

Carga Viral a la Semana 2 post-trasplante hepático como factor predictivo de recidiva precoz de la Hepatitis C bajo una pauta inmunosupresora sin esteroides.

C. Dopazo^{1,3}, F. Rodríguez^{2,3}, J Quer^{2,3}, S. Bérnago^{2,3}, G. Ruiz^{2,3}, S De La Serna¹, M Caralt¹, E Fdez de Sevilla¹, JL Lázaro¹, I Campos-Varela^{2,3}, Ll Castells^{2,3}, R Charco¹, I Bilbao^{1,3}.

¹Departamento de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebron.

²Unidad de Hepatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron.

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Hepatitis C Virus Kinetics During and Immediately After Liver Transplantation

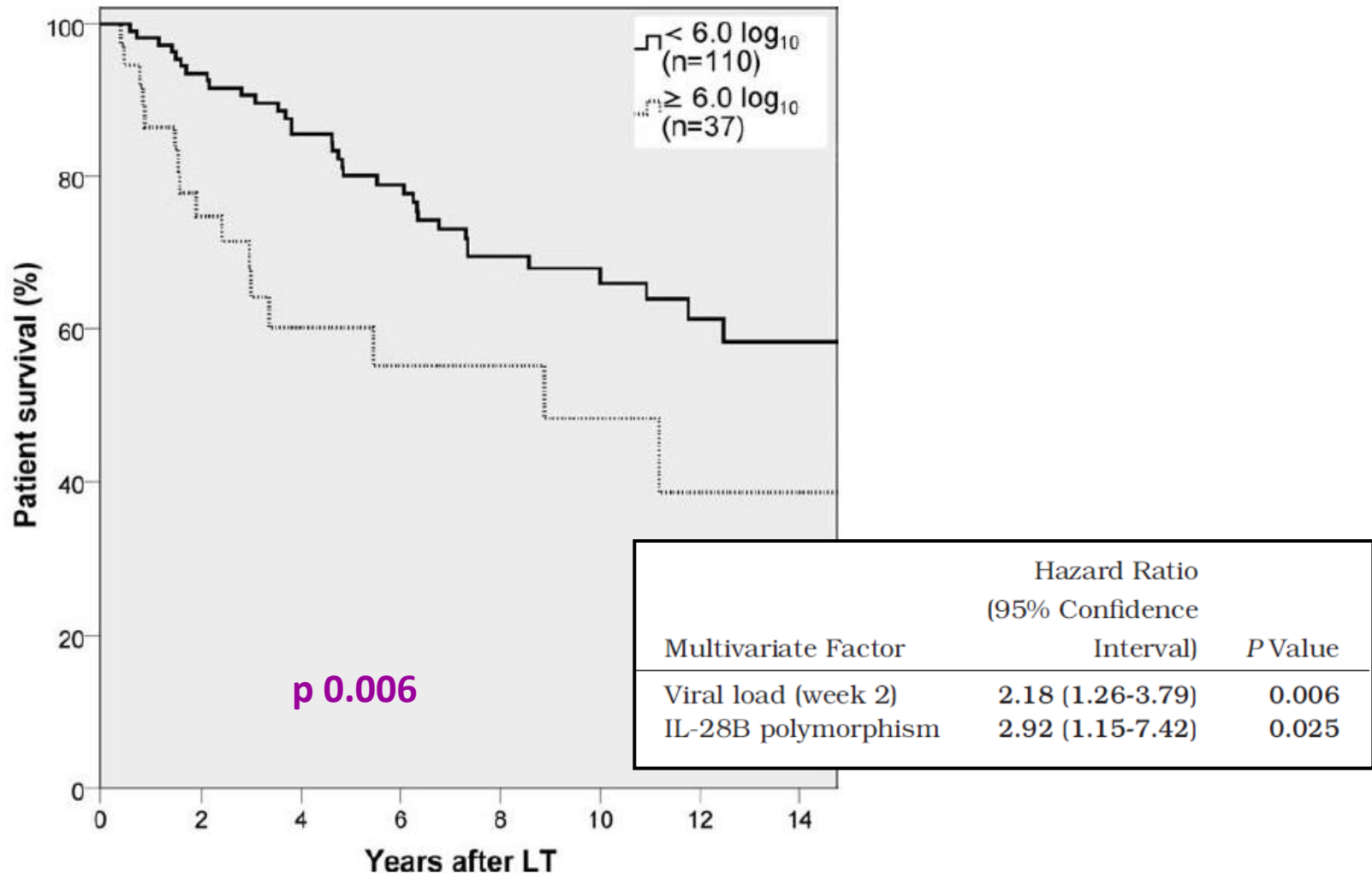
Patient Number	Age	Sex	Genotype	Viral Load Before LT*	Elimination $t_{1/2}$ of HCV (hr) Anhepatic/Reperfusion	HCV Kinetics Pattern (HCV Doubling Time in hours)†	Immunosuppressive Regimen‡
1	54	M	1b	1,500,000	3.23/2.21	1 (20.7)	A
2	46	M	1b	373,000	1.40/3.48	1 (8.4)	A
3	55	M	2	667,000	0.59/3.45	1 (34.6)	A
4	59	F	1b	710,000	-/1.53	1 (7.3)	A
5	47	F	1b	221,000	0.22/3.96	1 (11)	A
6	56	M	1b	121,000	10.33/2.44	1 (19)	A
7	31	F	1a	17,700	0.79/1.16	2	A
8	63	F	1b	1,670,000	0.54/2.61	1 (7.4)	B
9	25	M	1a	566,000	-/6.73	2	A
10	65	F	1b	916,000	0.39/12.84	3	B
11	61	M	1a	219,000	1.72/2.03	1 (7)	B
12	62	M	1b	1,016,000	2.10/7.97	3	B
13	59	M	1b	231,000	0.47/0.91	1 (16.1)	A
14	56	M	1b	289,200	0.42/2.14	3	B
15	65	M	1b	966,000	1.62/3.71	3	B
16	43	M	No 1	38,200	0.99/0.71	3	B
17	59	M	1b	280,000	0.39/-	3	A
18	64	F	1b	8,920	2.22/0.90	1 (7.7)	A
19	65	F	1b	89,500	1.56/2.88	2	A
20	59	F	1b	41,300	10.3/3.75	2	A

St

Sin St

Early Viral Load and Recipient Interleukin-28B rs12979860 Genotype Are Predictors of the Progression of Hepatitis C After Liver Transplantation

IW Graziadei. Liver Transpl 2012; 18: 671-679



Monitorización de la carga viral durante e inmediatamente después del trasplante hepático (TH) y analizar su impacto en la recidiva precoz de la hepatitis C

✓ **Estudio prospectivo observacional** en pacientes trasplantados hepáticos en HVH entre Enero 2013- Agosto 2014.

✓ **Criterios de inclusión:**

- VHC-RNA positivo pretrasplante.
- Función renal normal pretrasplante (Filtrado Glomerular-MDRD4 $>60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$).
- Firma del consentimiento informado para participar en el estudio.

✓ **Inmunosupresión inicial:**

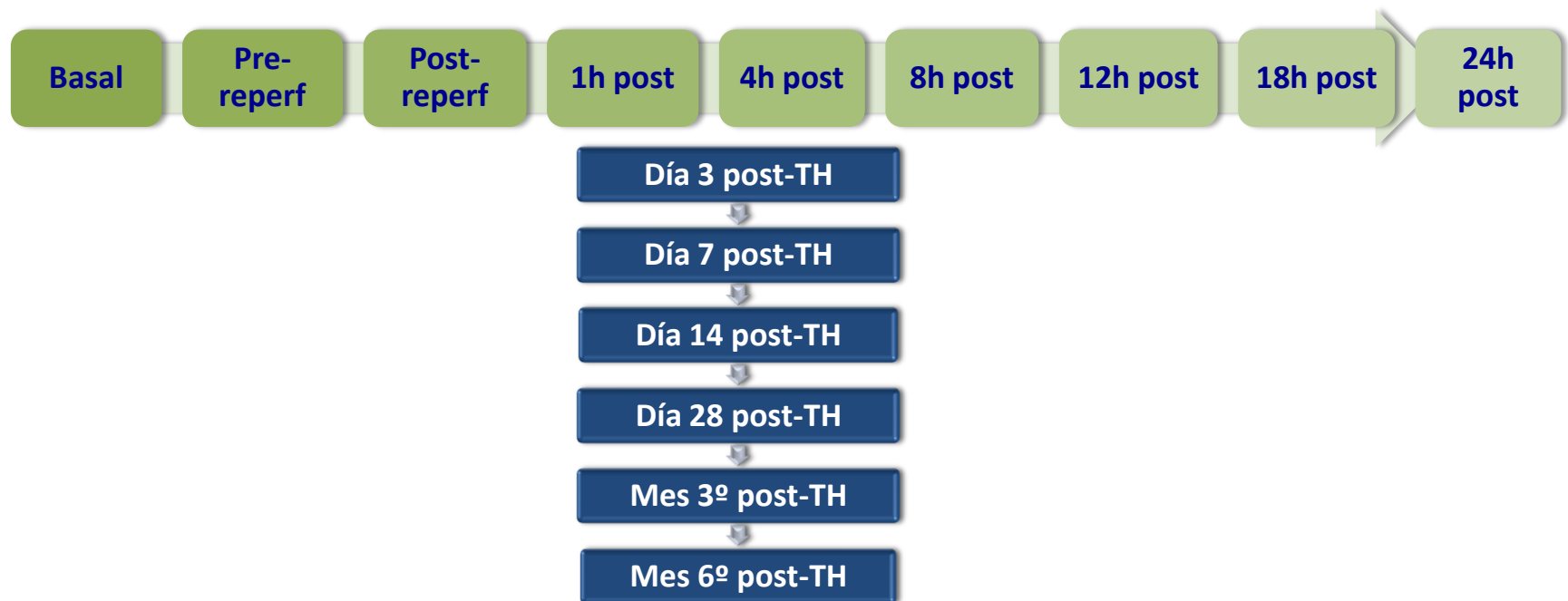
- Tacrolimus 0,1mg/kg/día
- Micofenolato Mofetil 2g/día

Rechazo agudo
moderado

3 bolus corticoides
(500mg iv) y pauta
descendente

- ✓ **Mediciones de carga viral** Cobas Ampliprep/Cobas TaqMan

Roche Molecular Diagnostics®, Barcelona, Spain



- ✓ **Recidiva precoz de VHC.** Aquella que acontece antes o al 3º mes post-TH confirmada por biopsia hepática que muestre signos de hepatitis lobulillar, sin evidencia de rechazo agudo, isquemia o colestasis.

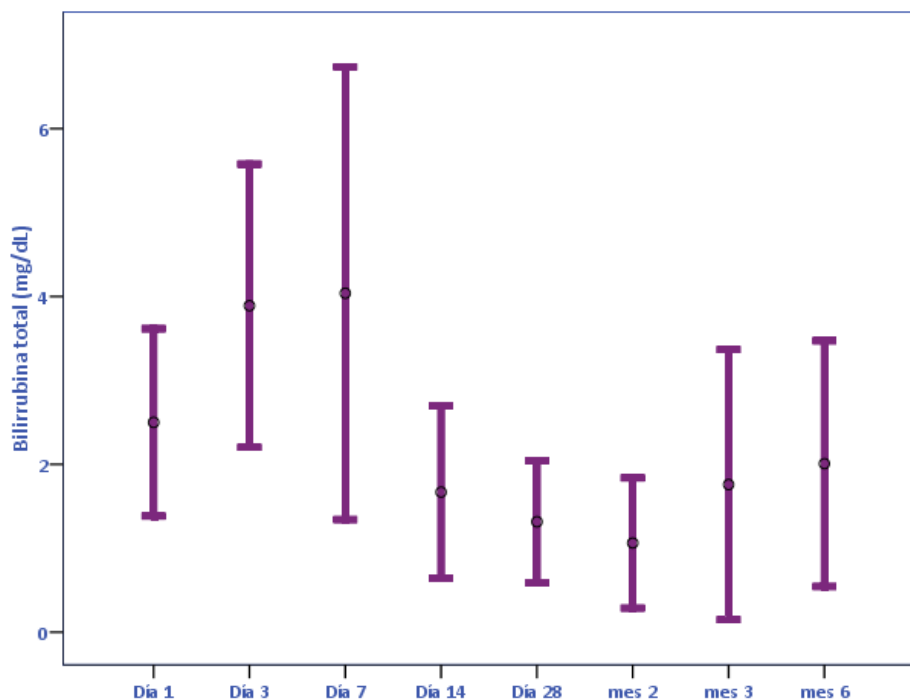
Seguimiento mínimo 6 meses

Variables	N = 15 pacientes
Edad receptor (años)	58 (45-68)
Sexo (masculino/femenino)	13 (89%) / 2 (11%)
Child A/B/C	7(46%) / 4(27%) /4(27%)
MELD real/ponderado*	13 (6-33) /19 (8-33)
Diabetes Mellitus pretrasplante	4 (27%)
HCC	13 (89%)
Genotipo 1 VHC	12 (80%)
Polmorfismo IL 28B Receptor CT/TT/CC	8 (53%) / 3 (20%) /2 (13%)
Edad donante (años)	54 (16-67)
Esteatosis hepática >20%	1 (7%)
Tiempo isquemia fría (min)	315 (225-425)
Infección por CMV	6 (40%)
Rechazo agudo moderado-severo	5 (33%)
Recidiva precoz VHC	5 (33%)
	3 hepatitis aguda/ 2 colostásica (BiT≥3mg/dL)
Exitus	3 (20%)
	Sepsis / EICH /necrosis hemorrágica masiva

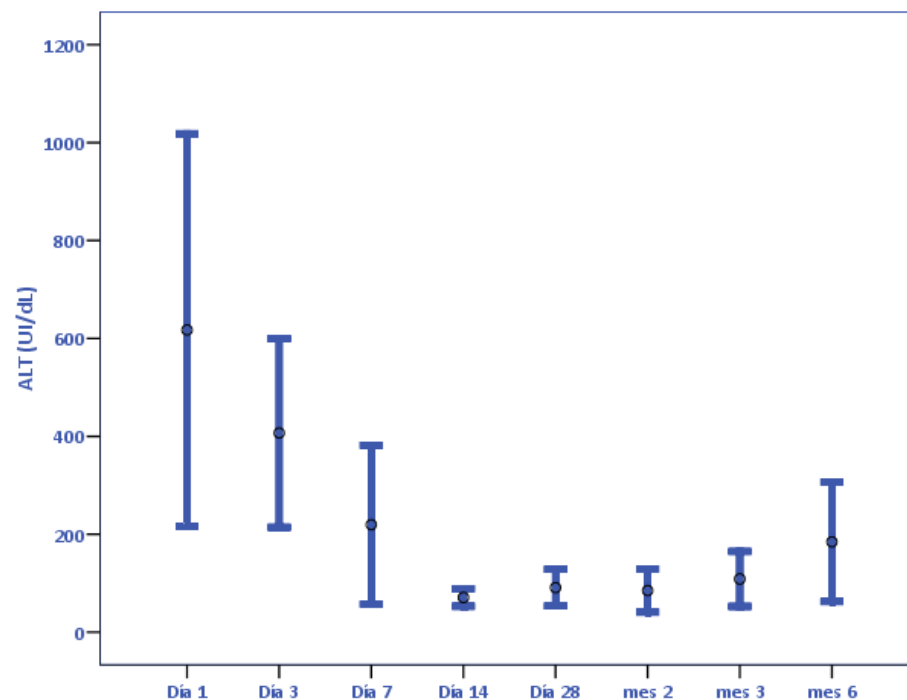
*HCC>3-5cm, 2-3 nódulos, AFP>200, fracaso terapéutico

Evolución de la función hepática post-trasplante

Bilirrubina total

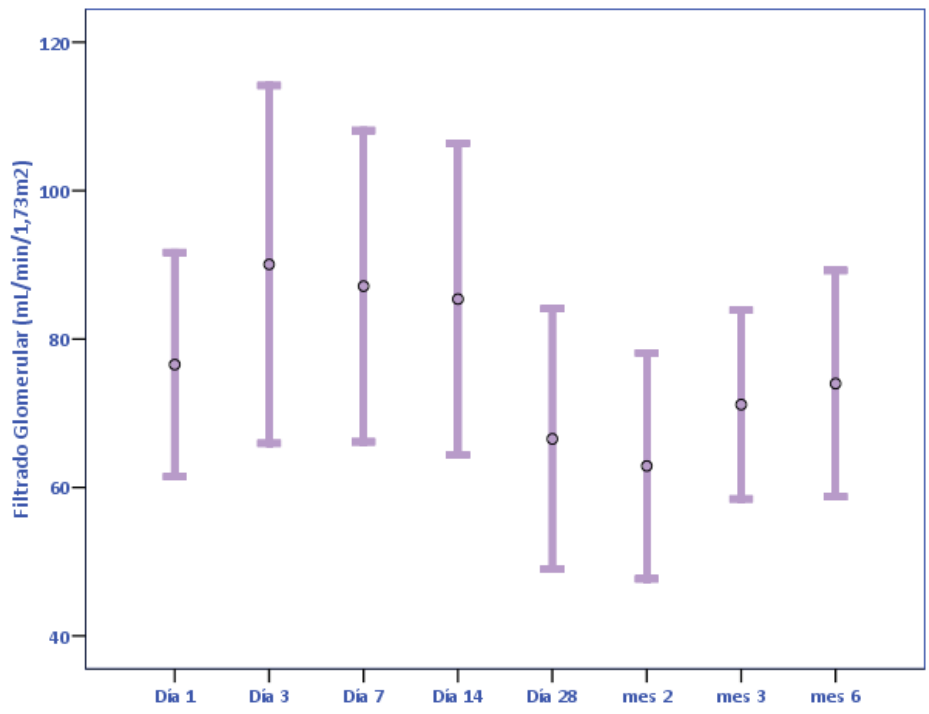


ALT

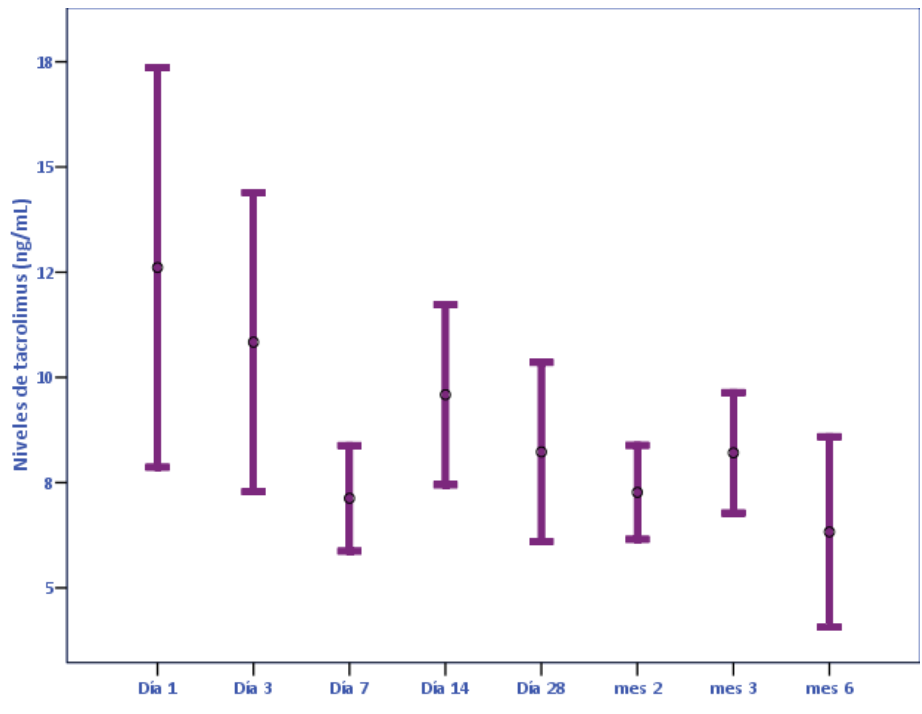


Evolución de la función renal y niveles de Tacrolimus post-trasplante

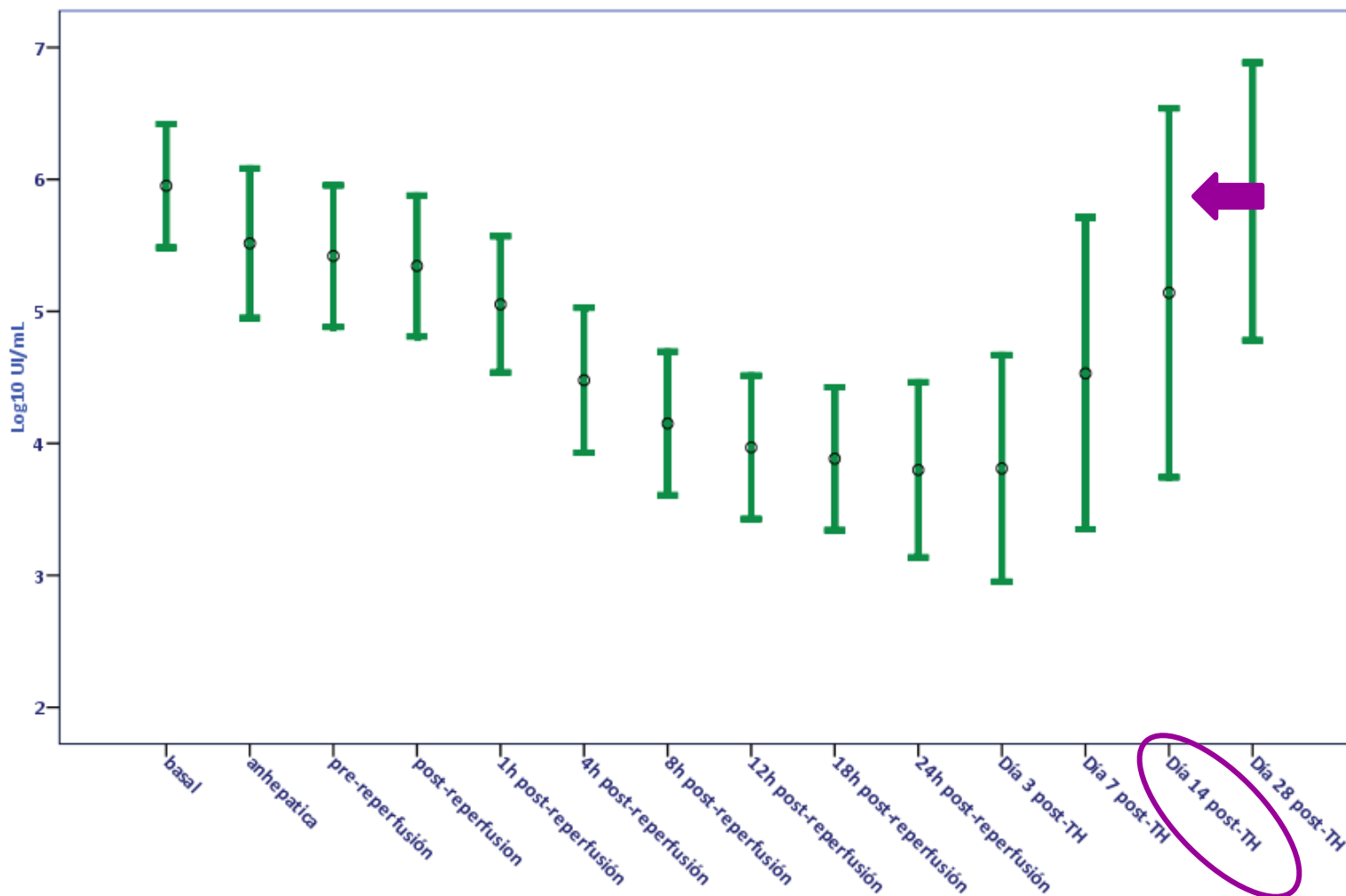
Filtrado glomerular



Tacrolimus



Evolución de la carga viral pre- y post-trasplante



Factores de riesgo de recidiva precoz VHC ≤ 3 meses

Variables	Análisis Univariante p	Análisis Multivariante p OR (95% IC)
Diabetes Mellitus receptor	0,09	
Genotipo 1	0,50	
Polimorfismo IL 28B (CT vs CC-TT)	0,56	
Edad donante ≥ 50 años	0,70	
Esteatosis hepática $>20\%$	0,86	
Tiempo isquemia fría ≥ 340 min	0,05	
Infección por CMV	1	
Rechazo agudo moderado-severo	1	
Carga viral sem 2 $> 6.0\log_{10}$ UI/mL	0,02	

Mediana de recidiva VHC \rightarrow 2,7 meses (r: 1-3)

Factores de riesgo de recidiva precoz VHC \leq 3 meses

Variables	Análisis Univariante p	Análisis Multivariante p OR (95% IC)
Diabetes Mellitus receptor	0,09	
Genotipo 1	0,50	
Polimorfismo IL 28B	0,56	
Edad donante \geq 50 años	0,70	
Esteatosis hepática $>20\%$	0,86	
Tiempo isquemia fría \geq 340 min	0,05	
Infección por CMV	1	
Rechazo agudo moderado-severo	1	
Carga viral sem 2 $>6.0\log_{10}$ UI/mL	0,02	0,04 16 (1-234)

¿Correlación entre la carga viral sem 2 $> 6.0 \log_{10}$ y fibroscan al 6ºmes?

Carga viral sem 2 $> 6.0 \log_{10}$ UI/mL \rightarrow 68% fibroscan > 10 Kpa a los 6 meses

Carga viral sem 2 $< 6.0 \log_{10}$ UI/mL \rightarrow 0% fibroscan > 10 Kpa a los 6 meses

$p = 0,061$

- ✓ El **tamaño muestral**.
- ✓ La aplicabilidad del estudio limitado por el tratamiento con los **nuevos antivirales** antes del trasplante.

- ✓ Nuestro estudio sugiere que la **carga viral a la semana 2 post-TH**, podría seleccionar aquellos pacientes con alto riesgo de recidiva precoz post-TH por tanto con **indicación de tratamiento antiviral anticipado.**