



TRASPLANTE HEPÁTICO

Estrategias para evitar la recidiva viral B después del trasplante hepático

Martín Prieto* y María García-Eliz

*Servicio de Medicina Digestiva, Unidad de Hepatología, Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia, España
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)*

PALABRAS CLAVE

Hepatitis B;
Trasplante hepático;
Gammaglobulina
antihepatitis B;
Lamivudina;
Adefovir;
Entecavir;
Tenofovir;
Profilaxis

Resumen

La hepatitis B es actualmente una indicación excelente de trasplante hepático como consecuencia de la existencia de estrategias de profilaxis y de tratamiento de la hepatitis B recurrente muy efectivas. La administración combinada de gammaglobulina hiperinmune antihepatitis B a dosis bajas y un análogo nucleós(t)ido de alta barrera genética a la resistencia, como entecavir (excepto en pacientes con resistencia a lamivudina) o tenofovir, representa el estándar en la profilaxis de la hepatitis B recurrente, utilizado en la mayoría de los centros. Los inconvenientes de la gammaglobulina hiperinmune a largo plazo han llevado a la investigación de pautas en las que esta se retira tras un tiempo variable de tratamiento en combinación, estrategia que parece segura en pacientes con viremia indetectable en el momento del trasplante hepático si son adherentes. En los últimos años se han investigado también pautas de profilaxis libres de gammaglobulina, basadas únicamente en la administración de fármacos antivirales orales, que parecen seguras si se utilizan antivirales con barrera genética alta a la resistencia. La profilaxis de la hepatitis B debe mantenerse indefinidamente, por lo que la retirada total de la profilaxis no es una estrategia admitida en la actualidad en la práctica clínica diaria si no es en el contexto de ensayos clínicos.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mprietoc@gmail.com (M. Prieto)

KEYWORDS

Hepatitis B;
Liver transplantation;
Gamma globulin
hepatitis B;
Lamivudine;
Adefovir;
Entecavir;
Tenofovir;
Prophylaxis

Strategies for avoiding hepatitis B infection recurrence following liver transplantation**Abstract**

Hepatitis B is currently an excellent indication for liver transplantation due to the highly effective strategies of prophylaxis and treatment for recurrent hepatitis B infection. The combined administration of low-dose hepatitis B hyperimmune gamma globulin and a nucleoside/nucleotide analogue with a high genetic barrier to resistance, such as entecavir (except for patients with lamivudine resistance) or tenofovir, represents the standard for the prophylaxis of recurrent hepatitis B infection and is used in most centers. The drawbacks of long-term administration of hyperimmune gamma globulin have led to research on regimens in which this agent is withdrawn after a certain amount of time in combination treatment, a strategy that appears to be safe in patients with undetectable viremia at the time of liver transplantation if the patients adhere to the treatment. In recent years, there has also been research into regimens of gamma-globulin-free prophylaxis, based only on the administration of oral antiviral drugs, which appear to be safe if antivirals with a high genetic barrier to resistance are used. Hepatitis B prophylaxis should be maintained indefinitely; therefore, the total withdrawal of prophylaxis is not an accepted strategy at present in daily clinical practice if not in the context of a clinical trial.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) afecta aproximadamente a unos 350 millones de personas en el mundo, produciéndose anualmente más de 500.000 fallecimientos en relación con complicaciones derivadas de esta, específicamente cirrosis descompensada y carcinoma hepatocelular (CHC)¹. El trasplante hepático (TH) es una alternativa terapéutica que puede salvar la vida de los pacientes afectados por secuelas de la infección crónica por el VHB o con insuficiencia hepática aguda grave por el VHB. De hecho, la hepatitis B constituye, hoy en día, una indicación plenamente aceptada de TH, con unos resultados en términos de supervivencia del paciente y del injerto similares o incluso mejores a las de otras indicaciones aceptadas de TH^{2,3}. Además, los fallecimientos por hepatitis B recurrente son ahora muy poco frecuentes³. Sin embargo, esto no ha sido siempre así. En los años ochenta y principios de la década de los noventa, la supervivencia post-TH de los pacientes con hepatitis B era solo del 50% a los 5 años, por lo que esta indicación llegó a ser considerada una contraindicación absoluta al TH². Este cambio tan importante en los resultados del TH ha sido posible gracias al desarrollo de fármacos muy efectivos, tanto en la profilaxis como en el tratamiento de la hepatitis B recurrente.

Gammaglobulina hiperinmune anti-hepatitis B

La introducción de la gammaglobulina hiperinmune (GGHI) antihepatitis B supuso el primer gran avance en las opciones de TH de los pacientes con hepatitis B. Samuel et al (1993)⁴ demostraron, en un estudio considerado clásico, publicado hace unos 20 años, que la administración de GGHI a largo plazo reducía de forma significativa la tasa de hepatitis B recurrente en comparación con los pacientes en los que no

se había administrado GGHI o esta se había utilizado a corto plazo. Globalmente, el riesgo de recidiva se reducía como término medio del 75 al 30%. Estudios posteriores utilizando dosis variables de GGHI en monoterapia confirmaron la eficacia de este fármaco, pero también evidenciaron sus limitaciones⁵. Una de ellas era la aparición de mutaciones en el gen de superficie que conferían resistencia a la GGHI, fracaso de la profilaxis y reinfección del injerto^{6,7}. Por otro lado, también se observó que la GGHI en monoterapia era mucho menos eficaz en los pacientes virémicos en el momento del TH^{4,8}, aunque algunos estudios mostraron que los efectos negativos de la viremia pretrasplante podían ser superados en parte con la utilización de dosis altas de GGHI por vía intravenosa (i.v.), pero con un coste económico muy alto^{9,10}.

Fármacos antivirales

La inhibición de la replicación viral constituye un método alternativo para evitar la reinfección del injerto después del TH. La aprobación de la lamivudina (LAM) en el tratamiento de la hepatitis B crónica supuso el punto de partida para el segundo gran hito en la historia del TH en la hepatitis B¹¹. La LAM fue el primer fármaco oral que permitió un tratamiento antiviral efectivo y seguro en los pacientes con cirrosis poshepatitis B descompensada¹². En consecuencia, su utilización en los pacientes en lista de espera permitía que un número significativo de ellos llegara al TH con viremia negativa, reduciéndose el riesgo de reinfección del injerto. En un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos y Canadá se valoró la utilización de LAM como monoterapia pre y post-TH, sin GGHI, observándose una tasa de hepatitis B recurrente del 40%, similar a la obtenida con la GGHI en monoterapia¹³. La gran mayoría de los pacientes con fracaso de la profilaxis con LAM tenía mutacio-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3288113>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3288113>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)