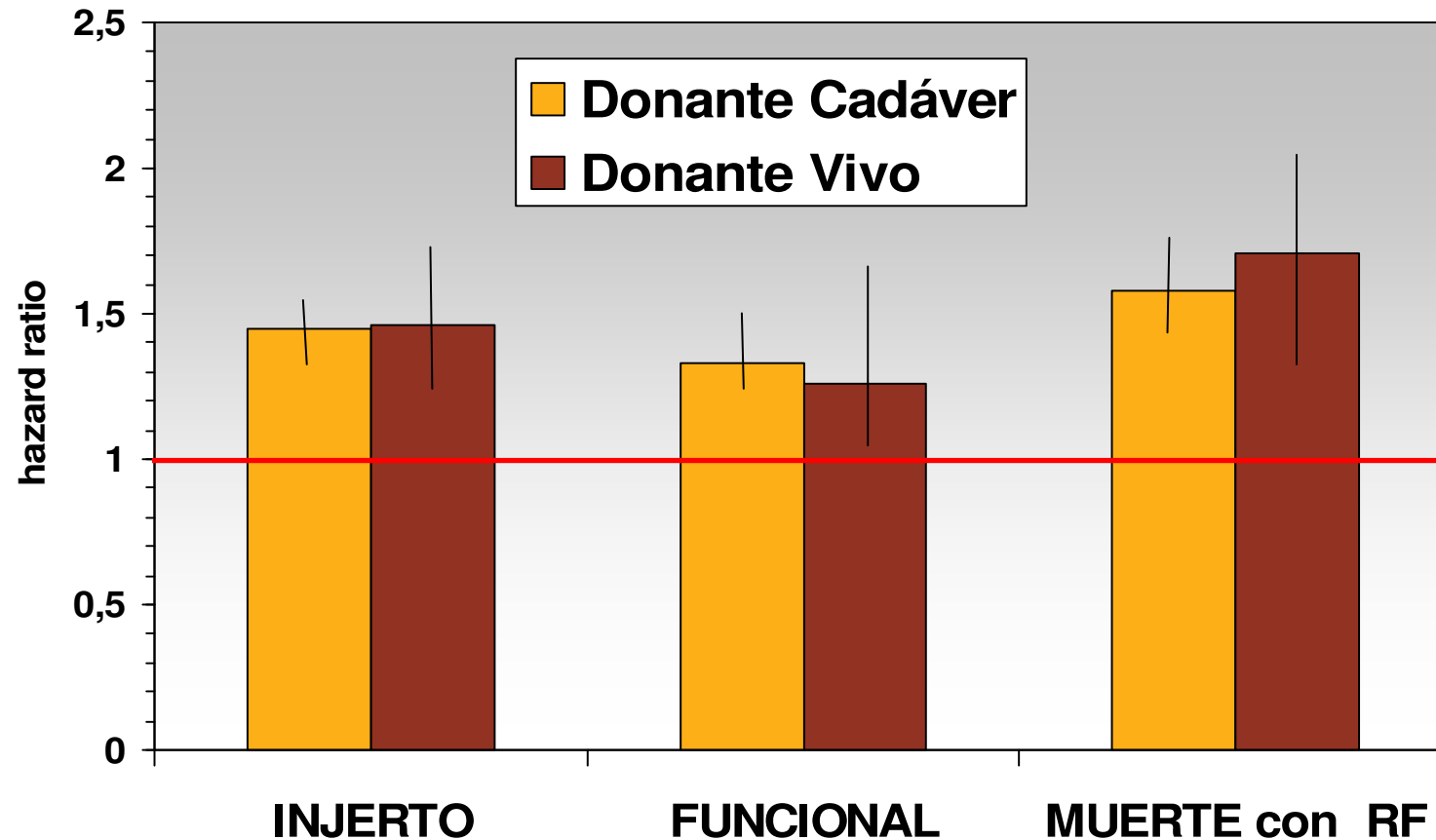


Paciente - RR: 1.8 (1.6-2.0)



Injerto - RR: 1.6 (1.4-1.8)

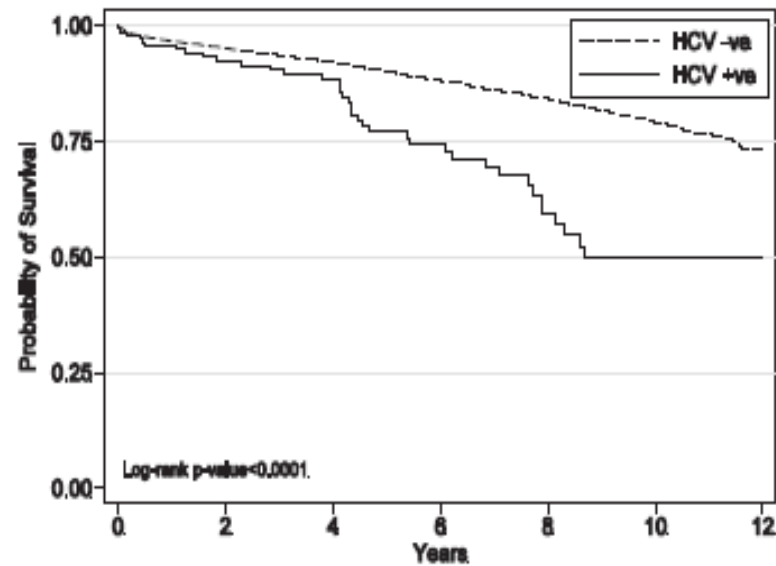
## Influencia del VHC+ en la supervivencia



# SV del TR en VHC positivo: Australia-N.Zelanda

## SV paciente

Patient Survival

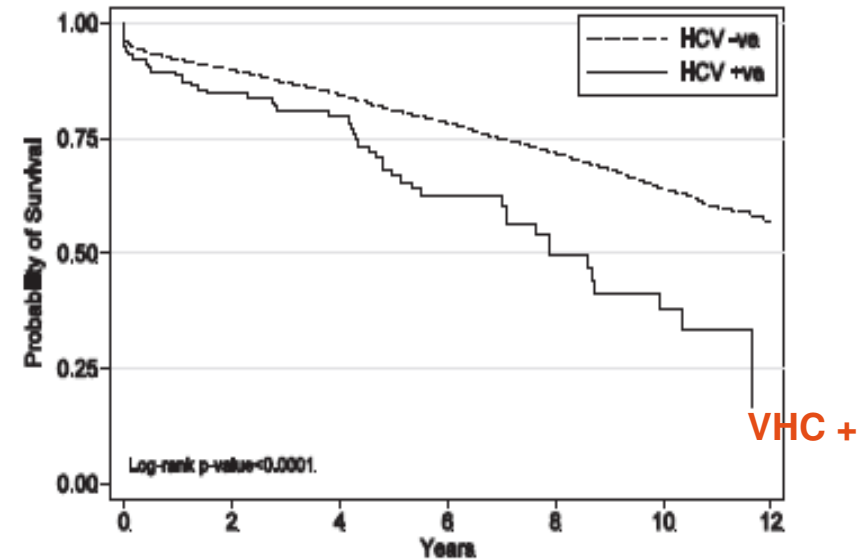


N at risk	0	2	4	6	8	10	12
HCV -ve	7432	5812	4358	3021	1832	837	0
HCV +ve	140	103	74	52	28	16	0

HR= 2.4 (1.7-3.4) – p=0.000

## SV injerto

Graft Survival

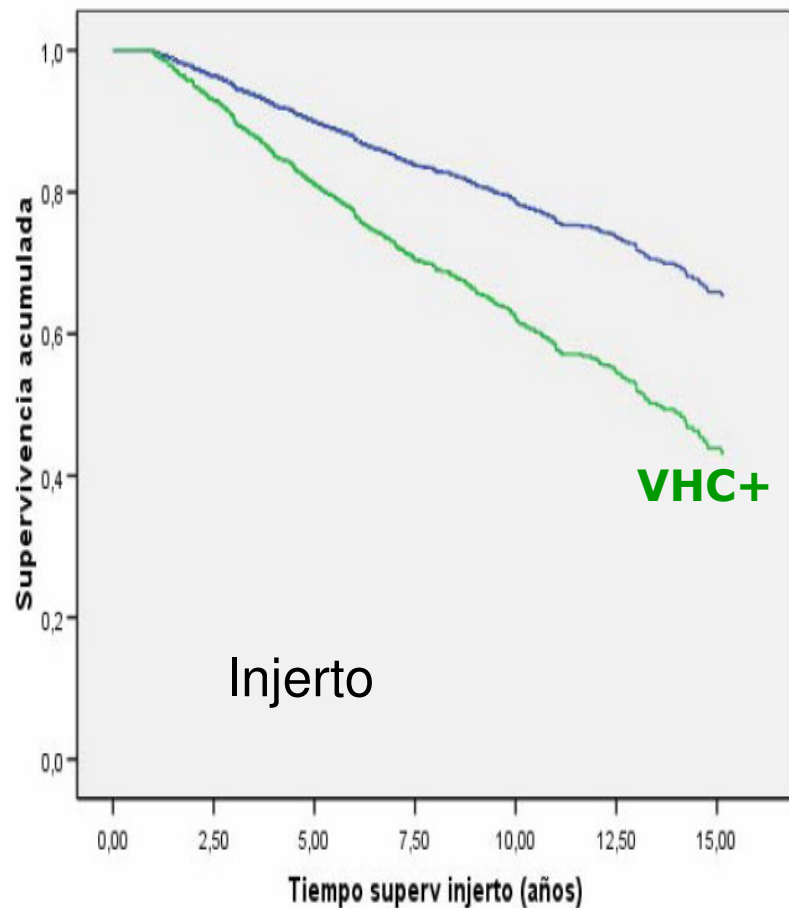


N at risk	0	2	4	6	8	10	12
HCV -ve	7847	5593	4050	2889	1548	673	0
HCV +ve	143	98	65	39	21	11	0

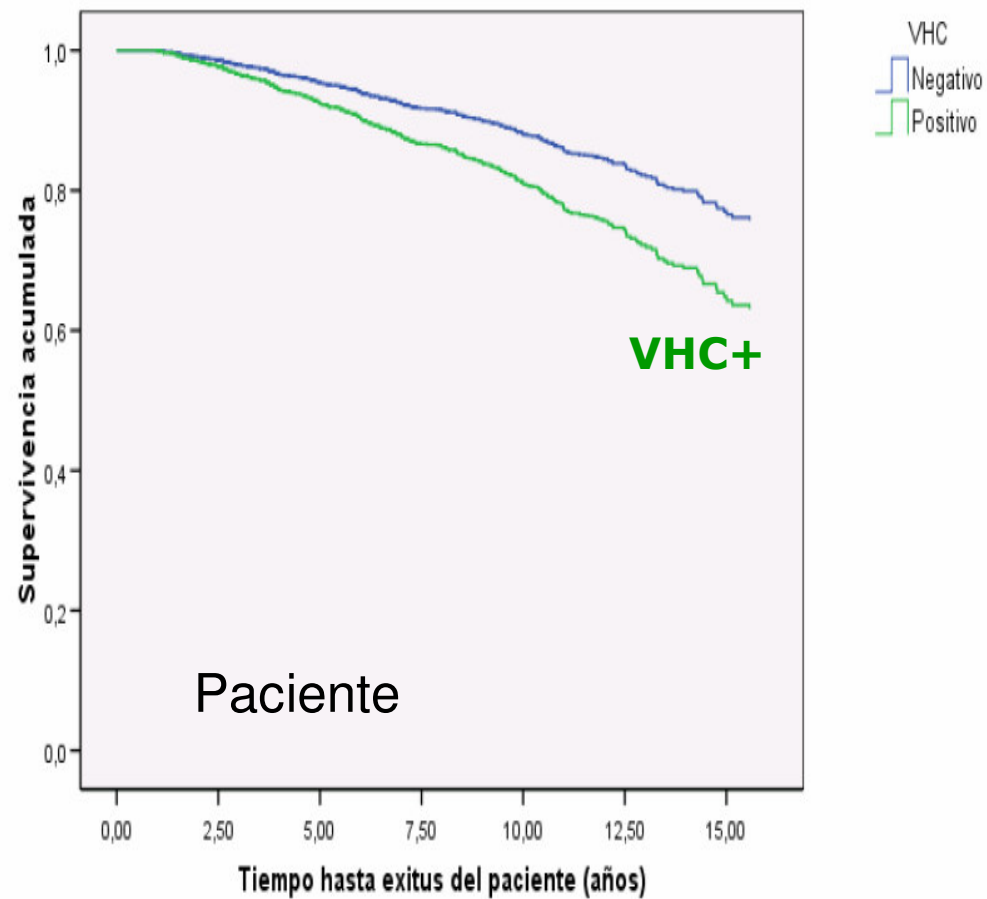
HR= 1.7 (1.3-2.3) – p=0.000

# Estudio Español de Nefropatía Crónica

## Supervivencia del TR según VHC+

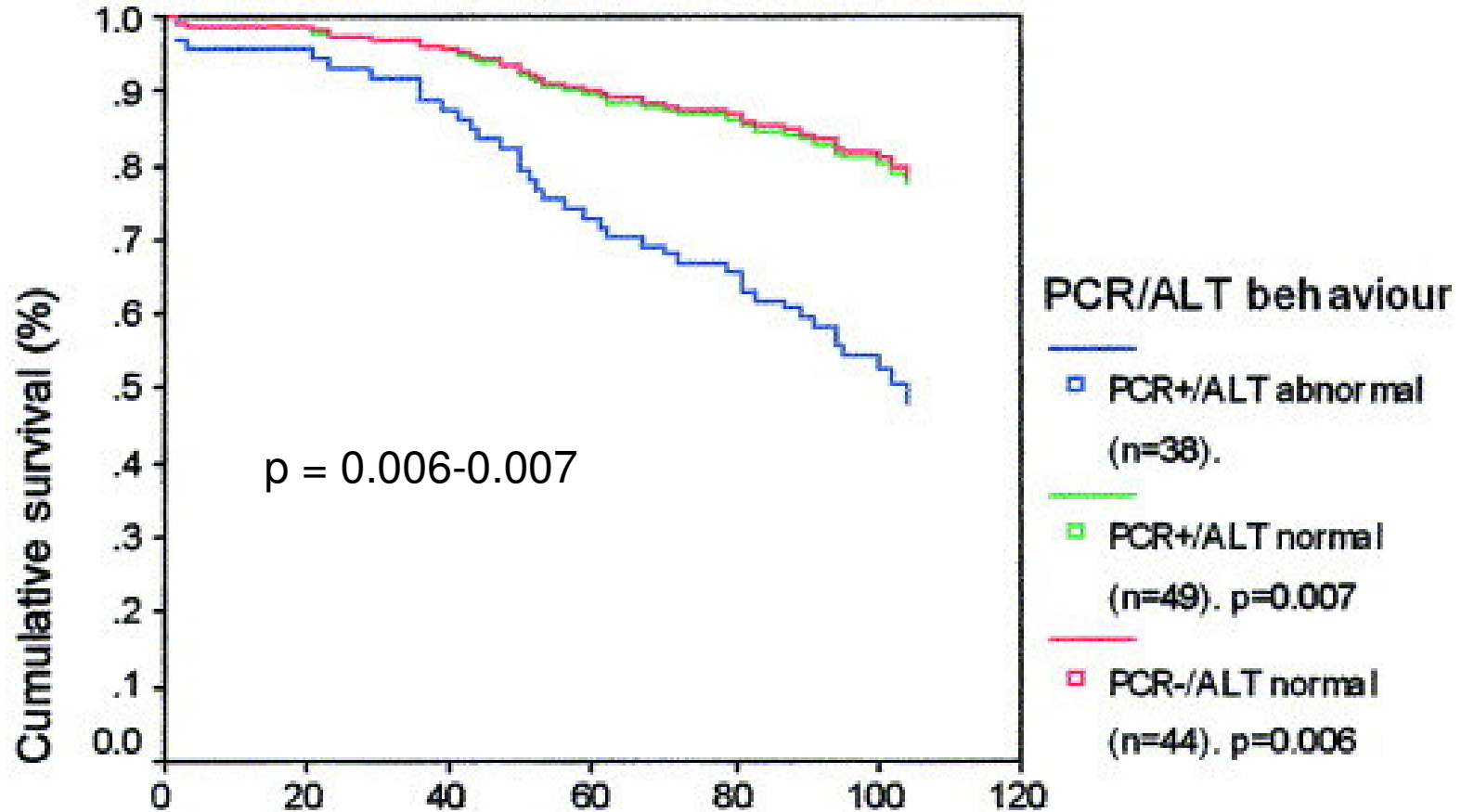


Cox: RR = **1.31** (1.11-1.54) - p=0.001



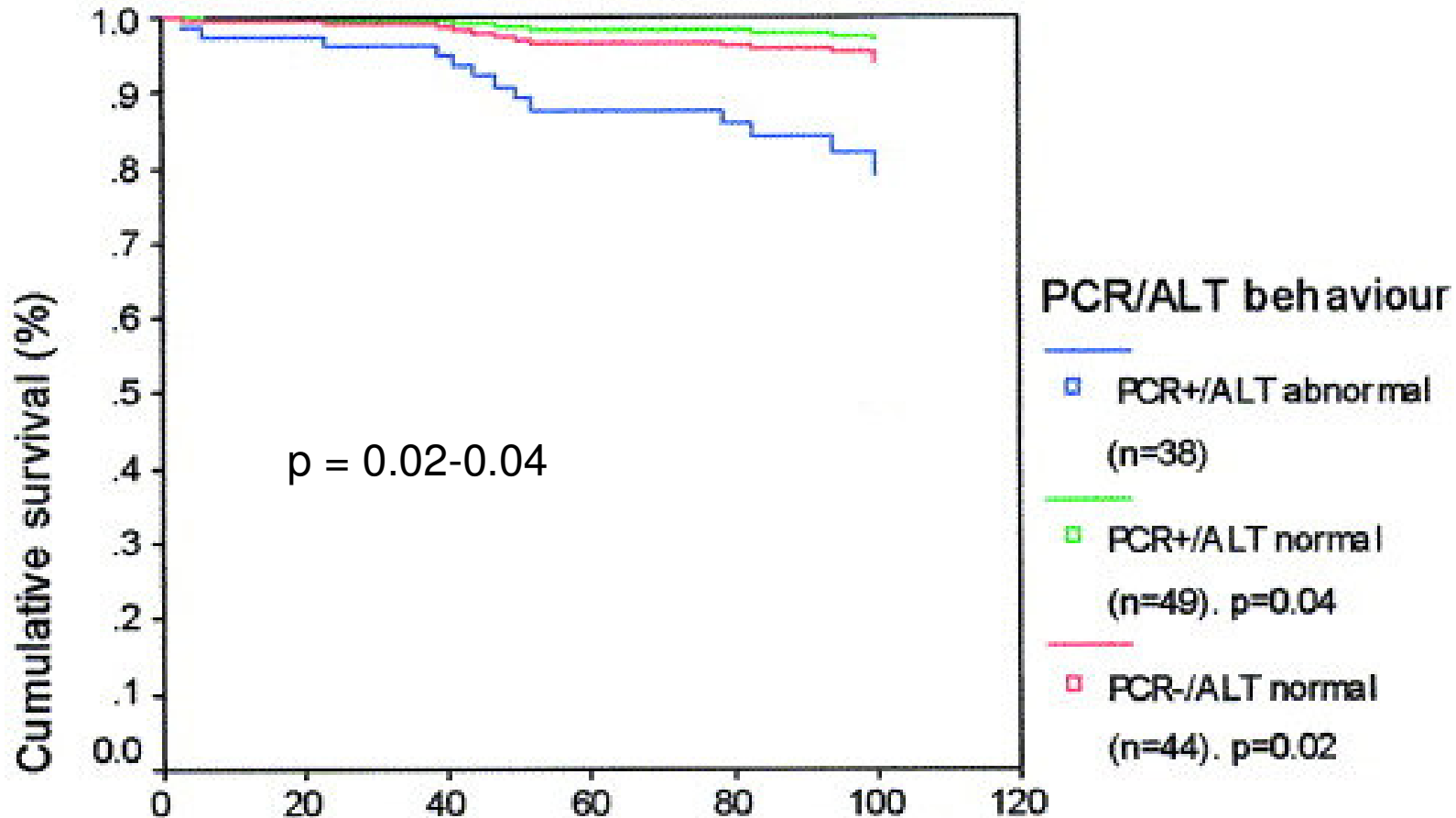
Cox: RR = **1.59** (1.30-1.95) - p<0.0001

# Influencia de viremia y alteración hepática en la SV en VHC



Supervivencia del **injerto** ajustada por Cox

# Influencia de viremia y alteración hepática en la SV en VHC



Supervivencia del **receptor** ajustada por Cox



## Objetivo principal

---

- Conocer la supervivencia del paciente y del injerto renal en pacientes con TR y serología positiva para VHC según presencia o no de viremia activa (PCR positivo cualitativo o cuantitativo) al trasplantar.

## Diseño y métodos: reclutamiento

---

### **Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico.**

Revisión de los trasplantes renales realizados entre el 01/01/1997 al 31/12/2006, en 4 centros españoles.

Se identificaron los casos con

- ✓ Serología Elisa pre-TR conocida POSITIVA a VHC
- ✓ Viremia pre-TR conocida (cualitativa o cuantitativa)
- ✓ Trasplante renal no combinado

# Diseño y métodos: agrupamiento

---

**GRUPO A: Todos** los pacientes trasplantados con serología positiva y **viremia negativa** pre-TR (espontánea o tras tratamiento antiviral)

**GRUPO B: Los dos pacientes más cercanos** en el tiempo a cada caso del Grupo A (previo y posterior) trasplantados con serología positiva y **viremia positiva** (independientemente de haber recibido o no el tratamiento)

→ **subgrupos:**

- **por bioquímica hepática al trasplantar en el grupo B (pos):**  
**Normal / Alterada (TGP > 40 y/o GGT > 60)**
- **por reactivación o no tras el TR en el grupo A (neg)**

## **Resultados: Características basales en el Tx**

---

### **Sin diferencias significativas:**

Edad y sexo receptor

Edad y sexo donante

Causa muerte donante

Duración del tratamiento sustitutivo previo

Duración seropositividad VHC

Retrasplante

PRA pico y pre-TR

Histocompatibilidad HLA

**Inmunosupresión empleada**

## Resultados: Características basales en el Tx

	<i>Grupo A (n=41)</i>	<i>Grupo B (n=78)</i>
<b>Diabetes mellitus pre-TR*</b> , %	<b>0</b>	<b>10,3</b>
<b>Tiempo isquemia fría*</b> (h), media DE	<b>20,7 ± 3,7</b>	<b>19,0 ± 4,3</b>
<b>Donante VHC+ *</b> , %	<b>4,9</b>	<b>33,3</b>
<b>Tratamiento antiviral previo*</b> (n, %)	<b>22 (53,7)</b>	<b>15(19,2)</b>
<b>Bioquímica hepática pre-TR</b>		
ALT (U/L)*, media (DE)	<b>18,7 (13,4)</b>	<b>38,2 (27,0)</b>
AST (U/L)*, media (DE)	<b>19,3 (11,8)</b>	<b>28,9 (14,7)</b>
GGT (U/L)*, media (DE)	<b>23,2 (18,1)</b>	<b>53,5 (51,0)</b>

\*Diferencias estadísticamente significativas, p<0,05

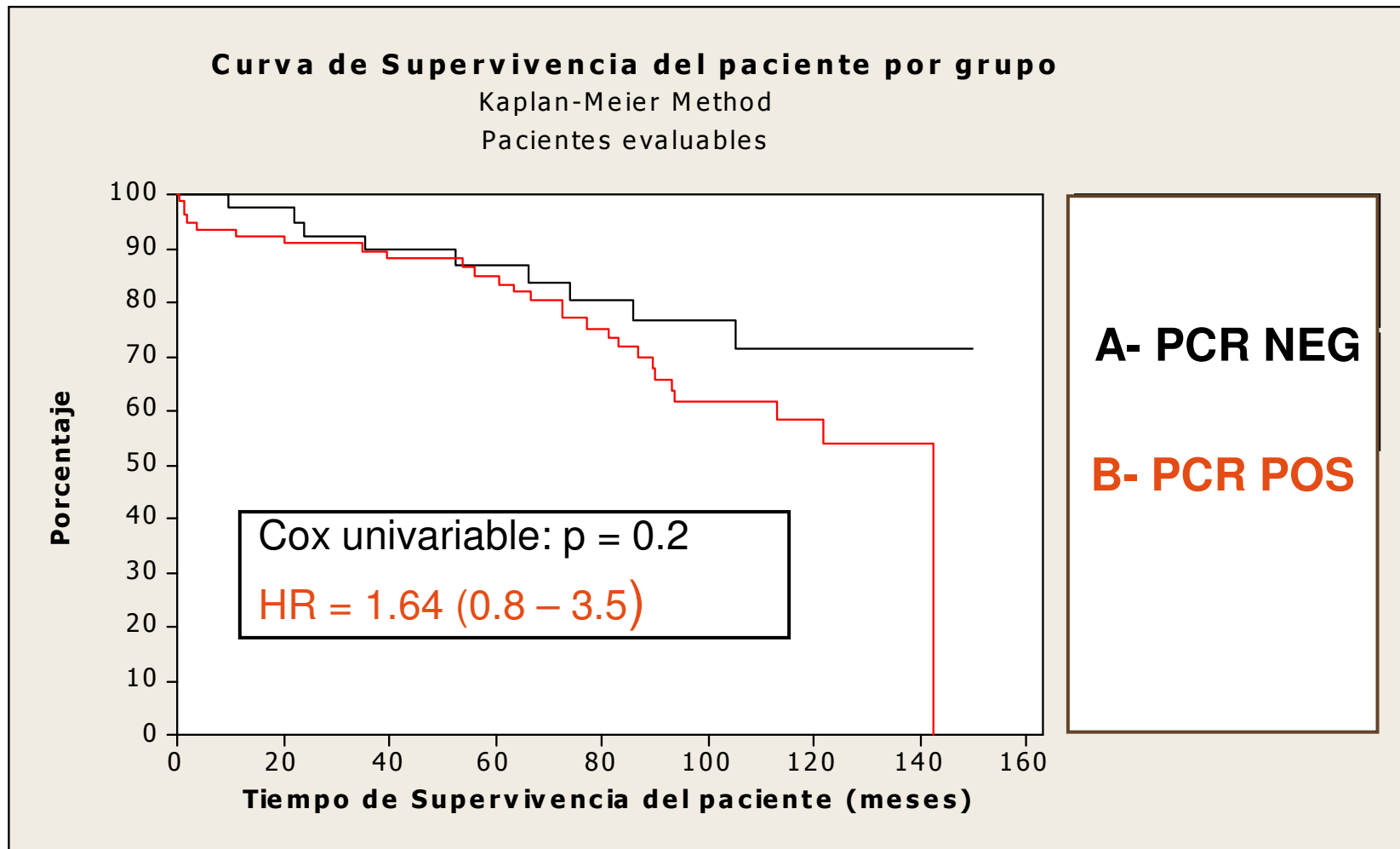
## Resultados: Evolución post-trasplante

	<i>Grupo A (n=41)</i>	<i>Grupo B (n=78)</i>
Citólisis*, n (%)	<b>3 (7,3)</b>	<b>30 (38,5)</b>
Hepatopatía crónica*, n (%)	<b>10 (24,4)</b>	<b>44 (56,4)</b>
Creatinina sérica <sup>1*</sup> (mg/dl), media (DE)	<b>1,9 (1,6)</b>	<b>3,0 (2,7)</b>
Filtrado glomerular <sup>1*</sup> (ml/min), media (DE)	<b>56,9 (27,9)</b>	<b>43,7 (22,4)</b>
Rechazo agudo, n (%)	<b>9 (22,0)</b>	<b>26 (33,3)</b>
Neoplasias, n (%)	<b>6 (14,6)</b>	<b>11 (14,1)</b>
Diabetes post-trasplante, n (%)	<b>8 (19,5)</b>	<b>20 (25,6)</b>

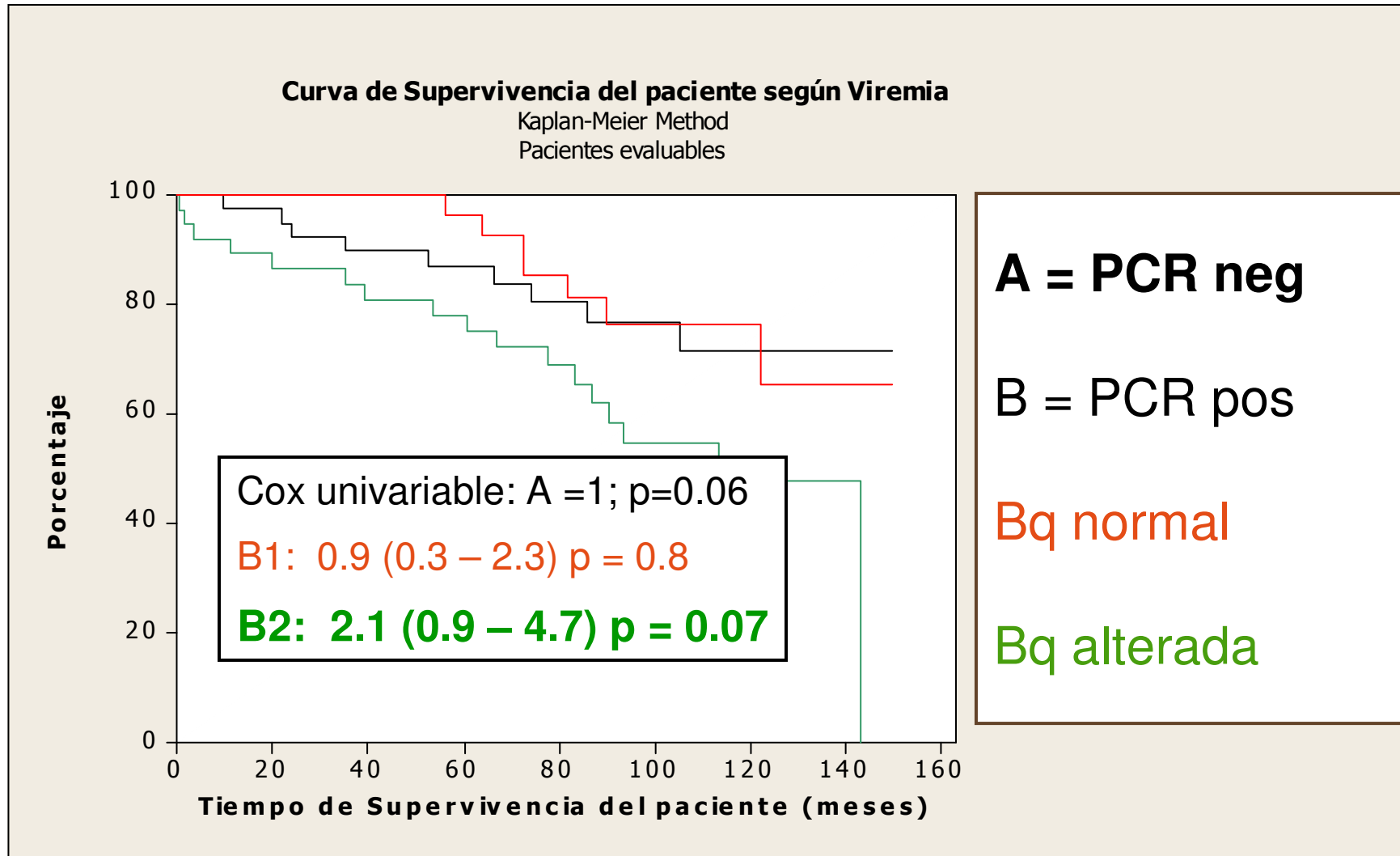
<sup>1</sup>Último dato disponible

\*Diferencias estadísticamente significativas, p<0,05

# Supervivencia paciente por VIREMIA PRE-TR

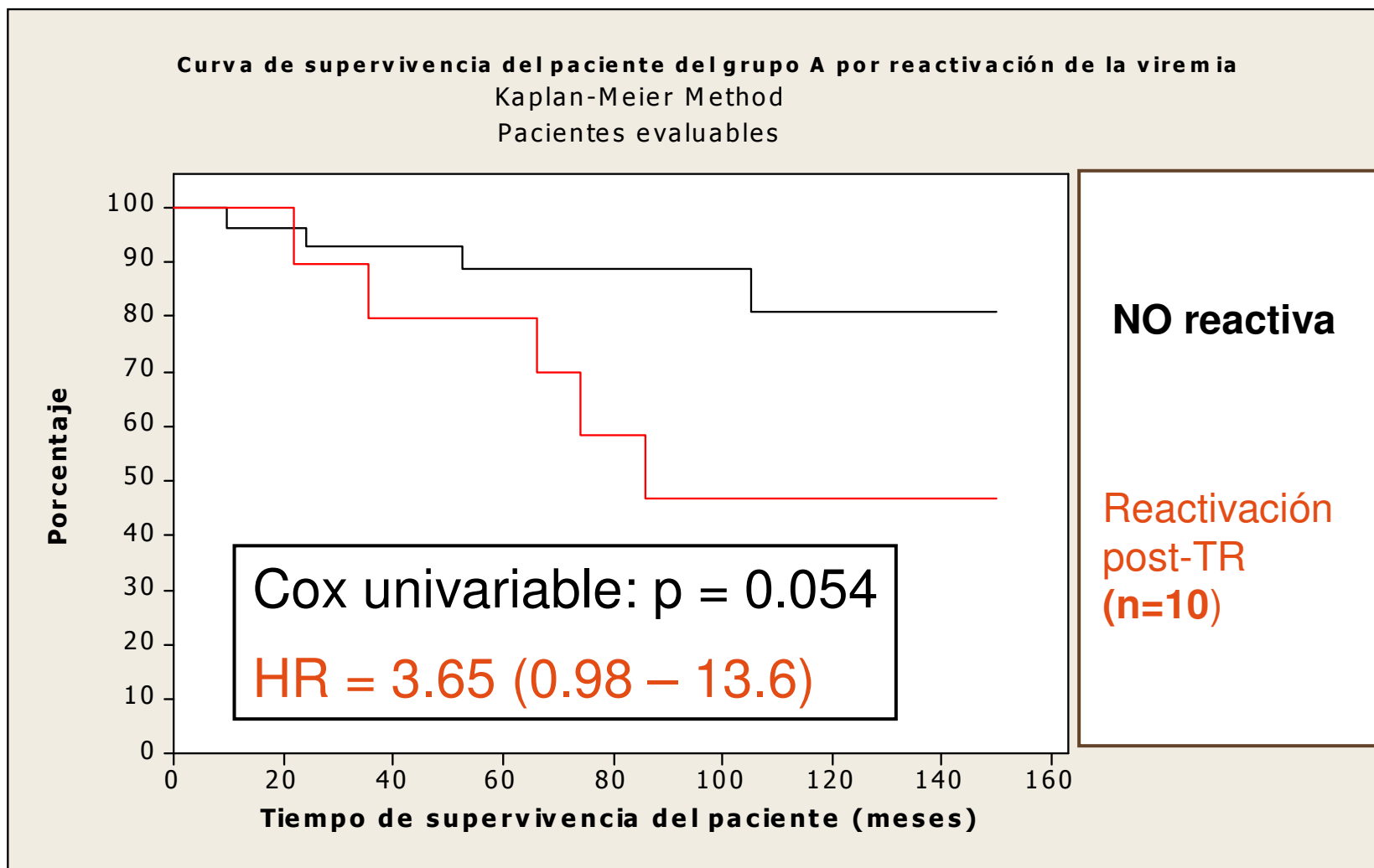


# Resultados: SV paciente según viremia /bioquímica

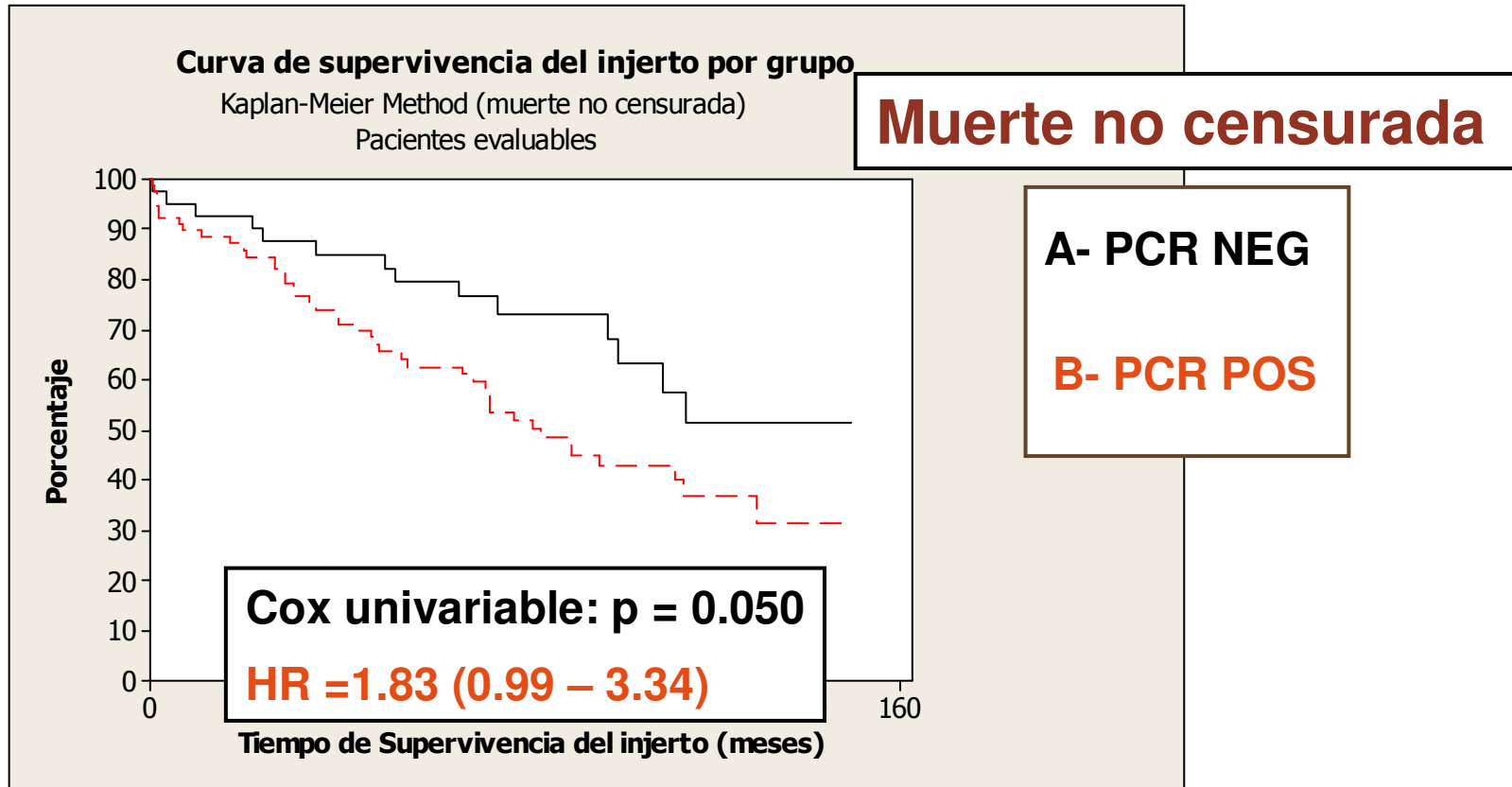




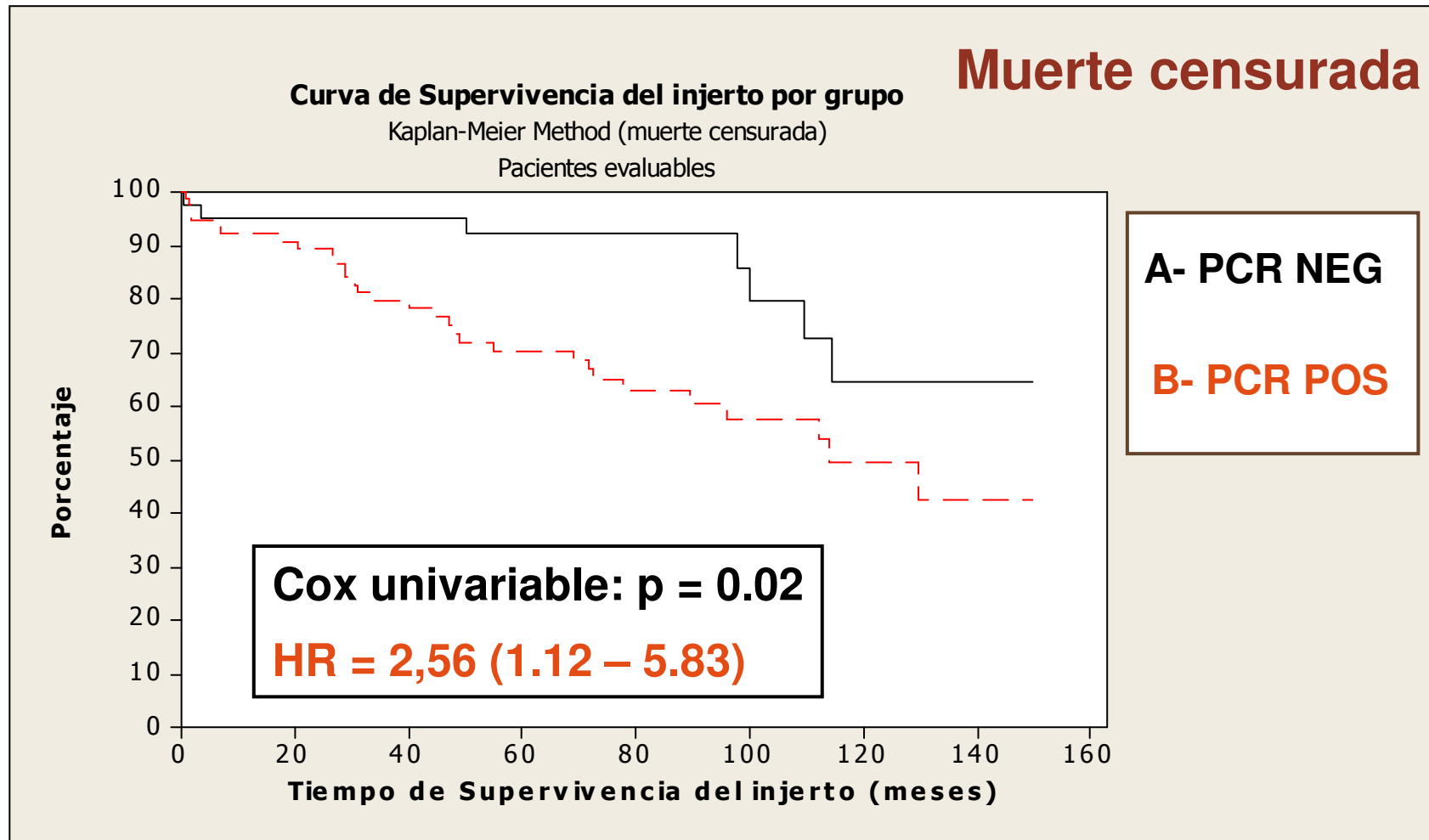
# SV paciente grupo A según reactivación vírica



# Resultados: Supervivencia del injerto por grupo (A/B)

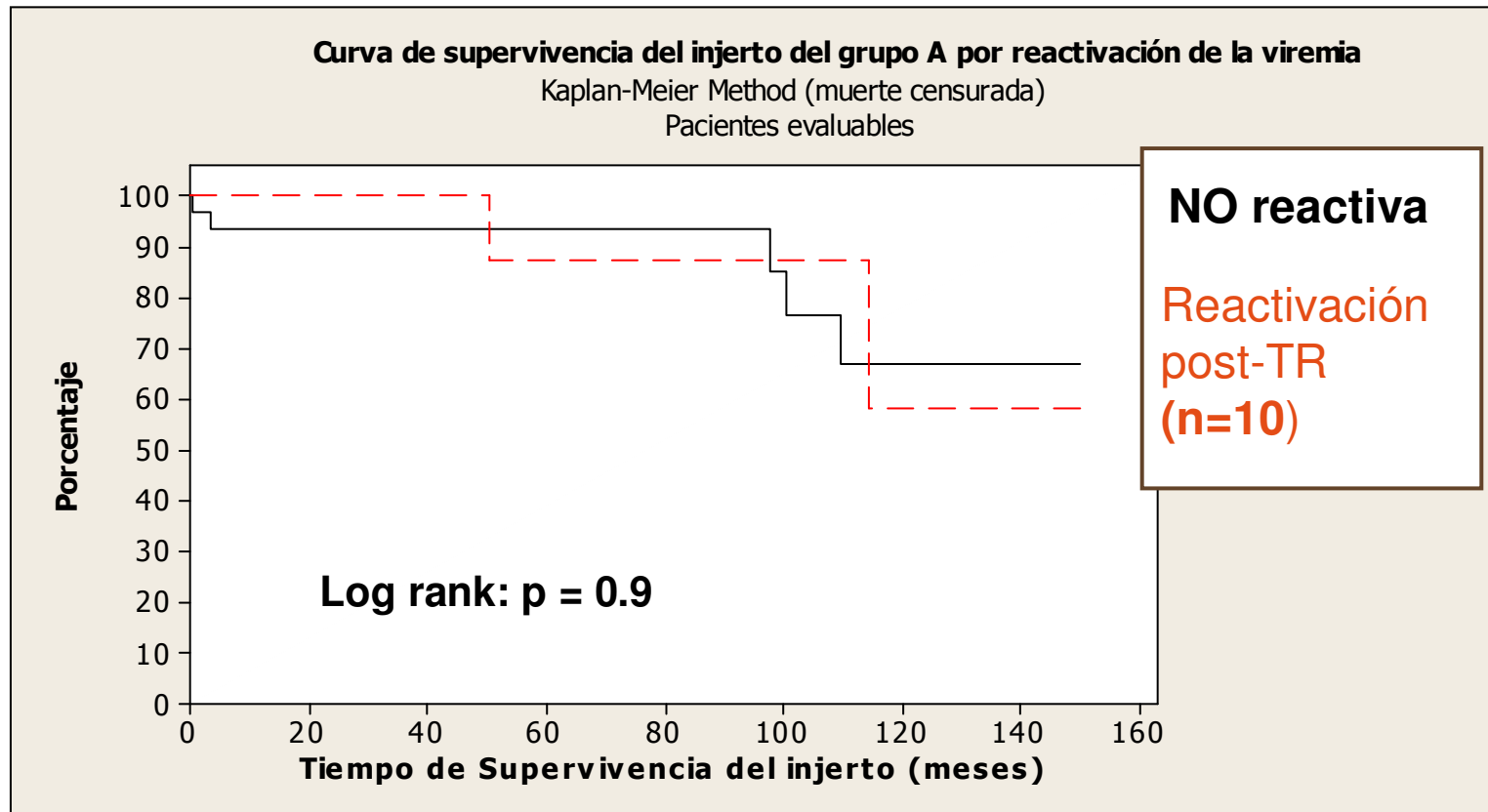


# Resultados: Supervivencia del injerto por grupo (A/B)



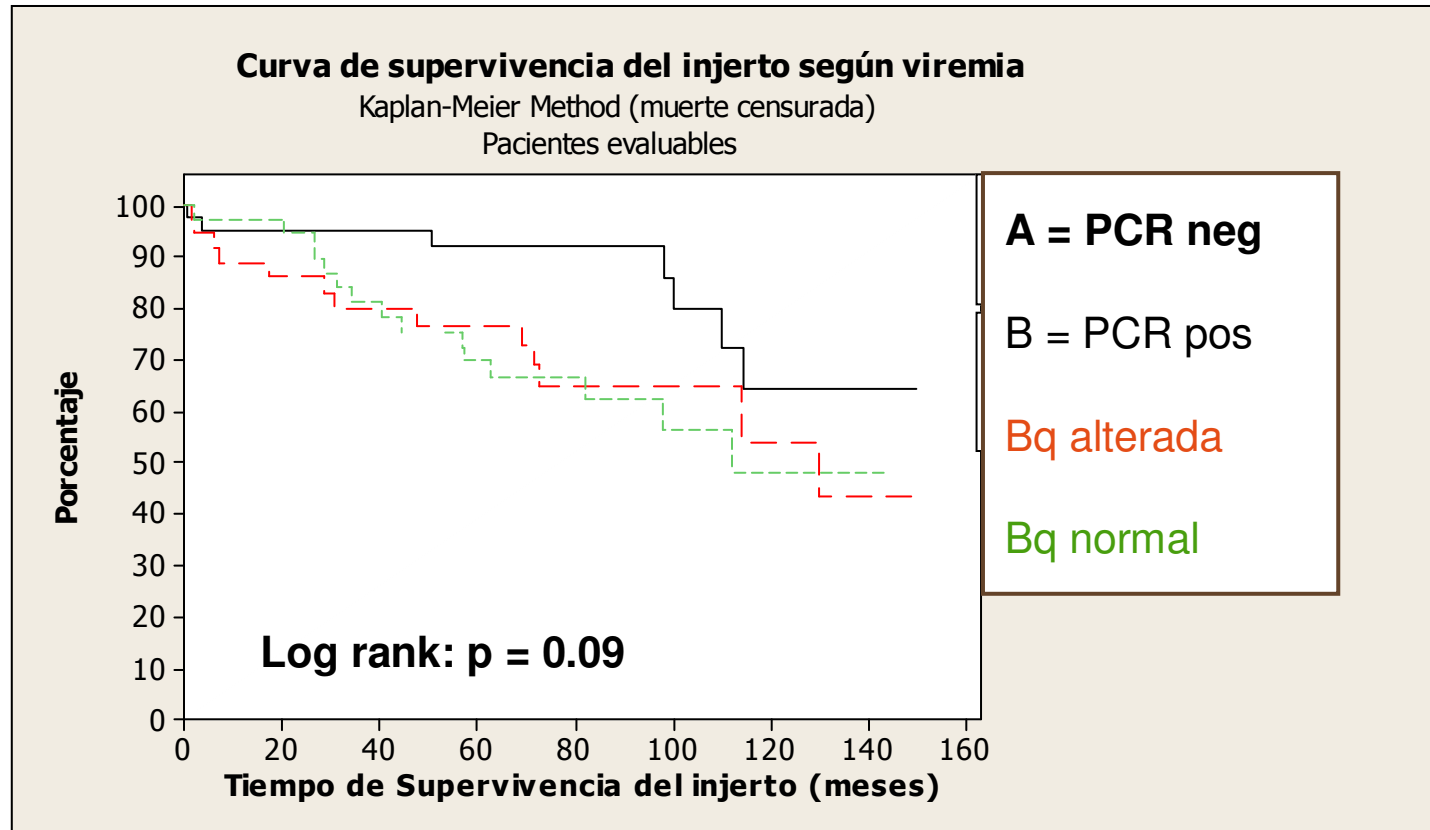
# Resultados: SV del injerto grupo A por reactivación

## Muerte censurada



# Resultados: SV del injerto según viremia / bioquímica

## Muerte censurada



Alterada: HR= 2.31 (0.92 – 2.54) Normal: HR=2.54 (1.04-6.24)

# Resultados: Supervivencia injerto

## Análisis multivariante

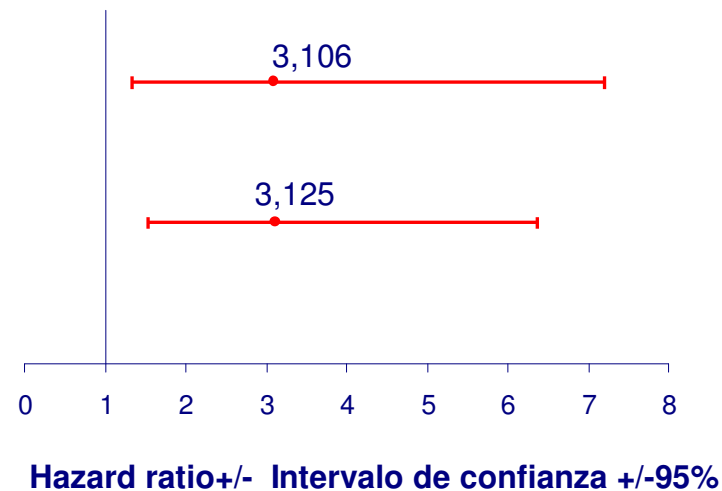
### Regresión de Cox multivariante del tiempo de supervivencia del injerto

Muerte censurada

#### Variables:

Grupo B vs A

Diálisis primera semana post-Tx (sí vs no)



Se han representado las variables que en el modelo de regresión de Cox multivariante presentaron una  $p < 0,05$ .

# Conclusión

---

- En receptores de trasplante renal con anticuerpos para VHC, la replicación viral activa en el momento del trasplante constituye un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto.