

# Estudio de los factores asociados a la recurrencia del VHB y a la pérdida del injerto en una cohorte de pacientes trasplantados por VHB.

Sabela Lens<sup>1</sup>, María García-Eliz<sup>2</sup>, Lluís Castells<sup>3</sup>, Martín Bonacci<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>1</sup>, Xavier Forns<sup>1</sup>, María Buti<sup>3</sup>, Martín Prieto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hepatología. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBEREHD. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Hepatología. Hospital La Fe. CIBEREHD. Valencia

<sup>3</sup>Servicio de Hepatología-Medicina Interna. Hospital Vall Hebron. CIBEREHD. Barcelona

## Objetivos:

**Introducción:** Las complicaciones de la cirrosis hepática y la hepatitis fulminante son las principales indicaciones de Trasplante hepático (TH) por hepatitis B (VHB). Sin embargo, existen pocos datos en nuestro país de la eficacia de la profilaxis antiviral en los pacientes trasplantados por VHB.

**Objetivo:** Evaluar los factores asociados a la pérdida del injerto y a la recurrencia del VHB desde la utilización de antivirales orales y HBIg.

## Métodos:

Se analizaron de forma retrospectiva los datos demográficos, clínicos, serológicos y virológicos de 305 pacientes trasplantados por VHB en 3 centros españoles entre 1998 y 2013.

-Hospital Clínic de Barcelona  
-Hospital V.Hebron de Barcelona  
-Hospital La Fe de Valencia

Se realizó seguimiento de estos pacientes hasta la actualidad para analizar la recidiva de la hepatitis B (positivización HBsAg post-trasplante), los cambios en el tratamiento antiviral y la supervivencia del injerto y del paciente.

## Resultados:

Tabla 1. Características basales.

N=305	N (%) – Mediana (IQR)
Sexo (hombres)	253(83%)
Edad (años)	52 (43-60)
Indicación principal :	
Cirrosis descompensada	186 (61%)
Hepatocarcinoma (CHC)*	87 (29%)
Hepatitis Fulminante	32 (10%)
Child-Pugh	A (25%)/B(30%)/C(45%)
MELD	16 (12-22)
Coinfección	109 (36%)
VHD	54 (17%)
VHC	39 (13%)
VIH	16 (5%)
DNA positivo pre-TH	50(16%)
HbeAg positivo pre-TH	41 (13%)
Seguimiento (años)	6 (2.8-10.6)

Tabla 2. Evolución tratamiento VHB antes y después del TH.

Tratamiento	Pre-TH	Post-TH	*Actual
No tratamiento	107 (35%)	-	12 (4%)
Lamivudina	115 (37%)	200(66%)	180 (60%)
Entecavir	25 (8%)	26 (9%)	34 (11%)
Tenofovir	14 (5%)	17 (6%)	29 (9%)
Adefovir	7 (2%)	5 (2%)	4 (1.3%)
Combinación ≥2†	39(13%)	34 (14%)	40 (13%)
Lamivudina+Adefovir	17 (6%)	16 (5%)	12 (4%)
Lamivudina+Tenofovir	0	12 (4%)	13 (4%)
Emtricitabina+Tenofovir	7 (2%)	10 (3%)	11 (3%)
Entecavir+Tenofovir	0	10 (3%)	11 (3%)
HBIg	-	229 (95%)	115 (37%) <sup>a</sup>
Vacunación		16 (3%) <sup>b</sup>	

† Se representan las combinaciones más frecuentes.

\*Cambio de profilaxis antiviral post-trasplante en 77 pacientes (25%), en 10 casos debido a resistencia a LAM (3%).

<sup>a</sup> En Valencia el protocolo es profilaxis indefinida con HBIg.

<sup>b</sup> Respuesta a la vacunación (anti-HBs >10 UI/mL 6m): 7 (43%)

Figura 1. KM Supervivencia (SV)

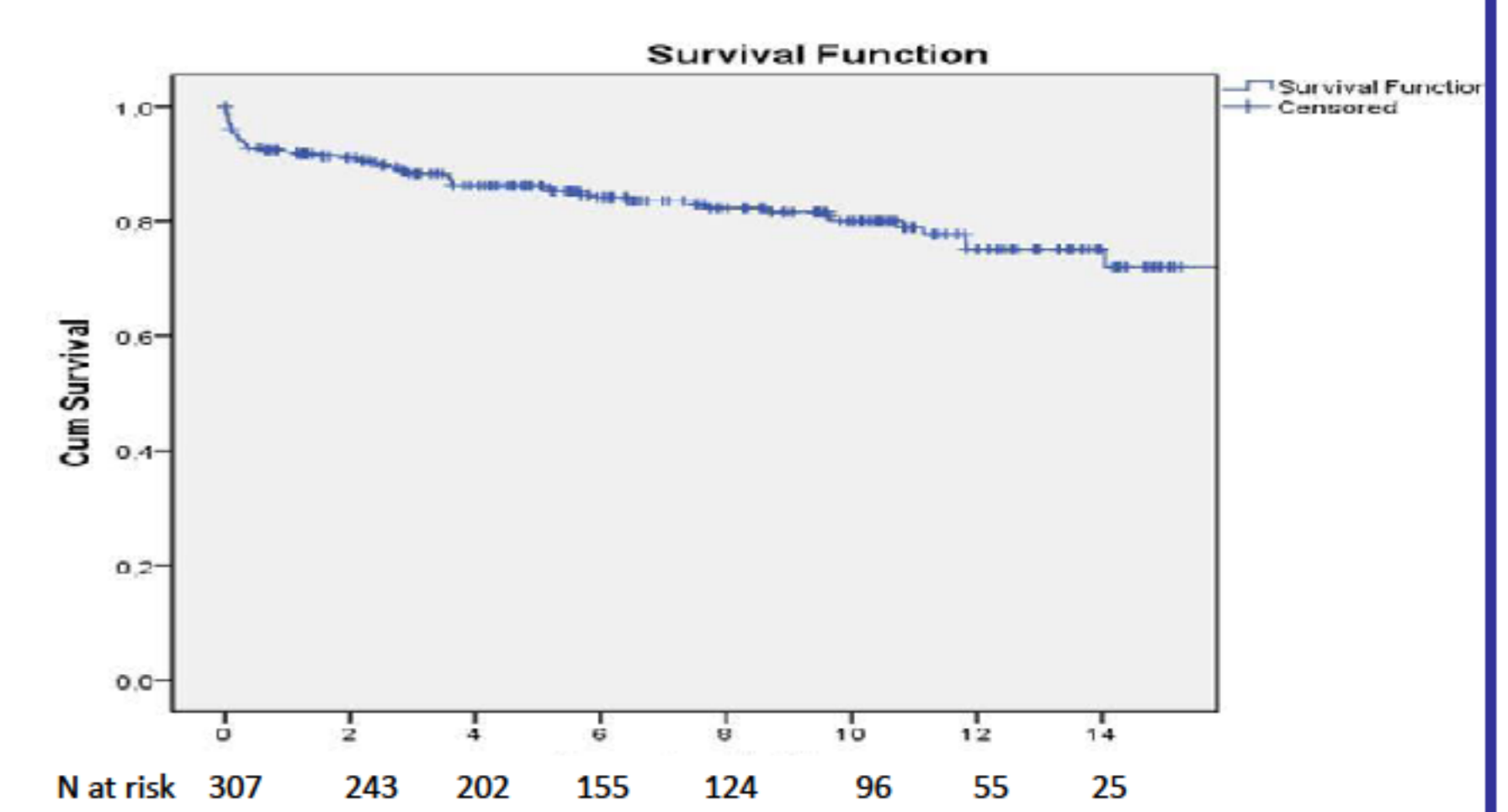


Tabla 3. Factores asociados a menor SV

Análisis Multivariado		
Factor	HR (IC95%)	p
Fulminante	3.2 (1.5-6.7)	0.002
VHC positivo	2.2 (1.1-4.3)	0.021
Recurr CHC	5 (2.2-11)	<0.001

Figura 2. KM recurrencia VHB (n=34, 11%)

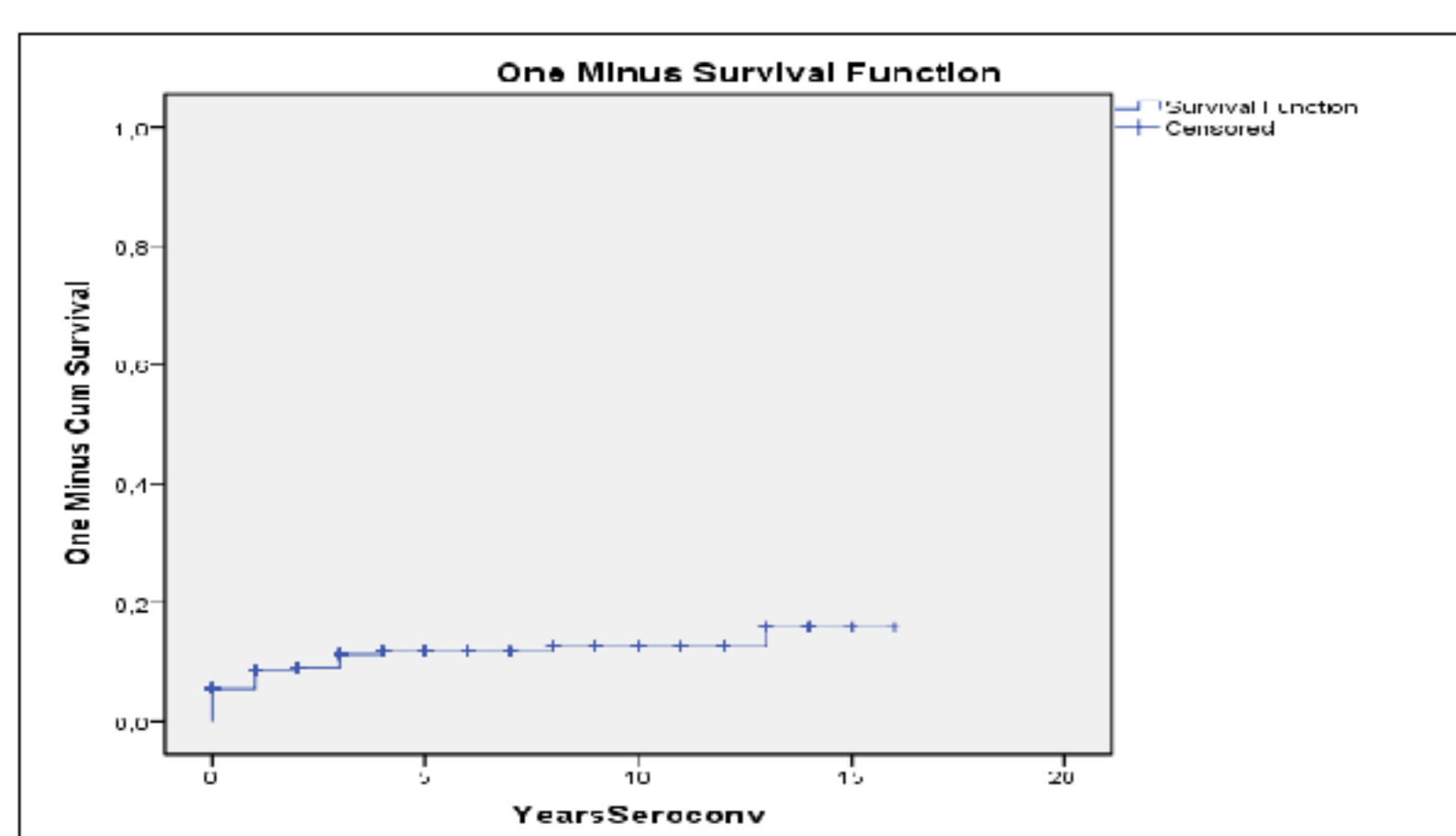
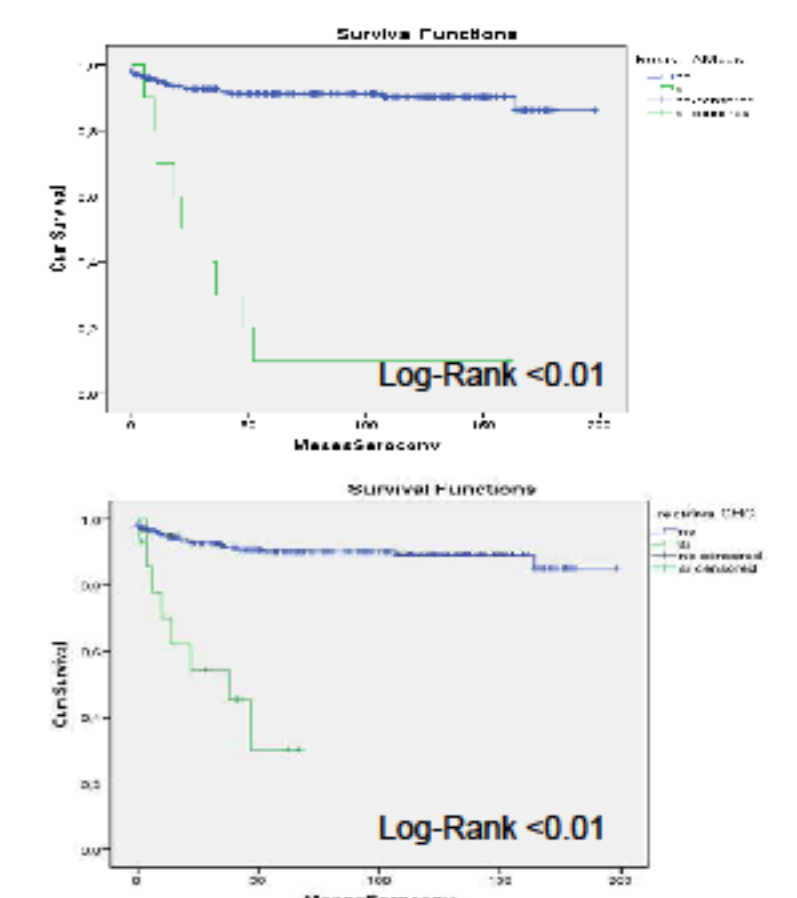


Tabla 4. Características pacientes con/sin recurrencia VHB

Factor	HBsAg+ (34)	HBsAg- (271)	p
CHC preTH	23 (68%)	93 (34%)	<0.001
HBeAg+	8 (23%)	33 (12%)	0.07
DNA-VHB+	7 (20%)	43 (16%)	n.s.
HBIg	23 (67%)	91 (50%)	n.s.
R a LAM	9 (26%)	18 (7%)	<0.001
R a LAM post-TH	9 (26%)	1 (0.4%)	<0.001
Bolus PDN	2 (5%)	22 (8%)	n.s.
Recurr CHC	8 (23%)	7 (2%)	<0.001

Tabla 5. Factores asociados a recurrencia VHB

Análisis Multivariado		
	HR [IC95%]	p
CHC preTH	2.4 [1.1-5.4]	0.03
HBeAg+	2.5 [1-6]	0.04
R a LAM post-TH	6.9 [3-15]	<0.001
Recurr CHC	4.87 [1.9-12]	0.001



## Conclusiones:

- ✓ La supervivencia en pacientes trasplantados por VHB es excelente a largo plazo (85% y 76% a 5 y 10 años, respectivamente); especialmente en aquellos pacientes no trasplantados por hepatocarcinoma ni coinfectados por VHC.
- ✓ Desde la introducción de la profilaxis combinada, la tasa de recidiva de la hepatitis B es poco frecuente en nuestro medio.
- ✓ La administración concomitante de HBIg de forma indefinida no influyó en la tasa de reaparición del HBsAg post-trasplante.
- ✓ Tras un periodo de seguimiento de 6 años(2.8-10.6), la aparición de resistencia a la LAM post-trasplante fue tan sólo del 8%.

## Referencias:

Burra P. et al. Liver transplantation for HBV-related cirrhosis in Europe: an ELTR study on evolution and outcomes. J Hepatol. 2013 Feb;58(2):287-96.

Cholongitas E. et al. High genetic barrier nucleos(t)ide analogue(s) for prophylaxis from hepatitis B virus recurrence after liver transplantation: a systematic review. Am J Transplant. 2013 Feb;13(2):353-62.

