

# Características Clínicas de la Hepatitis por Virus B *de Novo* Postrasplante Hepático en España. Estudio Multicéntrico de 172 casos.

Sendra C<sup>1</sup>, Puchades L<sup>2</sup>, Sousa JM<sup>3</sup>, Castells L<sup>4</sup>, Salcedo MM<sup>5</sup>, Rodríguez-Tajes S<sup>6</sup>, Herreras J<sup>7</sup>, Campos-Varela I<sup>4</sup>, Nogueras F<sup>8</sup>, Arias A<sup>9</sup>, Balliellas MC<sup>10</sup>, Otero A<sup>11</sup>, Otón E<sup>12</sup>, Fábrega E<sup>13</sup>, Díaz-Fontenla F<sup>5</sup>, González-Diéguez L<sup>14</sup>, Fernández-Vázquez I<sup>15</sup>, Forn X<sup>6</sup>, Pons JA<sup>16</sup>, Narváez I<sup>17</sup>, Mateos B<sup>18</sup>, Pascual S<sup>19</sup>, Charco R<sup>20</sup>, Prieto M<sup>7</sup>, Pascasio JM.<sup>3</sup>

1. UGC Aparato Digestivo, HU Virgen del Rocío, Sevilla; 2. HUP La Fé, Instituto de Investigación Sanitaria La Fé, CIBERehd, Instituto Carlos III, Río Hortega, Valencia; 3. UGC Aparato Digestivo, HU Virgen del Rocío, IBIS, CIBERehd, Sevilla; 4. Servicio de Medicina Interna-Hepatología, HU Vall d'Hebron, CIBERehd, Barcelona; 5. Unidad de Trasplante hepático, HGU Gregorio Marañón, CIBERehd, Madrid; 6. Unidad de Hepatología, H. Clinic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, CIBERehd, Barcelona; 7. Instituto de Investigación Sanitaria La Fé, Valencia; 8. Servicio de Aparato Digestivo, HU Virgen de las Nieves, Granada; 9. Servicio de Medicina Interna, HU Puerta de Hierro-Majadahonda, IDIPHIM, Madrid; 10. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU Bellvitge, Barcelona; 11. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU A Coruña; 12. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife; 13. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU Marqués de Valdecilla, Santander; 14. Servicio de Enfermedades Digestivas, HUC Asturias, Oviedo; 15. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU 12 de Octubre, Madrid; 16. Servicio de Enfermedades Digestivas, HCU Virgen de la Arrixaca, Murcia; 17. Servicio de Enfermedades Digestivas, HU de Badajoz; 18. Servicio de Gastroenterología, HU Ramón y Cajal, Madrid; 19. Unidad de Hepatología HGU, CIBERehd, Alicante; 20. Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplantes, HU Vall d'Hebron, CIBERehd, Barcelona.



# Introducción

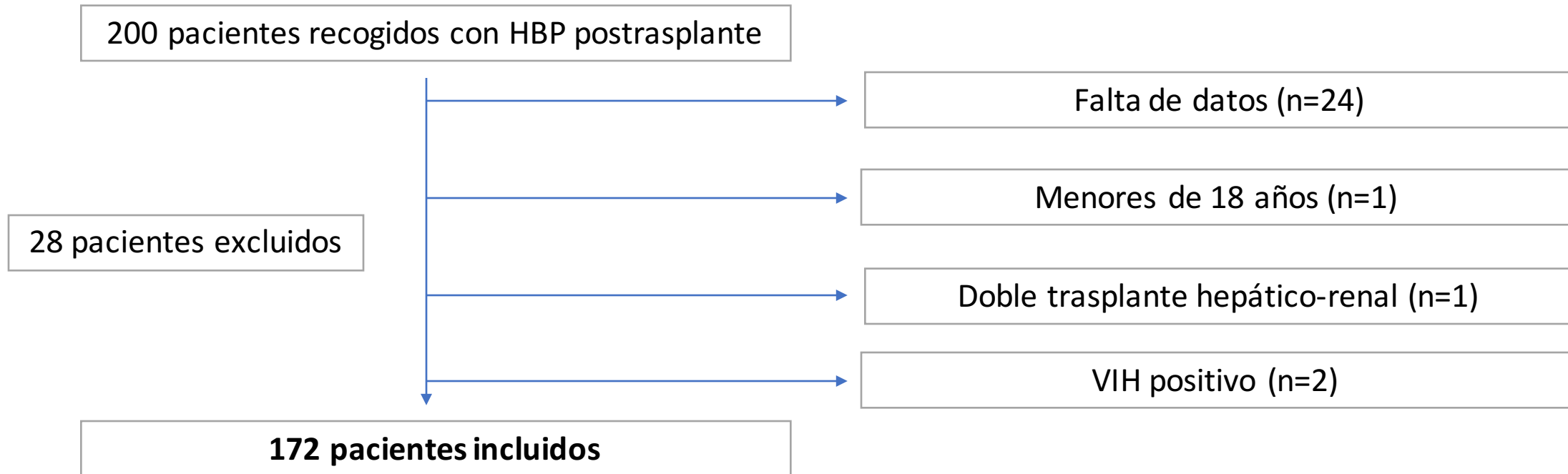
- La hepatitis B de novo (HBN) puede desarrollarse tras el trasplante hepático en pacientes que no estaban previamente infectados por el virus de la hepatitis B.
- La causa más frecuente de HBN es el uso de órganos antiHBc (+).
- El riesgo de HBN varía en función de la serología previa del receptor, siendo **alta en antiHBc (-)/antiHBs (-)**, **baja en antiHBc (+)/antiHBs (+)** e **intermedia en antiHBc o antiHBs (+) aislados**.
- Se ha recomendado la profilaxis antiviral indefinida en los receptores de injertos antiHBc (+) que presentan en el momento del trasplante AntiHBc (-)/antiHBs (-) o antiHBc (+) o anti HBs (+) de forma aislada.
- Existe poca información acerca del curso clínico de la HBN, de la respuesta al tratamiento y de la proporción de pacientes que aclaran el HBsAg. Tampoco hay experiencia comunicada del efecto de la retirada del tratamiento antiviral cuando esto ocurre.

# Objetivos

- Conocer las características clínicas y la evolución de la HBN postrasplante hepático.
- Evaluar la respuesta al tratamiento antiviral.
- Ver la proporción de pacientes que aclaran el HBsAg.
- Valorar la seguridad de la retirada del tratamiento antiviral en pacientes que aclaran el HBsAg.

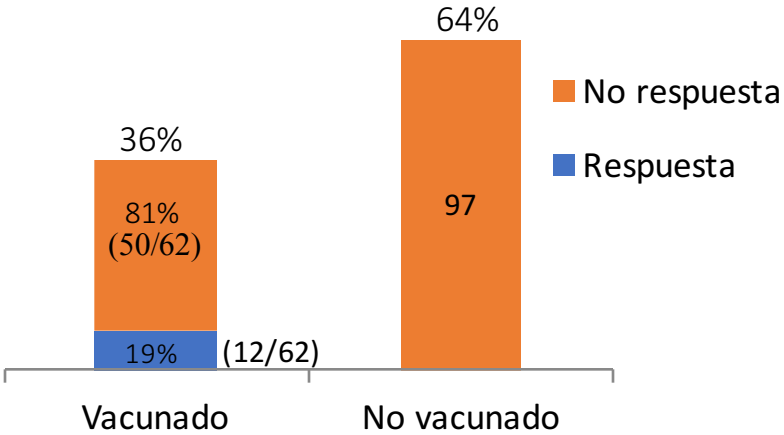
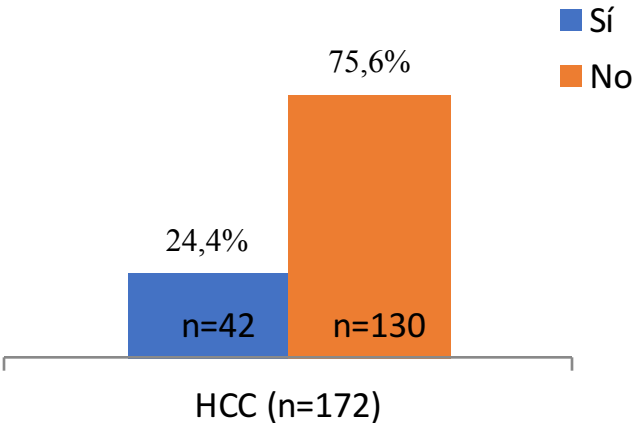
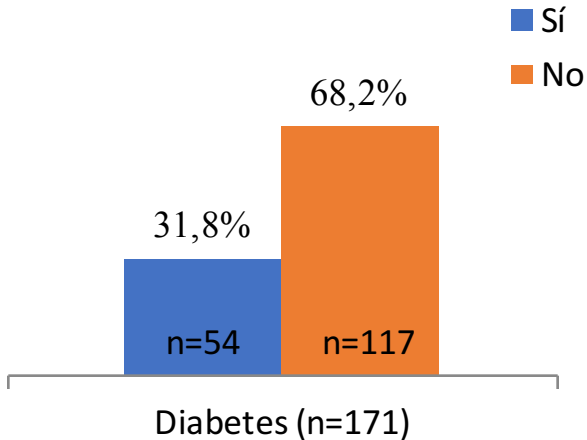
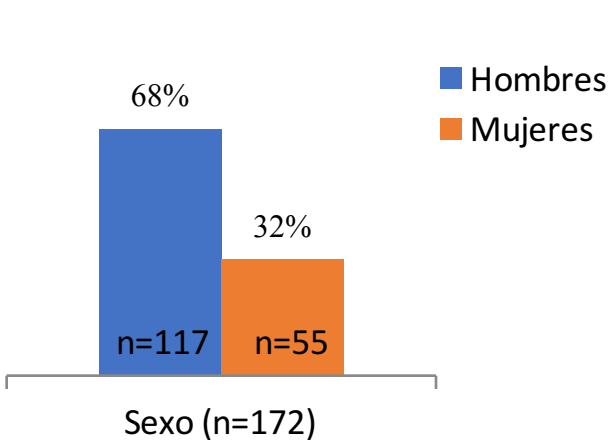
# Material y métodos

- Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo de pacientes diagnosticados de HBN post-TH de **17 hospitales españoles (1991-2017)**.



# Resultados: Datos demográficos/epidemiológicos

**Edad (años)** 53,2 ± 9,4 (20-70)

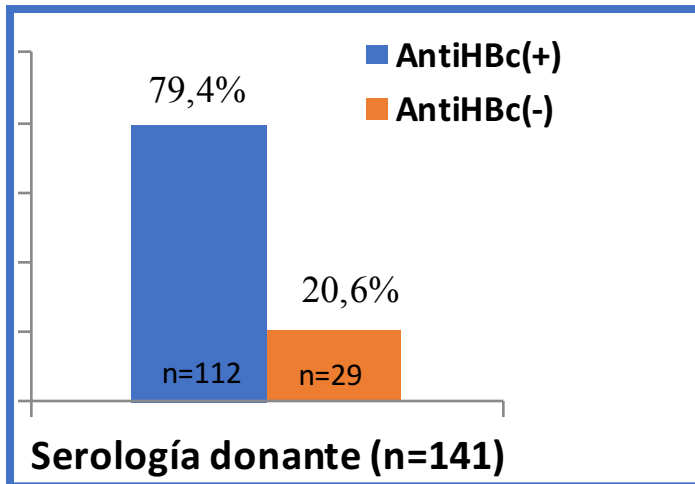
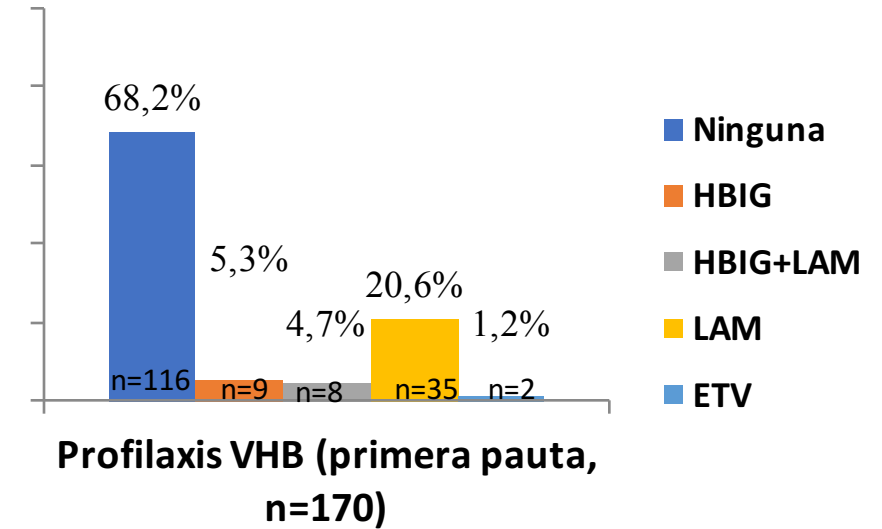


<b>Alcohol</b>	<b>45,9%</b>
<b>VHC</b>	<b>17,4%</b>
<b>Alcohol + VHC</b>	<b>9,9%</b>
CBP	6,4%
EHNA	2,9%
CEP	2,3%
HAI/Overlap	1,7%
CE 2ª	0,6%
Otra	12,8%

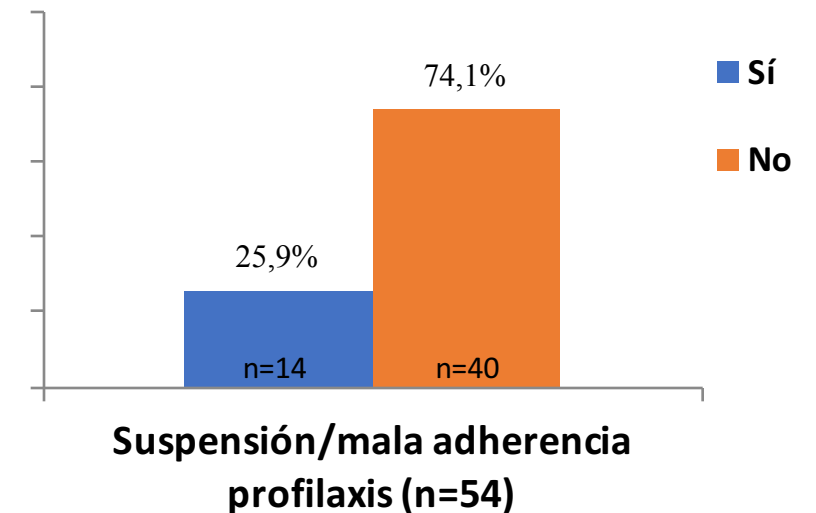
# Serología VHB donante y receptor. Profilaxis antiviral

Serología VHB donante (n=171)	n (%)
AntiHBc(-)/AntiHBs(-)	18 (10,5%)
AntiHBc(-)/AntiHBs(+)	5 (2,9%)
<b>AntiHBc(+)/AntiHBs(-)</b>	<b>28 (16,4%)</b>
<b>AntiHBc(+)/AntiHBs(+)</b>	<b>53 (31,0%)</b>
AntiHBc(-)/AntiHBs(?)	6 (3,5%)
<b>AntiHBc(+)/AntiHBs(?)</b>	<b>31 (18%)</b>
Desconocida	30 (17,7%)

Serología VHB receptor (n=164)	n (%)
<b>AntiHBc(-)/AntiHBs(-)</b>	<b>121 (73,8%)</b>
AntiHBc(-)/AntiHBs(+)	20 (12,2%)
AntiHBc(+)/AntiHBs(-)	13 (7,9%)
<b>AntiHBc(+)/AntiHBs(+)</b>	<b>6 (3,7%)</b>
AntiHBc(-)/AntiHBs(?)	4 (2,4%)

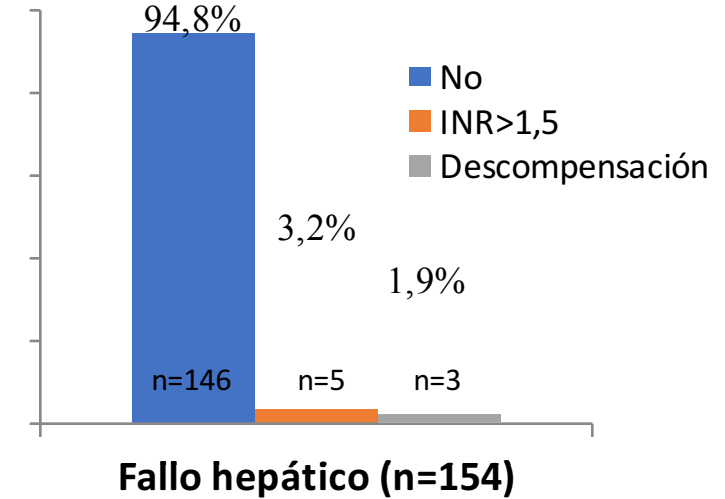
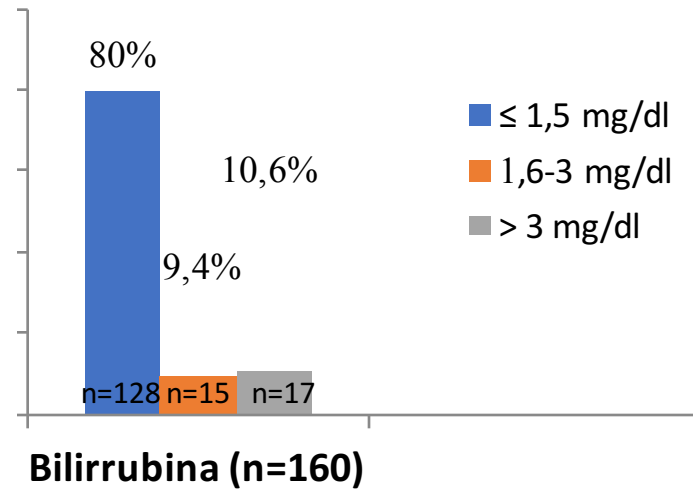
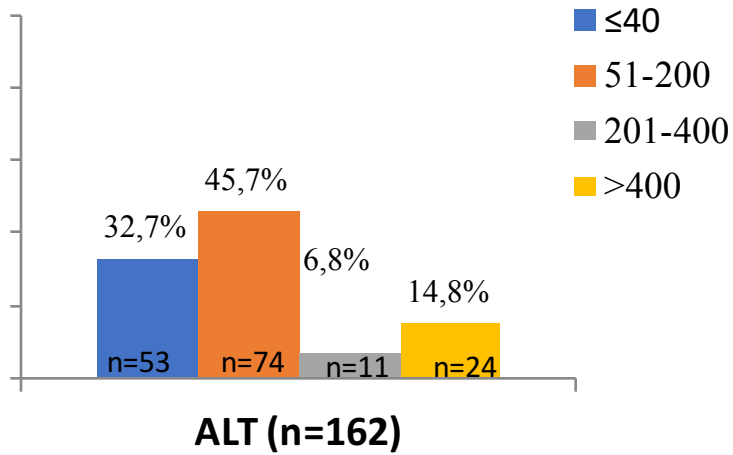


**Al momento del diagnóstico de la HBN, 40/170 pacientes (23,5%) estaban recibiendo profilaxis**



# Hepatitis B de Novo en el momento del diagnóstico

Tiempo entre el trasplante hepático y el diagnóstico de HBN (mediana): 21,8 meses (P<sub>25</sub> - P<sub>75</sub>: 11,8 - 46,2 meses)



**Presentación clínica:  
Asintomática en la  
mayoría de los casos**

HBeAg/antiHBe al diagnóstico HBN (n=162)	n (%)
HBeAg(+)/AntiHBe(-)	139 (85,8%)
HBeAg(+)/AntiHBe(+)	1 (0,6%)
HBeAg(-)/AntiHBe(+)	17 (10,5%)
HBeAg(-)/AntiHBe(-)	5 (3,1%)

**Diagnóstico tardío (?)**

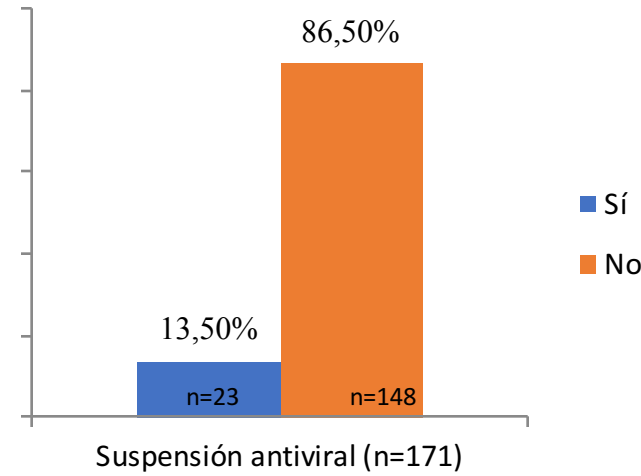
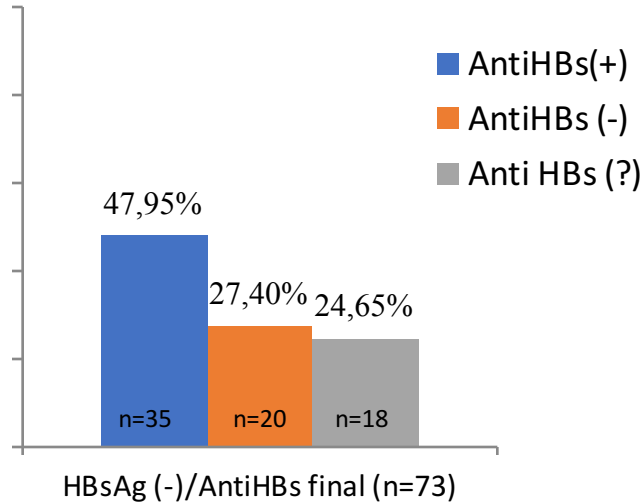
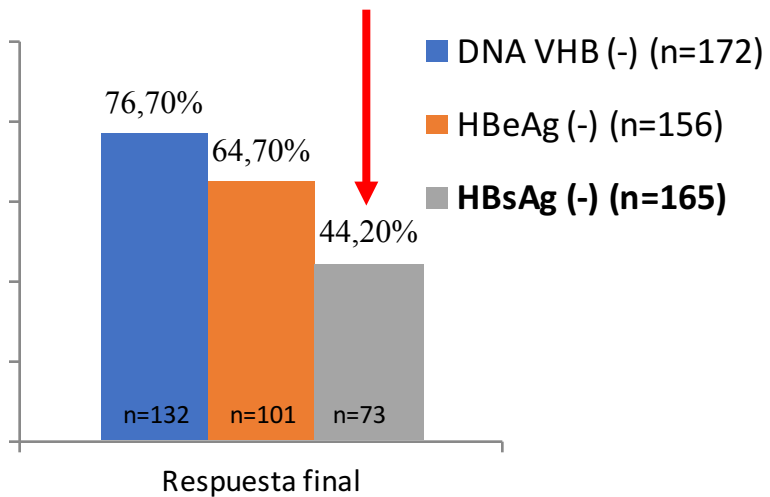
# Inmunosupresión y tratamiento antiviral

Inmunosupresión (n=165)	n (%)	1ª línea tto antiviral (n=172)	n (%)	2ª línea tto antiviral (n=59)	n (%)	3ª línea tto antiviral (n=24)	n (%)
TAC + MMF	55 (33,35%)	LAM	33 (32%)	TDF	16 (27,1%)	TDF	14 (58,3%)
TAC	42 (25,5%)	TDF	52 (30,2%)	ADV	11 (18,7%)	ETV	5 (20,8%)
CsA	14 (8,5%)	ETV	43 (25%)	LAM + ADV	10 (16,9%)	LAM + TDF	4 (16,7%)
PDN+TAC	11 (6,7%)	LAM + ADV	9 (5,2%)	ETV + TDF	9 (15,3%)	LAM + ADV	1 (4,2%)
PDN+TAC+MMF	9 (5,5%)	Ninguno	5 (2,9%)	LAM+TDF	6 (10,2%)		
CsA + MMF	8 (4,8%)	ADV	3 (1,7%)	ETV	5 (8,5%)		
PDN + CsA	7 (4,2%)	LAM + TDF	2 (1,2%)	LAM	1 (1,7%)		
MMF	5 (3%)	ETV + TDF	2 (1,2%)	ADV + ETV	1 (1,7%)		
PDN + CsA + MMF	2 (1,2%)	IFN	1 (0,6%)				
Otras + EVE/RAPA	12 (7,3%)						

**Total de pacientes que reciben ETV y/o TDF en las 3 líneas: 128/172(74%)**

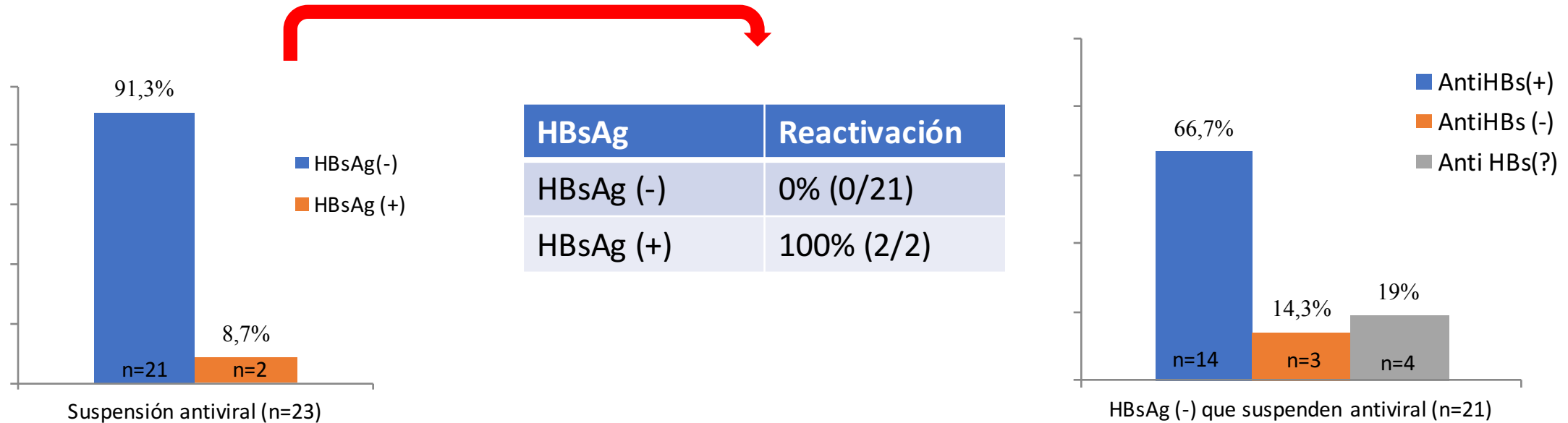


# Respuesta virológica al final del seguimiento



Seguimiento (mediana)	Desde la HBN	Desde el TH
Meses	75,8	117,8
P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub>	27,8 - 147,2	57 - 175

# Suspensión del tratamiento antiviral en pacientes que aclaran el HBsAg

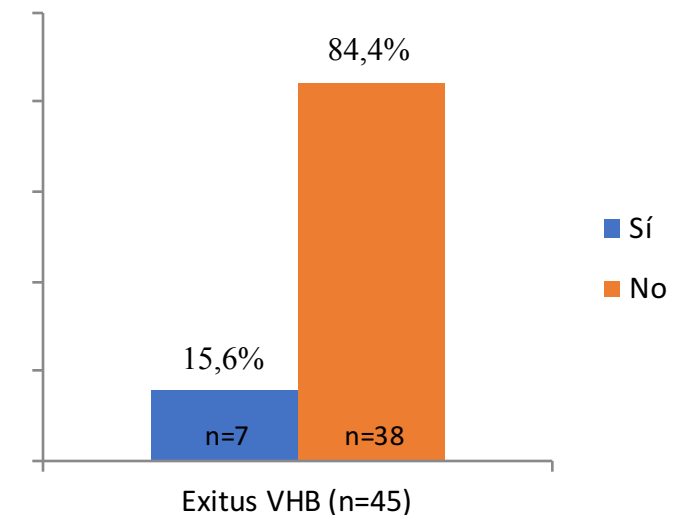
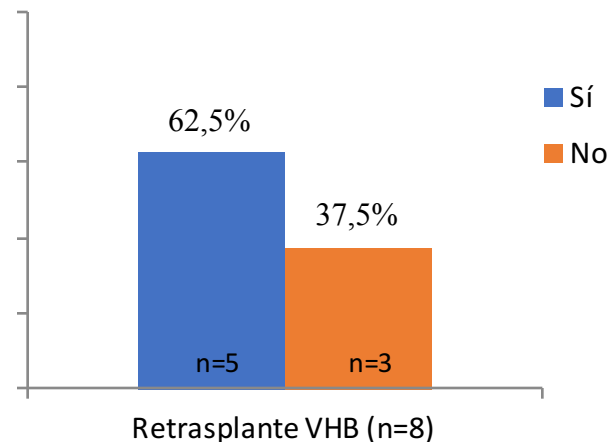
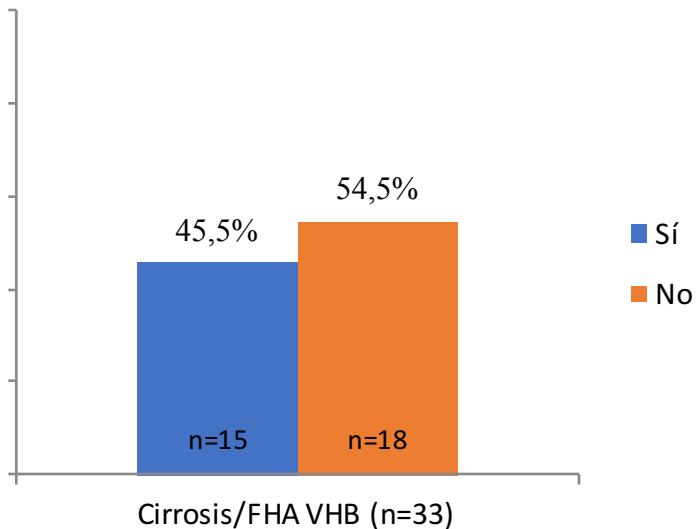
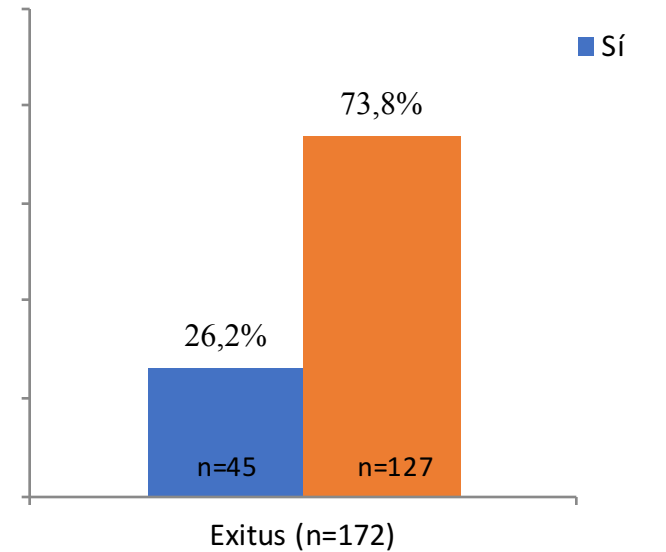
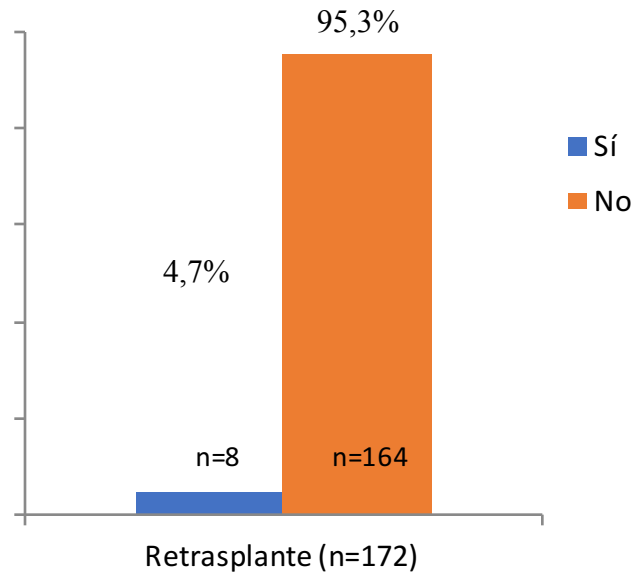
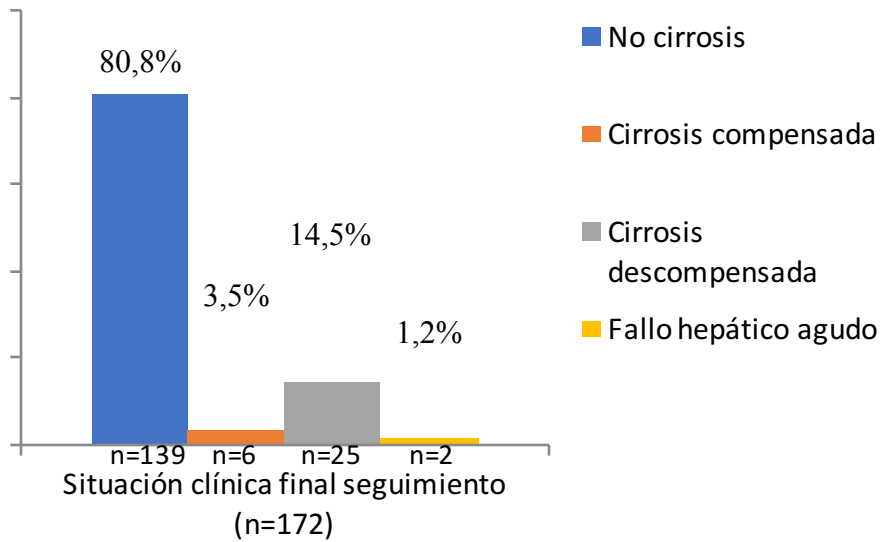


En ningún paciente (n=21) a los que se suspendió el tratamiento tras aclarar el HBsAg se reactivó el VHB

Seguimiento (mediana) desde suspensión del tratamiento antiviral: 66,6 meses; P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub> (28,1 -1 13-53)

# Evolución clínica e impacto del VHB

Tiempo de seguimiento desde el trasplante hepático (mediana): 117,8 meses (P<sub>25</sub> - P<sub>75</sub>: 157 - 175 )



# Conclusiones

- Aunque la mayoría de las HBN se presentan en receptores de injertos antiHBc (+), en un 20% de los casos se desarrolló en receptores de donantes antiHBc (-).
- Menos del 25% de los pacientes estaban recibiendo profilaxis antiviral en el momento del diagnóstico de la HBN, mayoritariamente LAM y/o HBIG.
- La mayoría de los pacientes se encontraban asintomáticos al tiempo del diagnóstico, un tercio de ellos con las transaminasas normales y sólo el 5% presentaron fallo hepático. Esto indica que debe ser monitorizada la serología y ADN del VHB en el post-TH, especialmente de los receptores de donantes antiHBc (+), aunque estén recibiendo profilaxis antiviral.
- Al final del seguimiento cerca del 80% tenían ADN-VHB (-) y más del 40% aclararon el HBsAg.
- Ninguno de los pacientes que perdieron el HBsAg a los que se retiró el tratamiento antiviral presentaron reactivación de la hepatitis B, lo que indica que es una práctica segura.

# Agradecimientos

- HUP La Fé, Valencia.
- HU Vall d'Hebron, Barcelona.
- HGU Gregorio Marañón, Madrid.
- H. Clinic, Barcelona.
- HU Virgen de las Nieves, Granada.
- HU Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.
- HU Bellvitge, Barcelona.
- HU A Coruña.
- HU Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife
- HU Marqués de Valdecilla, Santander.
- HUC Asturias, Oviedo.
- HU 12 de Octubre, Madrid.
- HCU Virgen de la Arrixaca, Murcia.
- HU de Badajoz.
- HU Ramón y Cajal, Madrid.
- HGU Alicante.
- HU Virgen del Rocío, Sevilla.