

Estudi dels factors associats a la recurrència del VHB i a la pèrdua de l'empelt post-trasplantament en una cohort de pacients trasplantats per VHB.

Sabela Lens¹; María García-Eliz²; Lluís Castells³; Martín Bonacci¹; Miquel Navasa¹; Antoni Mas¹; Xavier Fornas¹; María Buti³; Martín Prieto²

¹*Servei de Hepatologia. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBEREHD. Barcelona;*

²*Servei de Hepatología. Hospital La Fe. CIBEREHD. Valencia;*

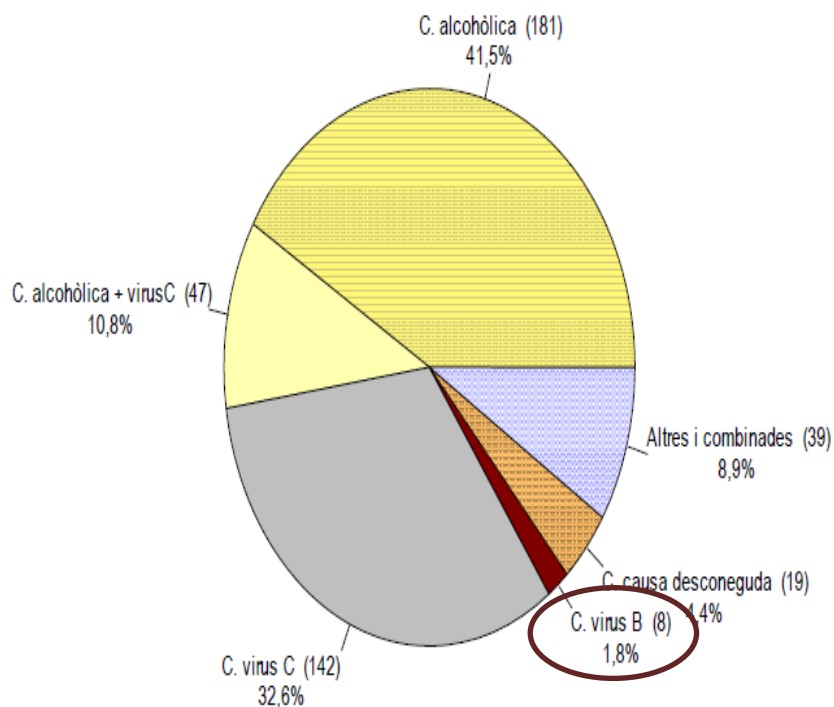
³*Servei de Medicina Interna-Hepatologia. Hospital Vall Hebron. CIBEREHD. Barcelona*



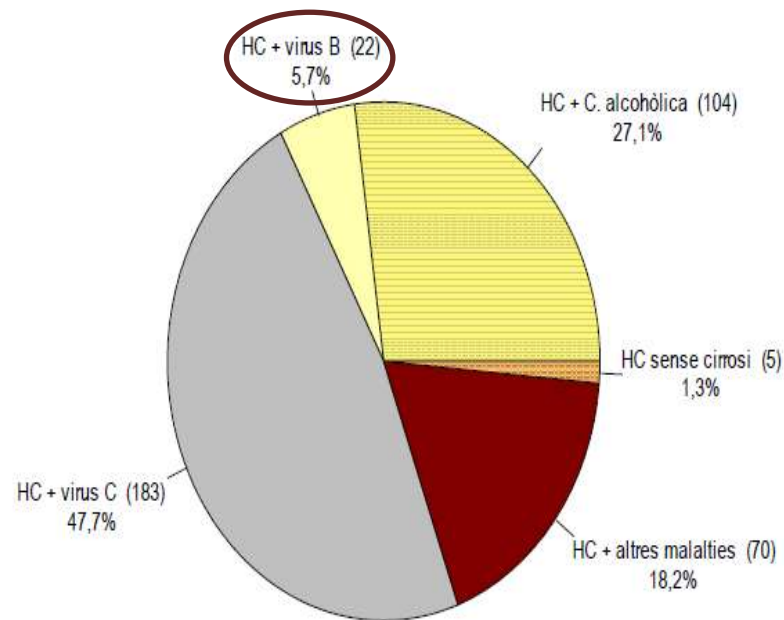
Introducció

- Les conseqüències de la malaltia hepàtica produïda per la infecció per el virus de la Hepatitis B (VHB) encara son una indicació de trasplantament hepàtic en el nostre medi:
 - Hepatocarcinoma
 - Cirrosi
 - Hepatitis fulminant

Introducció



Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb diagnòstic principal de cirrosi, 2008-2013 = 436



Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb diagnòstic principal d'hepatocarcinoma, 2008-2013 = 384

Registre de trasplantament hepàtic de Catalunya 2008-2013

Profilaxi antiviral

HBIG

1991 1993 1997 2001 2003 2005 2014

Fase
anhepàtica

Llarga durada

+LAM

↓ dosi
+LAM

↓ dosi
↓ duració
+LAM/ADF

↓ ↓ dosi
↓ ↓ duració
+ETV/TDF



Objectius

- Avaluar els factors associats a la pèrdua de l'empelt i a la recurrència del VHB després de la introducció de la profilaxi combinada HBIG i antivirals post-trasplantament (1998).

Material i mètodes

Es van recollir les dades clíniques i demogràfiques dels trasplantaments realitzats per VHB en 3 centres entre 1998 i 2013:

- Hospital Clínic de Barcelona
- Hospital Vall Hebròn de Barcelona
- Hospital La Fe de València

Es va realitzar seguiment d'aquests pacients fins a l'actualitat, analitzant la recidiva de l'hepatitis B, els canvis en el tractament antiviral i la supervivència de l'empelt i del pacient

Resultats

	N=305
Sexe (home)	253(83%)
Edat (anys)	52 (43-60)
Indicació principal de trasplantament:	
Cirrosi descompensada	186 (61%)
Hepatocarcinoma*	87 (29%)
Hepatitis Fulminant	32 (10%)
Child-Pugh	A (25%)/B(30%)/C(45%)
MELD	16 (12-22)
Coinfecció	109 (36%)
VHD	54 (17%)
VHC	39 (13%)
VIH	16 (5%)
DNA positiu pre-trasplantament	50(16%)
HbeAg positiu pre-trasplantament	41 (13%)

* En total, 117 pacients tenien CHC en el explant

Resultats

Tractament	Pre-TH	Post-TH	*Actual
No tractament	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%)
Combinació ≥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%) ^a
Vacunació		16 (3%) ^b	

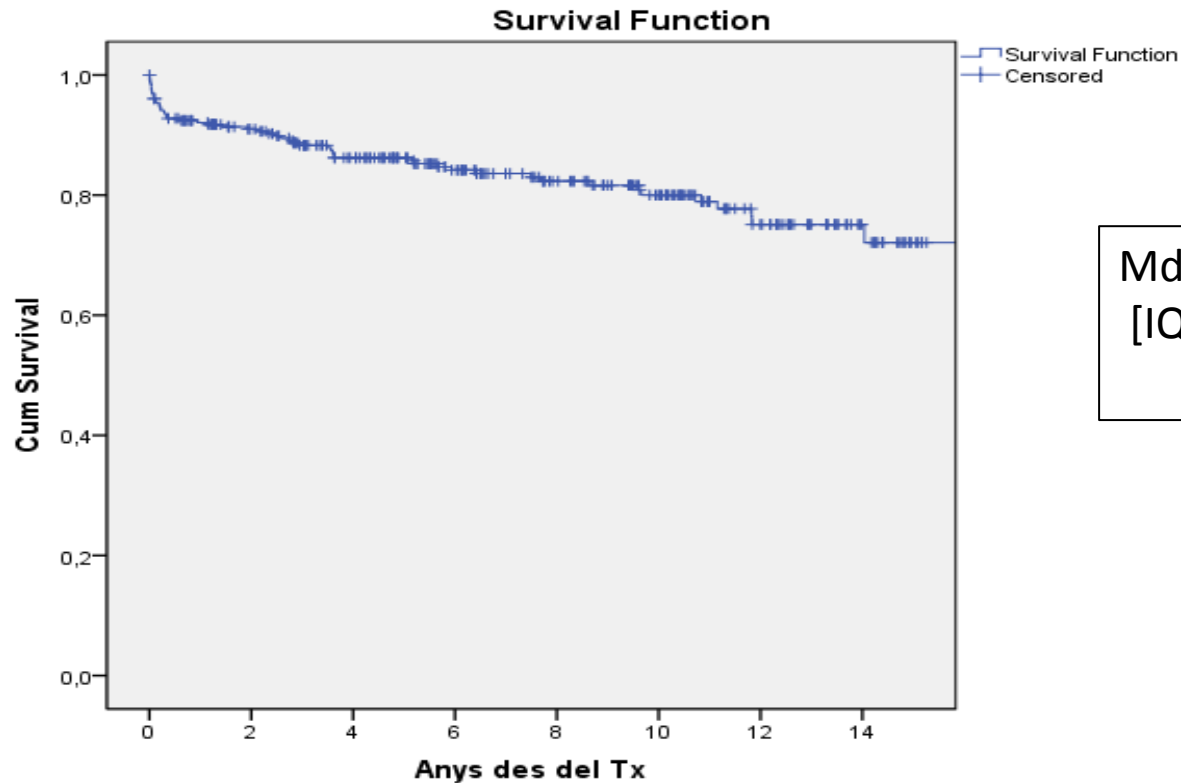
† Es representen les combinacions més freqüents

*Canvi profilaxi en 77 pacients (25%), en 10 casos degut a R LAM (3%)

^a València

^b Resposta a la vacunació (anti-HBs >10 UI/mL 6m): 7 (43%)

Supervivència



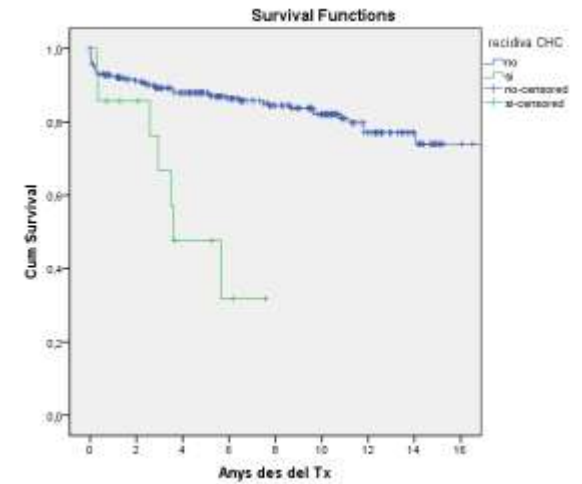
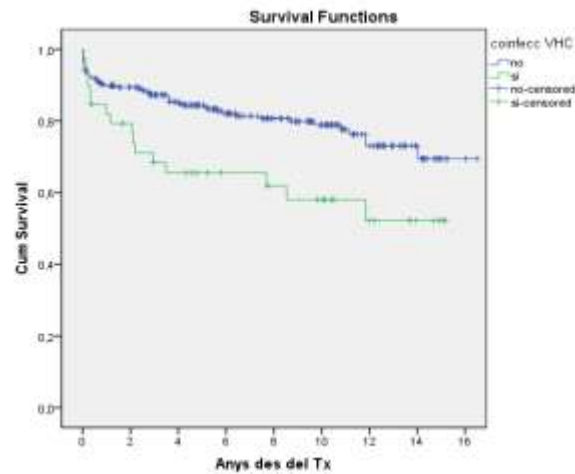
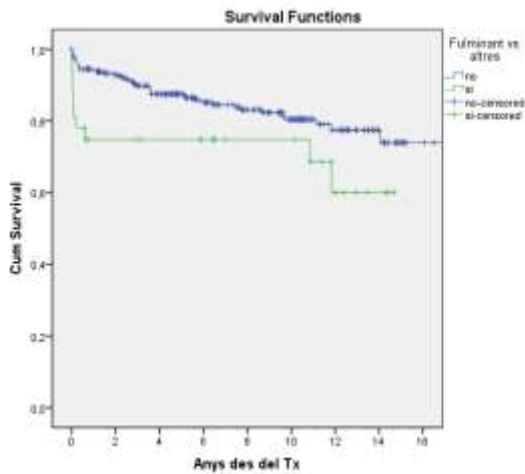
Md següent 6 anys
[IQR 2.8-10.6])

N at risk 307 243 202 155 124 96 55 25

SV del pacient als 5 i 10 anys 85% i 76%, respectivament
SV del empelt als 5 i 10 anys 80% i 71%, respectivament

Supervivència

Anàlisi Multivariat		
Factor	HR (IC95%)	p
Fulminant	3.2 (1.5-6.7)	0.002
VHC	2.2 (1.1-4.3)	0.021
Recurr CHC	5 (2.2-11)	<0.001



Recurr CHC 15/117 (13%)

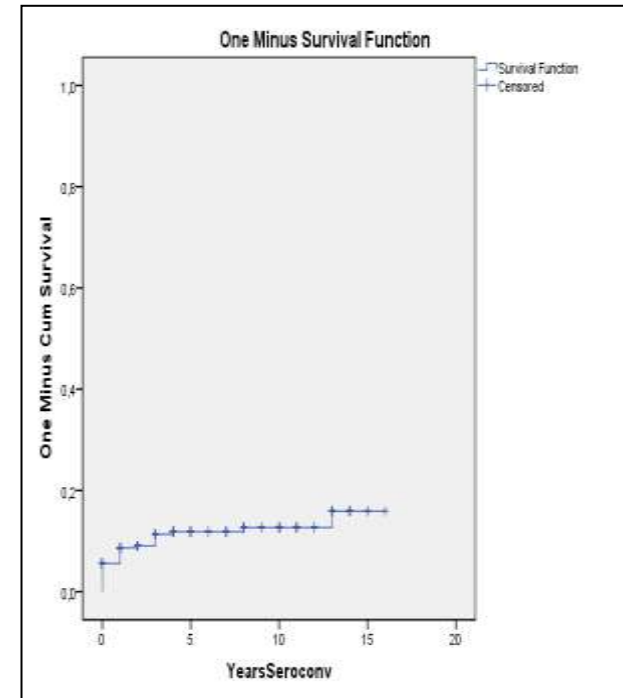
Recurrència Hepatitis B

Definició: positivització HBsAg post-trasplantament

34 pacients (11%)

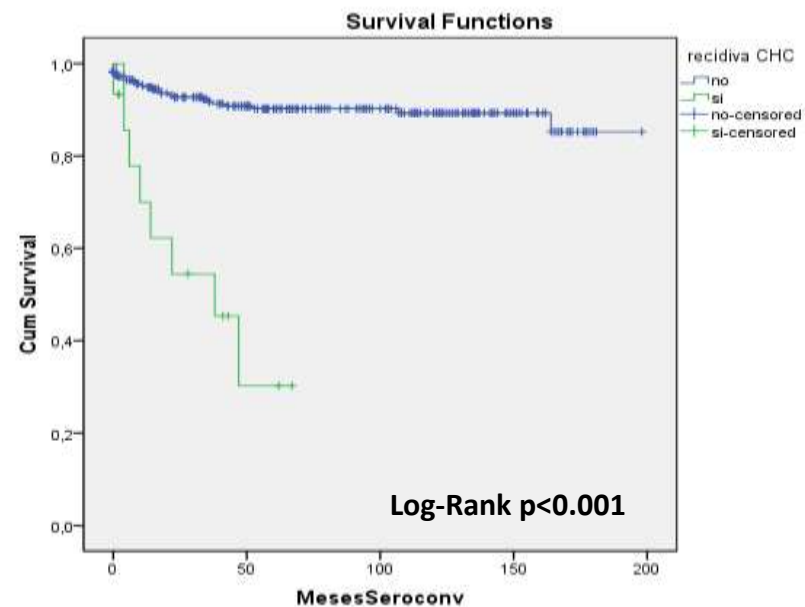
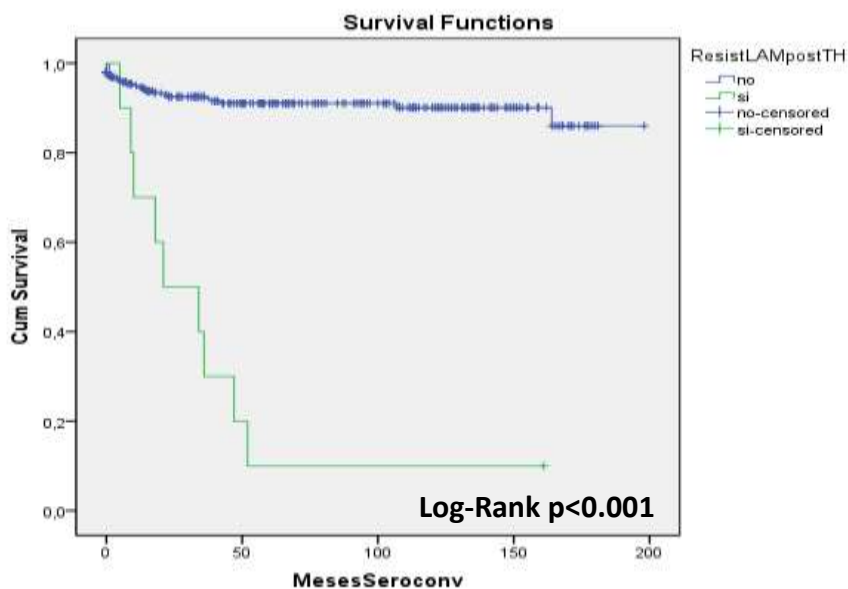
19 DNA-VHB(+) (56%, 6% total)

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



Recurrència Hepatitis B

Anàlisi Multivariat		
	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



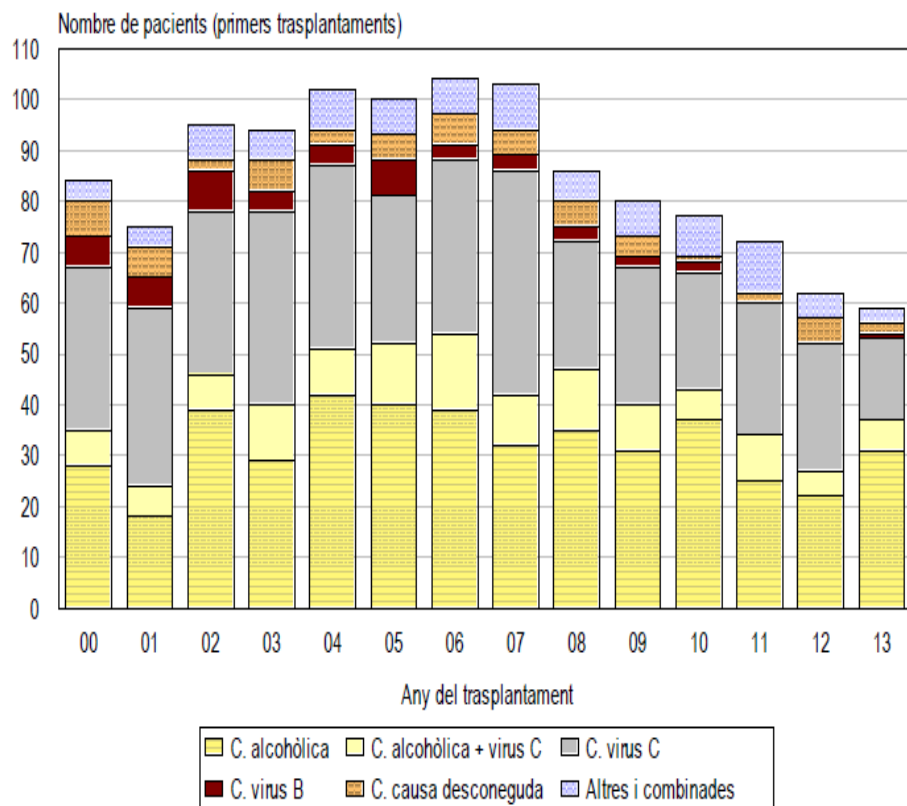
Conclusions

- La supervivència en pacients trasplantats és excel·lent a llarg termini, especialment en aquells pacients no trasplantats per hepatocarcinoma ni coinfectats per VHC.
- Des de la introducció de la profilaxi combinada, la taxa de recidiva de l'hepatitis B és poc freqüent.
- La administració concomitant de HBIG de forma indefinida no va influir en la taxa de reaparició del HBsAg.
- Després d'un període de seguiment de 6 anys (2.8-10.6), la aparició de resistència a la LAM post-trasplantament va ser molt poc freqüent (5%).

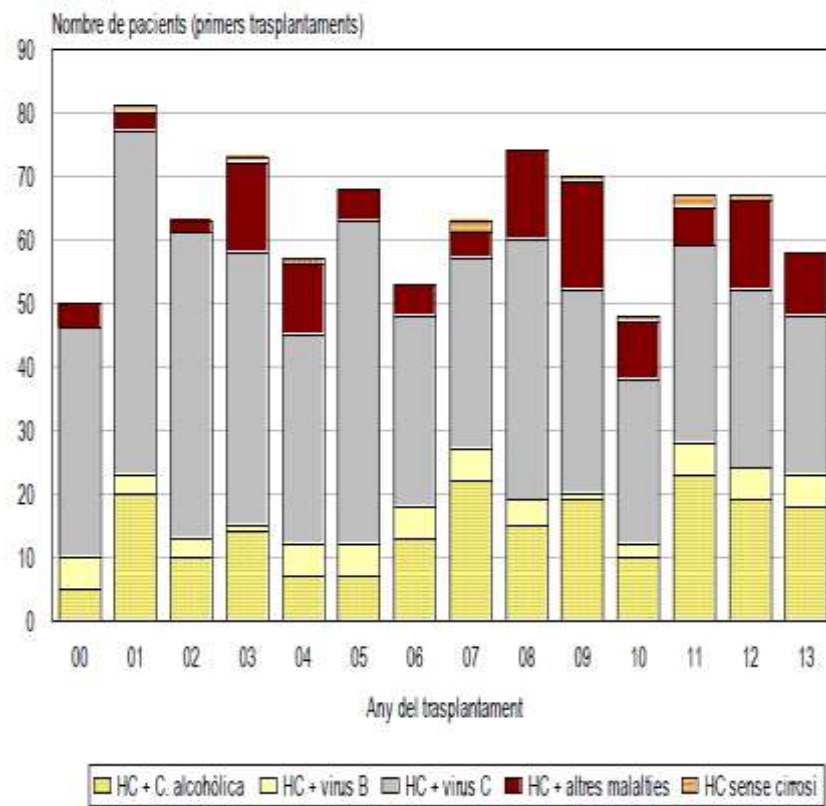
Moltes gràcies



Introducció

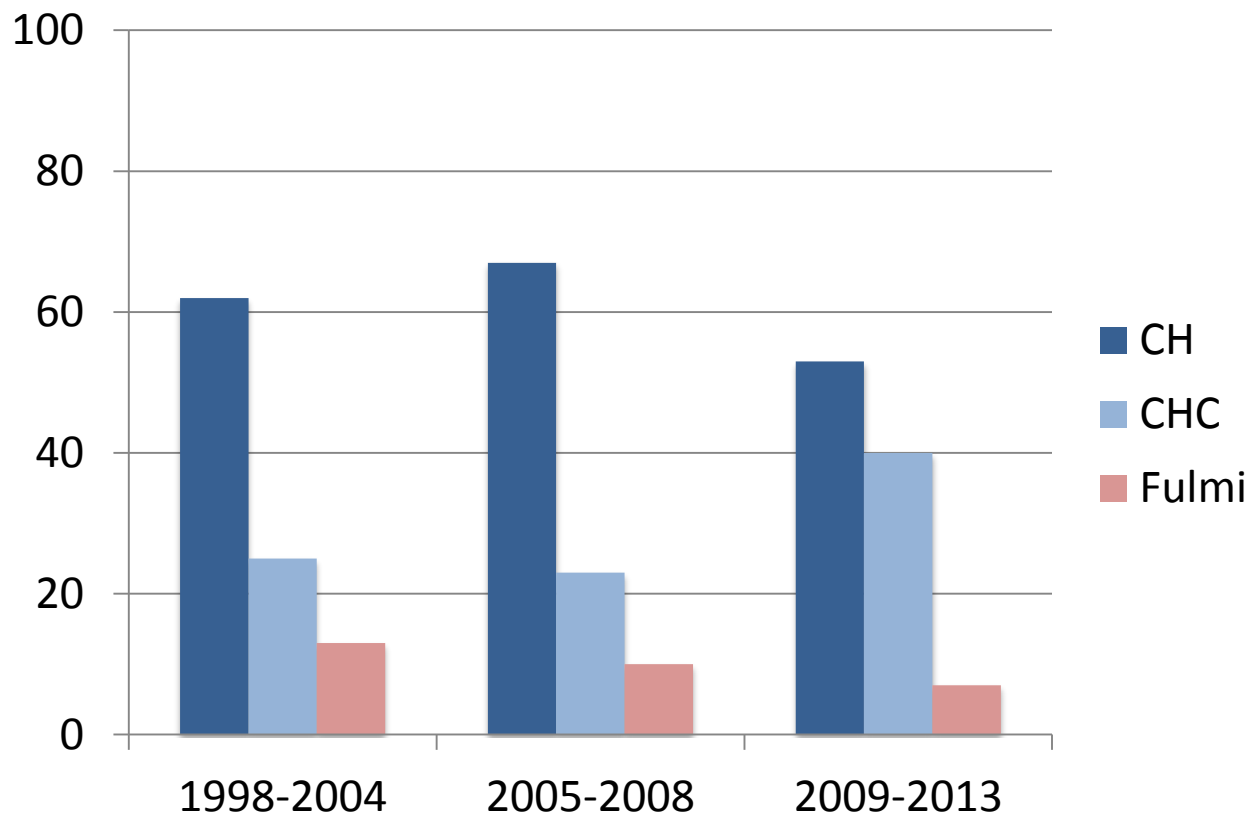


Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb indicació de cirrosi, 2000-2013 = 1.193



Nombre de pacients (primers trasplantaments) amb indicació d'hepatocarcinoma, 2000-2013 = 892

Període	CH	CHC	Fulmi
1998-2004	92 (62%)	38 (25%)	19 (13%)
2004-2008	54 (67%)	19 (23%)	8 (10%)
2009-2013	40 (53%)	30 (40%)	5 (7%)

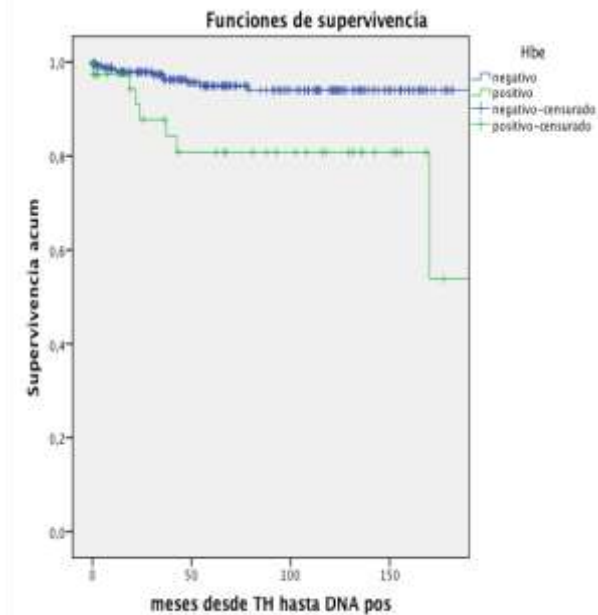
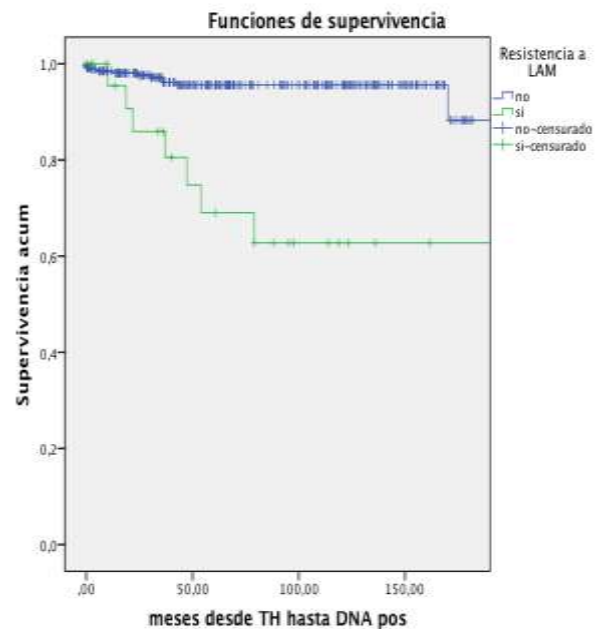
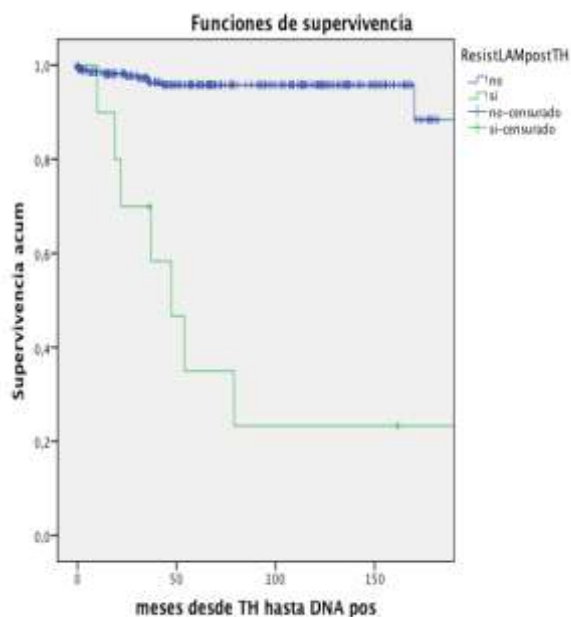


Recurrència Hepatitis B (DNA)

Factor	DNA-VHB+ (19)	DNA-VHB- (286)	p
CHC preTH	7 (37%)	109 (38%)	n.s
HBeAg+	12 (63%)	34 (12%)	0.008
DNA-VHB+	6 (31%)	44 (15%)	n.s.
HBIG	8 (42%)	108 (40%)	n.s
R a LAM	8 (42%)	19 (7%)	<0.001
R a LAM post-TH	8 (42%)	2 (0,7%)	<0.001
Bolus PDN	2 (10%)	22 (8%)	n.s
Recurr CHC	2 (10%)	13 (4.5%)	n.s

Recurrència Hepatitis B (DNA)

Anàlisi Multivariat		
	HR [IC95%]	p
HBeAg+	2.9 [1.1-7.7]	0.03
R a LAM post-TH	15 [6-41]	<0.001



Recurrència Hepatitis B

34 pacients HBsAg post-trasplantament (11%) una mitjana de 11 mesos post-TH
 13 immediatament post-(38%)

19 també DNA-VHB(+) (56%, 6% total) una mitjana de 3 anys post-TH

+HBIG (23)	Pre-seroconv	Canvi
HBIG (mono)	2	+LAM (2)
LAM	17	Igual (15) +ADF (1) +TDF (1)
LAM+ADF	1	TDF
ADF	1	ETV
ETV	1	ETV
TDF	1	TDF

Sense HBIG (11)	Pre-seroconv	Canvi
LAM	4	Igual (2) +ADF (2)
LAM+ADF	1	TDF
LAM+TDF	1	igual
ETV	1	ETV