



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

Trasplante pulmonar y cardiaco de donantes infectados por VHC a receptores no infectados.

Referencia original:

Woolley AE, Singh ST, Goldberg HJ, Mallidi HR, Givertz MM, Mehra MR, Coppolino A, Kuzstos AE, Johnson ME, Chen K, Haddad EA, Fanikos J, Harrington DP, Camp PC, Baden LR; the DONATE HCV Trial Team. Heart and Lung Transplants from HCV-Infected Donors to Uninfected Recipients. *N Engl J Med* 2019; 380: 1606-17.

Resumen:

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia en prevenir la transmisión de la infección por el VHC a receptores de un trasplante de corazón o pulmón procedente de donantes infectados por el VHC, mediante un curso corto de tratamiento antiviral iniciado inmediatamente después del trasplante.

Se trata de un ensayo clínico fase 2, abierto, de una sola rama de tratamiento. Se incluyeron adultos en lista de espera para trasplante cardiaco o pulmonar que firmaron consentimiento informado para recibir un órgano de donantes infectados por VHC. Los donantes con VHC fueron seleccionados para el estudio antes de conocer el genotipo ni la carga viral del VHC. Todos los



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

receptores recibieron sofosbuvir (SOF) (400 mg) mas velpatasvir (VEL) (100 mg) durante 4 semanas en las primeras horas post-trasplante. La variable desenlace primaria (VDP) estuvo compuesta por la respuesta viral sostenida tras el tratamiento del VHC más la supervivencia del injerto a los seis meses del trasplante. Se hizo un análisis interino al alcanzar la VDP los primeros 16 pacientes.

Se incluyeron 44 pacientes (36 recibieron un trasplante de pulmón y 8 un trasplante cardiaco). Todos los órganos procedían de donantes infectados por el VHC virémicos (61% genotipo1, 17% genotipo 2, 17% genotipo 3 y 5% genotipo indeterminado). Todos los receptores completaron tratamiento antiviral. La carga viral de 42 de los 44 pacientes inmediatamente después de trasplante fue detectable. El seguimiento de 35 de los 44 pacientes fue superior a seis meses de seguimiento. Todos ellos alcanzaron la VDP (35/35, 100%). Los nueve pacientes con menos de 24 semanas de seguimiento alcanzaron ARN-VHC suprimido al final de tratamiento y lo mantuvieron durante el seguimiento. Quince (94%) de los 16 pacientes con más de un año de seguimiento mantenían una excelente función del injerto. Un receptor de trasplante cardiaco falleció a los ocho meses por causas no relacionadas con la infección por VHC. No se observaron efectos adversos graves relacionados con el tratamiento. La mortalidad y las tasas de rechazo agudo del injerto fueron equiparables a la de un grupo control de pacientes que recibieron trasplante de pulmón o corazón de donantes no infectados por el VHC.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Los autores concluyen que en los pacientes sin infección por VHC que reciben un trasplante cardíaco o pulmonar de donantes viremia por VHC, un tratamiento con SOF/VEL durante 4 semanas iniciado en las primeras horas tras el trasplante previene el establecimiento de la infección por VHC.

Comentario:

En España se ha conseguido incrementar la disponibilidad de órganos para trasplante. A pesar de ello, persiste una disparidad entre la oferta y la demanda, que condiciona que la mortalidad de pacientes en listas de espera para trasplante de órganos vitales sea del 5-10%. Además, el progresivo envejecimiento de la población donante ha hecho disminuir el número de corazones adecuados para el trasplante y, con ello, la probabilidad de recibir trasplante cardíaco ha disminuido. Ambas realidades demandan iniciativas dirigidas a aumentar el número de órganos vitales disponibles para trasplantes y especialmente corazones.

Hasta hace pocos años el trasplante de órganos procedentes de donantes con VHC provocaba una infección crónica en la mayoría de los receptores. En la actualidad, el tratamiento del VHC (basado en una mayoría de drogas pangenotípicas) es altamente eficaz, seguro y con un perfil de interacciones compatible con los fármacos inmunosupresores. Todo ello está haciendo



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

reconsiderar la utilización de órganos de donantes con VHC para el trasplante. Así, la Organización Nacional de Trasplantes en septiembre de 2018 planteó desarrollar un protocolo nacional para la utilización de todo tipo de órganos de donantes con VHC.

En este escenario, este estudio adquiere una especial relevancia. Los autores observaron que el uso de una pauta corta de antivirales iniciados inmediatamente después de un trasplante de corazón o pulmón procedente de donantes con VHC previene la infección en receptores no infectados. Sin embargo, para la interpretación de estudio se deben tener en cuenta algunos aspectos: 1.- Los resultados del estudio no pueden ser extrapolados al escenario del trasplante de hígado. A diferencia del hígado, pulmones y corazón no son reservorios del VHC y por tanto los receptores de trasplante de algunos de estos órganos están expuestos a una carga viral del VHC baja. Por el contrario, el trasplante de hígado (reservorio del VHC) puede exponer a los receptores a una carga viral más alta, y ello puede condicionar que esquemas de tratamiento antiviral eficaces para evitar la infección por VHC en receptores pulmón y corazón puedan no serlo en el escenario del trasplante de hígado. Por ello es necesario el desarrollo de estudios que permitan establecer la estrategia óptima de tratamiento antiviral en estos pacientes. 2.- El seguimiento de los pacientes es relativamente corto y son necesarios datos de seguridad y funcionamiento del injerto a mas largo plazo.



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC

Dr. Antonio Rivero Román

Unidad de Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario Reina Sofía

Córdoba