

MESA REDONDA I: HEPATITIS VIRALES

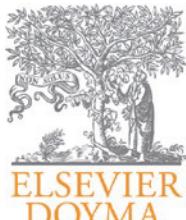
Profilaxis y tratamiento de la hepatitis B

Inmaculada Fernández

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

La prevención de la recidiva del virus de la hepatitis B (VHB) tras el trasplante hepático debe comenzar con el tratamiento de la hepatitis B cuando el paciente se encuentra en lista de espera, utilizando los antivirales más potentes y con alta barrera a las resistencias, entecavir

o tenofovir. Tras el trasplante se considera de elección la combinación de la inmunoglobulina anti-VHB y un antiviral oral. Se está investigando sobre nuevas estrategias para optimizar la profilaxis de la hepatitis B tras el trasplante.

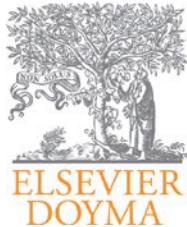


MESA REDONDA I: HEPATITIS VIRALES

Tratamiento de la hepatitis C pretrasplante: ¿cuándo y cómo?**Gonzalo Crespo***Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España*

La recurrencia de la hepatitis C tras el trasplante hepático es universal si el ARN del VHC es detectable en sangre en el momento del trasplante. Además, la recurrencia tiene un curso clínico acelerado y es responsable de un importante número de pérdidas de injertos y fallecimientos tras el trasplante. Por ello, erradicar la infección por VHC previo al trasplante mejora la supervivencia de estos pacientes. Sin embargo, el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina, hasta hace poco considerado como tratamiento estándar, tiene una eficacia escasa en el contexto de la lista de espera (alrededor del 20%), y causa efectos adversos significativos, además de tener una aplicabilidad limitada. La aprobación de los inhibidores de proteasa de primera generación telaprevir y boceprevir hace que en pacientes cirróticos en lista de trasplante infectados por el VHC genotipo 1, el nuevo tratamiento de elección sea la triple terapia, que incluye interferón pegilado, ribavirina y telaprevir o boceprevir. Datos de cohortes con importante número de pacientes sugieren que la

eficacia del tratamiento puede aumentar de manera importante respecto al tratamiento con interferón pegilado y ribavirina; sin embargo, esta mayor eficacia viene acompañada de una incidencia muy importante de efectos adversos graves, especialmente en pacientes con cirrosis en estadio superior a Child-Pugh A. Por ello, la aplicabilidad de la triple terapia sigue siendo reducida, y la probabilidad de efectos adversos graves hace que el tratamiento de pacientes en lista deba realizarse en centros con alto nivel de experiencia. Dados los inconvenientes de los regímenes que incluyen interferón, se espera que en un futuro no demasiado lejano el tratamiento de elección de estos pacientes consista en combinaciones de fármacos orales contra diferentes proteínas del VHC sin interferón. Estos regímenes han mostrado una gran eficacia y un excelente perfil de efectos adversos en pacientes con hepatopatía menos avanzada, por lo que están en marcha estudios que permitan evaluar su eficacia y seguridad en lista de espera para trasplante hepático.



MESA REDONDA I: HEPATITIS VIRALES

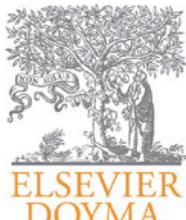
Seguimiento y monitorización de la hepatitis C postrasplante hepático

Juan Manuel Pascasio Acevedo

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Debido a la progresión habitualmente acelerada de la fibrosis en la hepatitis C recurrente postrasplante hepático, es esencial su frecuente monitorización para valorar la indicación de tratamiento antiviral. Los métodos utilizados pueden ser invasivos (biopsia hepática y medición del gradiente de presión venosa hepática [GPVH]) y no invasivos (elastografía hepática, marcadores séricos bioquímicos y de fibrogénesis y modelos matemáticos predictivos de fibrosis). La biopsia hepática permanece como el *gold standard* y la técnica con la que se comparan los diferentes tests utilizados para valorar la fibrosis y su realización resulta imprescindible antes de iniciar el tratamiento antiviral para, además de valorar la gravedad de la hepatitis, excluir la existencia de rechazo. Los hallazgos histológicos en el momento de la recurrencia y en los primeros 12 meses tienen un alto valor pronóstico. La medición del GPVH a los 12 meses muestra muy buena correlación con el estadio de fibrosis y un GPVH \geq 6 mmHg a los 12 meses es un excelente predictor de desarrollo de descompensación hepática, incluso mejor que el hallazgo de fibrosis significativa ($F \geq 2$) en la biopsia. La estimación de la rigidez del tejido hepático se correlaciona muy bien con el estadio de fibrosis y con

el GPVH. Los mejores valores de corte para la detección de $F \geq 2$ han variado entre 7,9 y 10,1 kilopascales (kPa), con un alto valor predictivo positivo (VPP) (65-86%) y, sobre todo, negativo (VPN) (88-94%). Para el diagnóstico de cirrosis los valores de corte utilizados en el trasplante de donante cadavérico han sido de 12-12,5 kPa. El valor de corte para estimar la existencia de GPVH $>$ 6 mmHg ha sido de 8,7 kPa con un VPP/VPN del 81/90%. La realización de elastografías seriadas es una excelente alternativa a la biopsia hepática para monitorizar la fibrosis, habiendo mostrado su capacidad para identificar a los pacientes con $F \geq 2$ o con GPVH $>$ 6 mmHg a partir del 6.^º mes postrasplante, alcanzando una excelente capacidad diagnóstica a los 12 meses. Un modelo matemático, añadiendo la bilirrubina y la edad del donante, mejora significativamente ya a los 6 meses la eficacia diagnóstica de la elastografía aislada para identificar a estos pacientes. Otros métodos no invasivos utilizados, como la relación ALT/AST, el APRI, índice de Forns, Fibrotest, marcadores séricos de fibrogénesis o modelos matemáticos como el índice de Benlloch o el índice LTC (London Transplant Centres) no parecen mejorar la eficacia diagnóstica de la elastografía.



MESA REDONDA I: HEPATITIS VIRALES

Tratamiento de la hepatitis crónica C postrasplante: cuándo y cómo

Victoria Aguilera Sancho-Tello

Servicio de Medicina Digestiva, Sección de Hepatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

La recurrencia de la hepatitis C postrasplante hepático (TH) ocurre de manera universal en pacientes con ARN positivo y supone la principal causa de morbimortalidad tras el TH. El único factor que ha conseguido modificar la historia natural de la enfermedad es alcanzar una respuesta viral sostenida (RVS) tras el tratamiento antiviral.

Hasta la fecha, el tratamiento estándar de la hepatitis C recurrente ha consistido en la administración de peg-interferón y ribavirina (PR), y los resultados en términos de eficacia de la triple terapia con los inhibidores de proteasa (boceprevir o telaprevir) son todavía escasos.

El tratamiento antiviral puede administrarse en dos momentos diferentes: 1) a las pocas semanas cuando la viremia aumenta pero todavía no existe lesión histológica (tratamiento preventivo) o 2) a los meses postrasplante, cuando la hepatitis C recurrente ya está establecida.

El tratamiento preventivo consiste en tratar cuando la viremia aumenta tras el trasplante pero sin que exista todavía lesión histológica. Esta estrategia no ha demostrado ventajas frente a tratar cuando ya hay lesión histológica, pues la tolerancia es mala y no se acompaña de mayor tasa de RVS.

El tratamiento de la hepatitis C recurrente establecida con PR es la estrategia más utilizada por la mayoría de los grupos de trasplante, con tasas de RVS entre el

25-40% en genotipo 1. Los factores predictivos de respuesta son la ausencia de cirrosis, los genotipos no 1, la adherencia, la cinética viral, el polimorfismo ILB 28 del donante y receptor y los receptores de donantes jóvenes. Desafortunadamente, los efectos adversos como las citopenias y los efectos neuropsiquiátricos son frecuentes. Otros problemas como la aparición de hepatitis autoinmune *de novo* o el rechazo deberán alertarnos ante la aparición de deterioro analítico en contexto de tratamiento.

El uso de triple terapia (PR + boceprevir o telaprevir) en pacientes con TH está actualmente en evaluación. Diferentes grupos han comunicado tasas de respuesta viral del 80% en la semana 12 y del 60% en las semanas 24-48, alcanzando tasas de RVS en torno al 60%. Los principales problemas del uso de la triple terapia tras el TH son: 1) la tolerancia, debido al desarrollo de más efectos secundarios (infecciones, anemia e insuficiencia renal) y 2) las interacciones con los inmunosupresores, hecho que obliga a una monitorización muy estrecha tanto en el momento de introducirlos como en su discontinuación. Probablemente la aparición de nuevos antivirales directos con menos interacciones y efectos secundarios como daclatasvir y sofosbuvir, con o sin ribavirina o interferón, simplifique el tratamiento en esta población de pacientes y aumente la tasa de RVS.