

Simposio Hepatitis Virales y Trasplante de Organos Sólidos

23 de marzo de 2021

Tratamiento Pre-trasplante Hepático de la Hepatitis C

Federico G. Villamil, FAASLD



abbvie

Más de 20 Años de Lucha con el HCV

Recurrencia universal de la infección



Daño del injerto en el 80-100% de los pacientes



Fibrogénesis acelerada



Rápida descompensación de la cirrosis



Disminución de la sobrevida de pacientes/injertos



Necesidad de retrasplante con pobre expectativa

Más de 20 Años de Lucha con el HCV

Tratamiento Antiviral

Interferón PEG ± ribavirina como única opción

-  **Baja chance de curación (RVS)**
-  **Mala tolerancia**
-  **Contraindicado en algunos trasplantados**

La Revolución de los AAD

Las Cuatro Eras



**AAD pangenotípicos y con barrera genética alta
(bajo riesgo de resistencia)**

La Estrategia Inicial

Tratamiento antiviral pre-trasplante



Curación de la hepatitis C



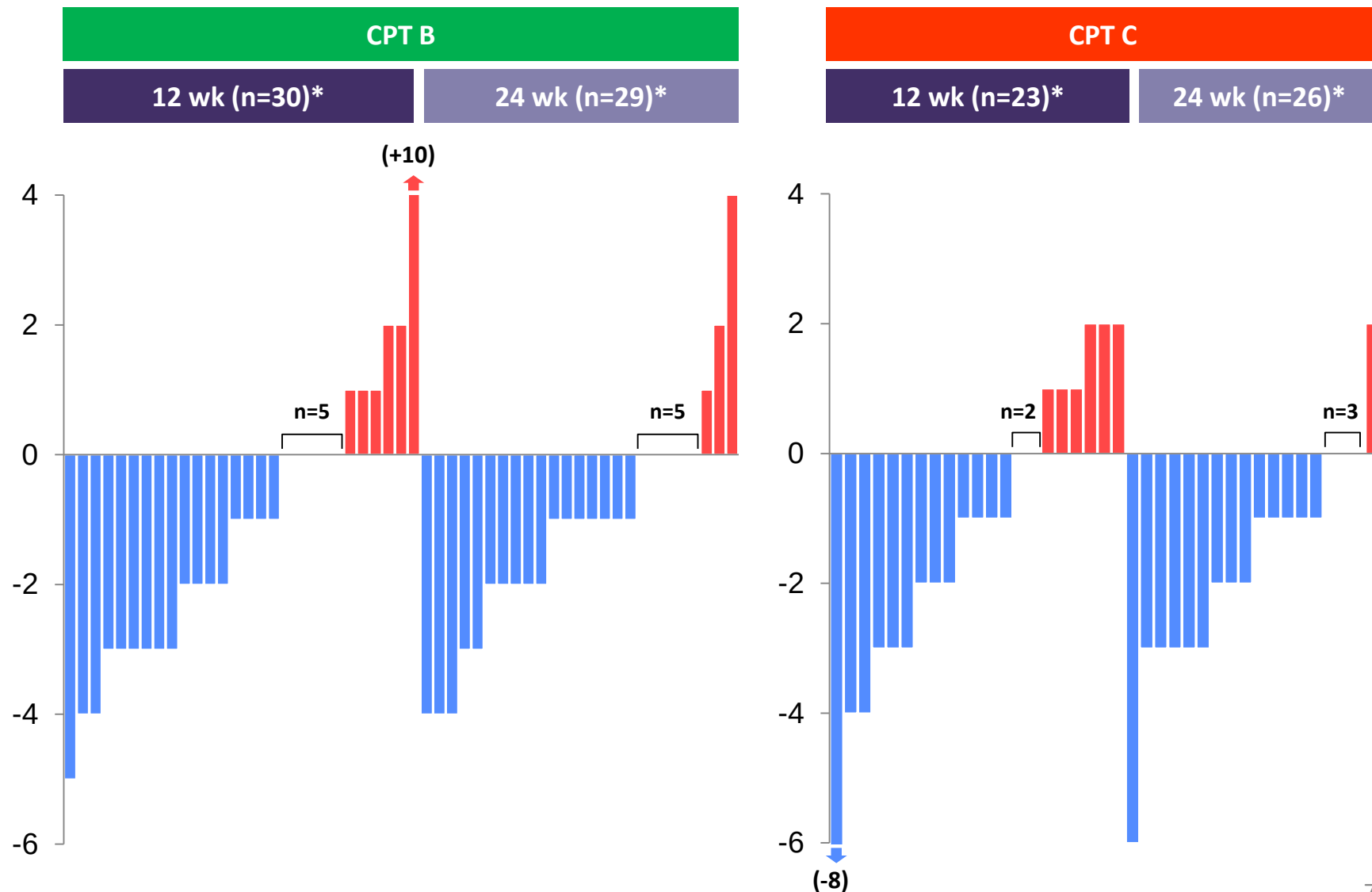
**Prevención de la recurrencia de HCV
post-trasplante**



El Beneficio del Tratamiento no solo es Viroológico

Mejoría de la función hepatocelular

El Tratamiento con AAD Mejora la Función Hepática (SOF-LDV Semana 4)



El Beneficio del Tratamiento no solo es Viroológico

Mejoría de la función hepatocelular

Disminución de la presión portal

El Tratamiento con AAD Disminuye la Presión Portal

226 pacientes: 79% CTP A y 21% CTP B

- ▶ **VE en 75%**
- ▶ **SAE en 23%**
- ▶ **Albúmina <3.5 en 30%**

Basal (todos ≥ 10)	15 (12-18) mmHg	-2.1 (-13%)
6 meses de RVS	13 (10-16) mmHg	

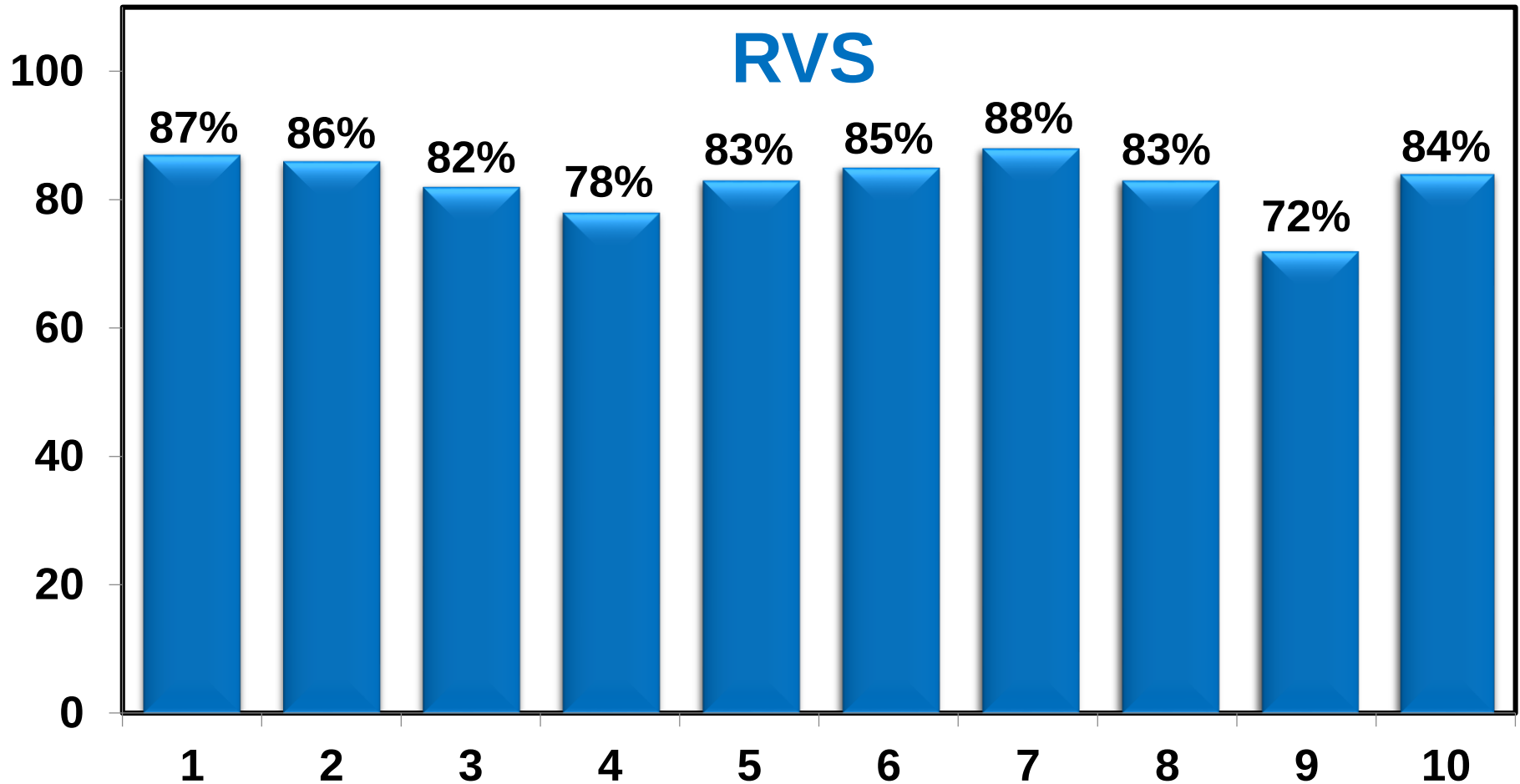


**No todo es tan claro
como parecía...**



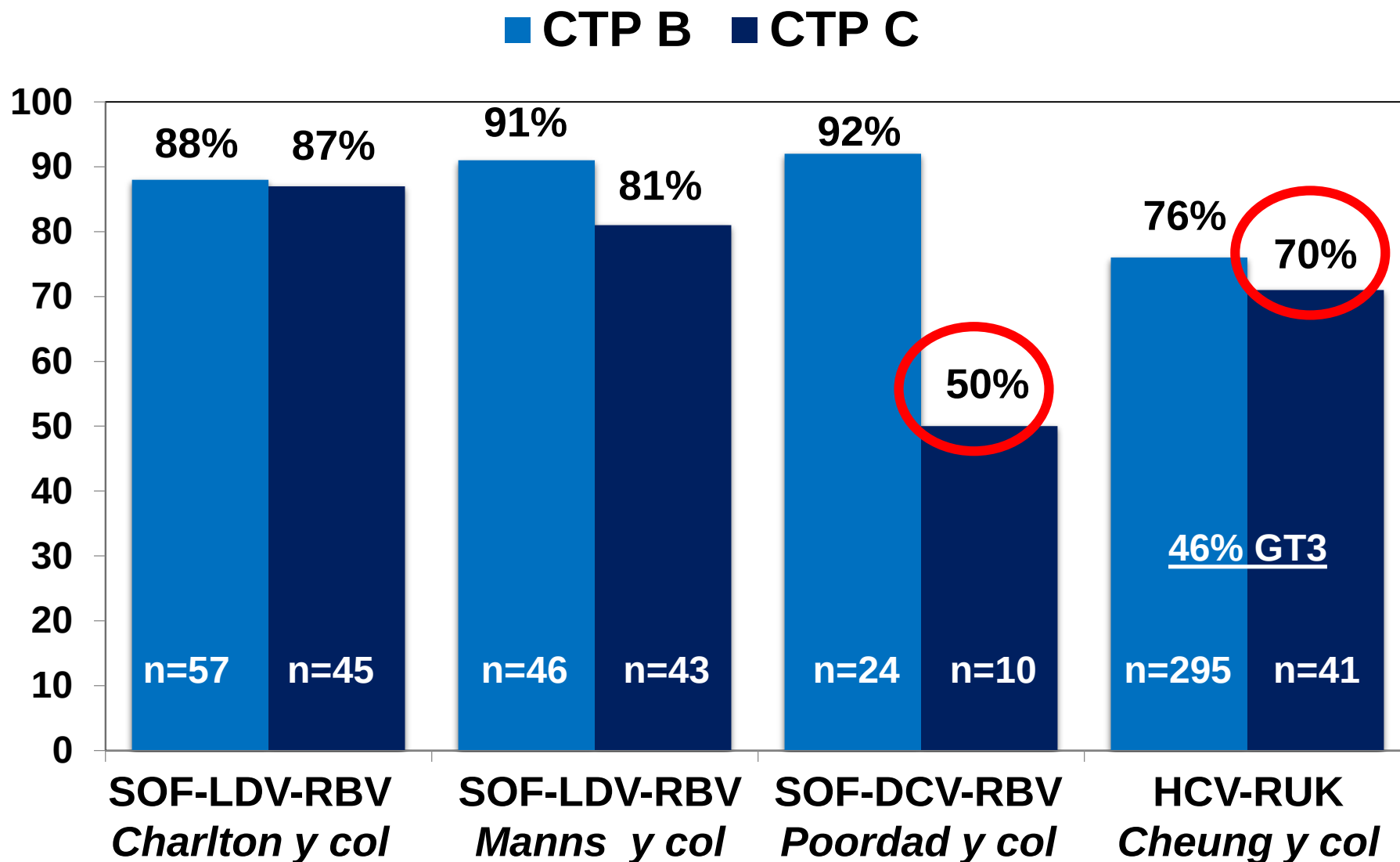
**La respuesta virológica en cirróticos
descompensados es inferior a la esperada**

Los Pacientes con Cirrosis Avanzada Responden Menos al Tratamiento Antiviral

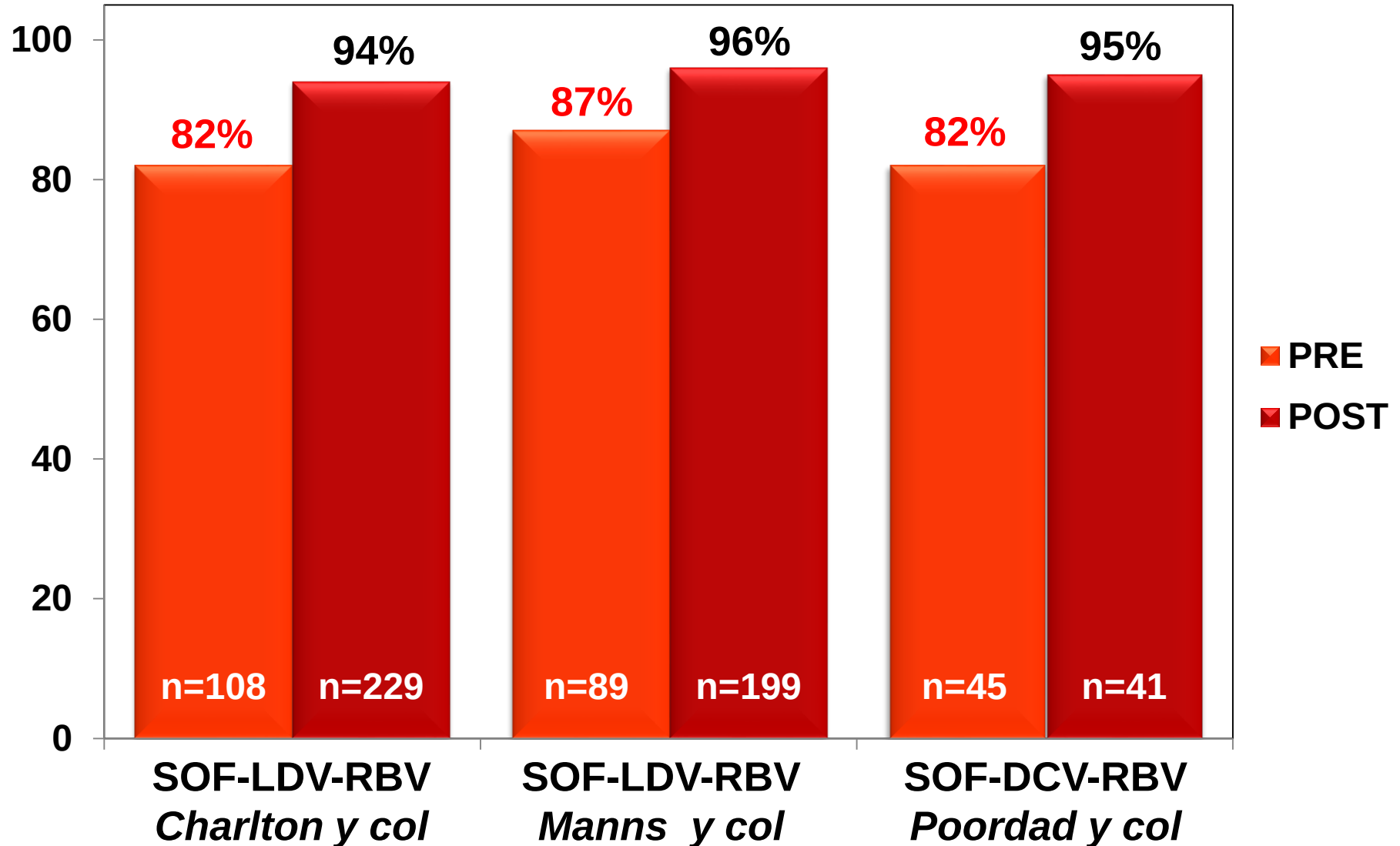


SOLAR-1, SOLAR-2, ALLY-3, UKEAP, Bunchorntalakul (Review), El-Sherif (SOF-based), TARGET, Afdhal N, Pascasio JM, Al-Judaibi

Cuanto mas avanzada es la cirrosis, menor es la respuesta al tratamiento antiviral



La RVS Pre-Trasplante es Inferior a la Obtenida Post-Trasplante





**No todo es tan claro
como parecía...**



La respuesta virológica en cirróticos
descompensados es inferior a la esperada

**La presión portal baja ... pero no lo
suficiente**

El Tratamiento con AAD Disminuye la Presión Portal

226 pacientes: 79% CTP A y 21% CTP B

Basal (todos ≥ 10)	15 (12-18) mmHg	-2.1 (-13%)
6 meses de RVS	13 (10-16) mmHg	

La hipertensión portal clínicamente significativa persistió en el 78% y el HVPG $\uparrow$ en el 17%

Luego de la RVS persiste el riesgo de descompensación de la cirrosis a pesar de la disminución de la presión portal



**No todo es tan claro
como parecía...**



La respuesta virológica en cirróticos
descompensados es inferior a la esperada

La presión portal baja ... pero no lo
suficiente

**La mejoría de la función hepática no
siempre es lo mejor para el paciente**

El Purgatorio o Limbo

**Tratamiento con AAD en lista de espera
Supresión de la replicación del HCV**



**Disminución no significativa del MELD
Disminución no significativa de la presión portal**



**Persistencia de la descompensación y/o
de la pobre calidad de vida**

Menor acceso al trasplante (MELD)

**No todo es tan claro
como parecía...**

La respuesta virológica en cirróticos descompensados es inferior a la esperada

La presión portal baja ... pero no lo suficiente

La mejoría de la función hepática no siempre es lo mejor para el paciente

No debería indicarse el tratamiento antiviral pre-trasplante si se considera aceptar donantes HCV virémicos

¿Qué pacientes con cirrosis descompensada por HCV deben tratarse pre-trasplante hepático?

Aquellos en los que el tratamiento antiviral puede inducir una mejoría clínica suficiente como para evitar el trasplante (salir de lista)

El Mayor Desafío de esta Estrategia

Poder identificar a los pacientes con insuficiencia hepática e hipertensión portal “reversibles”

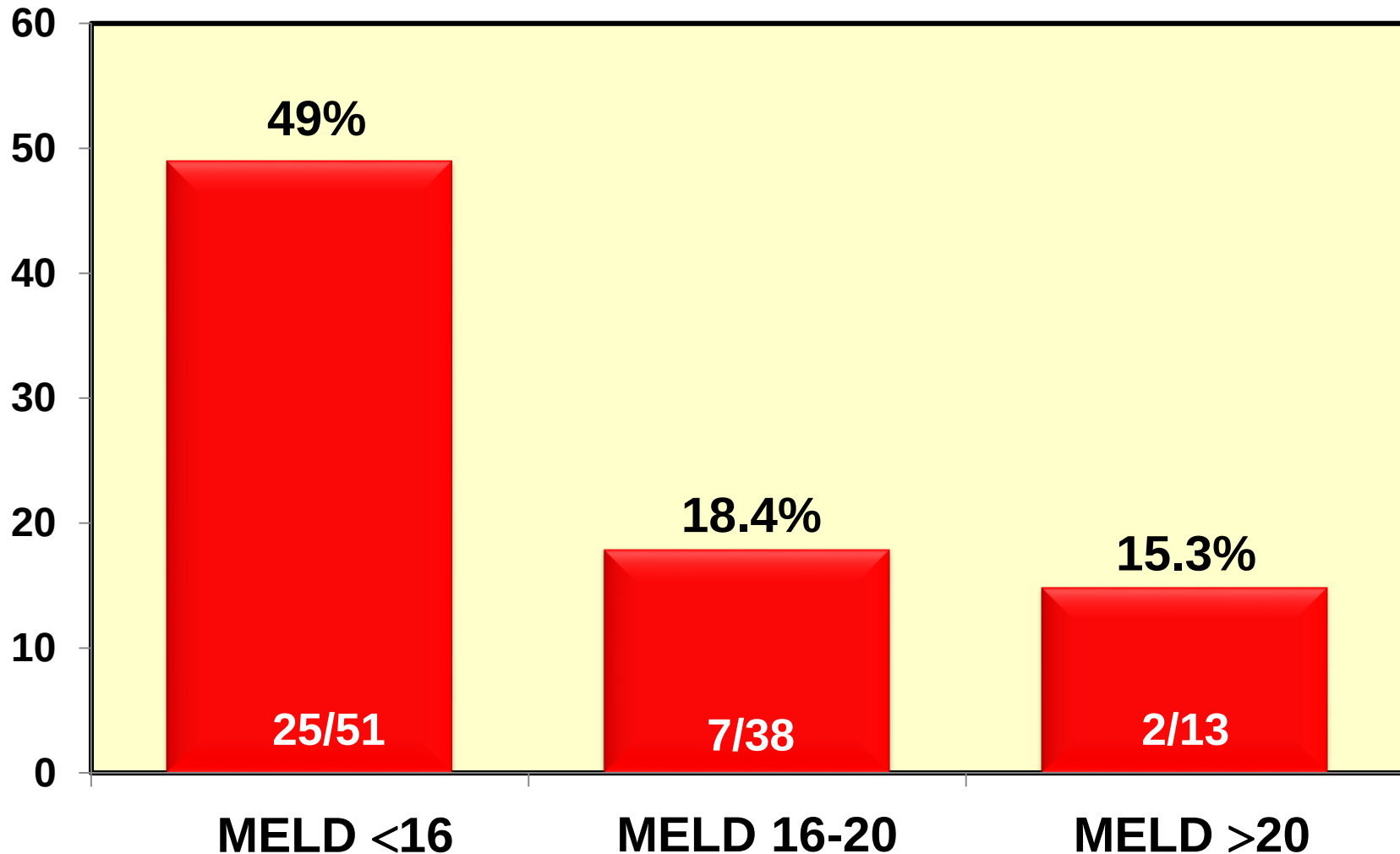
¿Cuál es la chance que tiene un paciente con cirrosis descompensada por HCV de salir de la lista de espera por mejoría?

Autor	Región	N	Salida de Lista
Belli L y col (2016)	Europa	103	19%
Pascasio JM y col (2017)	España	122	24%
Perricone C y col (2018)	Europa	142	31%
Coilly A y col (2019)	Francia	77	27%

¿Qué predictores de exclusion de lista por mejoría han sido identificados?

Autor	Año	Predictores
Cheung	2016	<u>Albúmina</u> y edad
Belli	2016	MELD y CTP basal Delta MELD y Delta <u>albúmina</u>
Lens	2017	<u>Albúmina</u> <3.5 (no ↓↓ HVPG)
Pascasio	2018	MELD <20 Delta MELD
Coilly	2019	<u>Albúmina</u> >3.0

Incidencia Acumulativa de Inactivación en Lista de Acuerdo al MELD Basal



Inactivación de Acuerdo al MELD Basal y al Delta-MELD a las 12 semanas de Tratamiento

Categoría de MELD	Delta MELD a 12 Semanas		
	<2	2-4	>4
<16	27%	86%	100%
16-20	10.5%	16.7%	42.9%
>20	0	0	50%

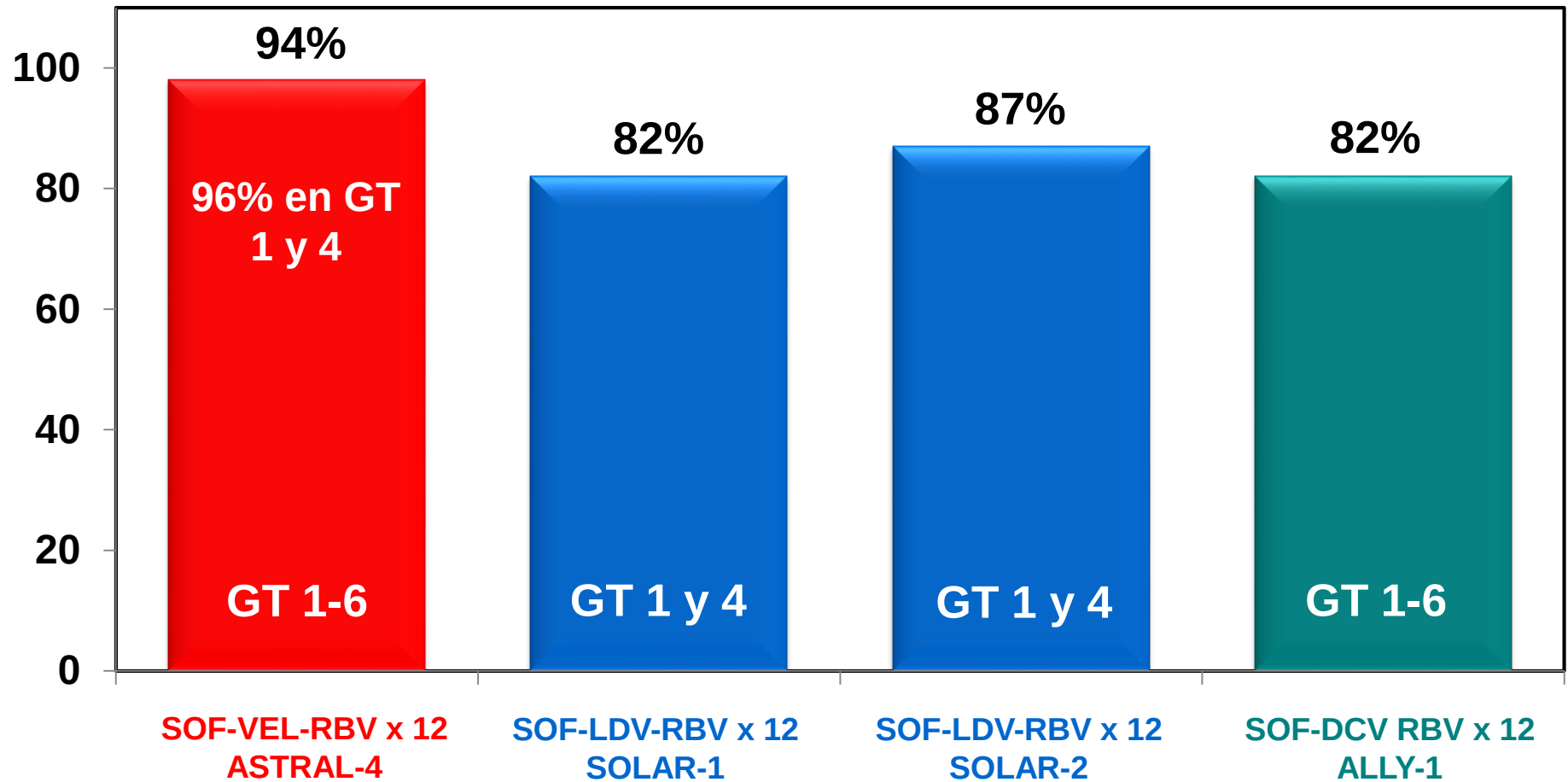
Destino de los Pacientes Removidos de la Lista por Mejoría

38/142 (27%) pacientes salieron de lista

Redescompensación en 2/38 (5%)

- **Un paciente requirió trasplante**
- **Un paciente requirió un TIPS por ascitis refractaria**

Eficacia del Tratamiento Pre-Trasplante de la Cirrosis por HCV CTP B-C (RVS)



Curry MP y col (2015); Charlton MR y col (2015); Manns M y col (2016); Poordad F y col (2016)

Conclusiones

- **Alrededor del 20% de los pacientes con cirrosis descompensada tratados con AAD mejoran clínicamente al punto de no necesitar trasplante (remoción de la lista de espera)**
- **En la mayoría de los cirróticos descompensados y en aquellos con cirrosis compensada y HCC es mejor diferir el tratamiento para luego del trasplante hepático**