GEHEP
Grupo de Estudio de Hepatitis Víricas
seimc

ARTÍCULO DEL MES
(noviembre 2026)

Profilaxis de corta duración en receptores de trasplantes de órganos sólidos no hepáticos de donantes con viremia por VHC

Dr. Antonio Rivero Román. Catedrático de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Referencia original: Aleyadeh W, Cypel M, Kim SJ, et al. Short-course prophylaxis with the Toronto HCV protocol for recipients of non-liver solid organ transplants from donors with hepatitis C viraemia: a retrospective, matched cohort study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2026 Sep 29. doi:10.1016/S2468-1253(26)00237-2.

Resumen:

El estudio analiza una estrategia de profilaxis peri-exposición del virus de la hepatitis C (VHC) en receptores no infectados de órganos (no hígado) de donantes virémicos. Este protocolo (protocolo Toronto) consiste en la administración de glecaprevir/pibrentasvir (una dosis de 300/120 mg administrada 6-12 horas antes del trasplante seguida de 1 dosis al día los 7 días posteriores) más ezetimiba (10 mg).

El objetivo principal del estudio fue evaluar las tasas de respuesta (ausencia de ARN-VHC) a las 12 semanas del trasplante, o en la última muestra disponible en aquellos pacientes que fallecieron anteriormente. Se comparó la supervivencia y función del injerto con 287 controles emparejados que habían recibido órganos de donantes sin viremia por VHC.

El diseño del estudio fue retrospectivo, de un solo centro e incluyó a 116 receptores trasplantados entre 2019 y 2024, entre ellos los 30 participantes del ensayo piloto original (Feld JJ, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:649), y 86 receptores adicionales tratados tras incorporar el protocolo Toronto a la práctica habitual.

Todos los pacientes completaron las ocho dosis de profilaxis y cumplieron la variable principal del estudio (114 respuesta a las 12 semanas postrasplante y dos que fallecieron antes con su última determinación negativa). Ningún paciente necesitó tratamiento antiviral de rescate. La mediana de seguimiento fue de 140 semanas. La supervivencia a dos años fue 93,5% versus 94,8% en trasplante renal, 70,6% versus 78,7% en pulmonar y del 81,3% en trasplante cardíaco (diferencias no significativas). La función del injerto al año fue similar en los dos grupos. No hubo complicaciones atribuibles al VHC ni interacciones farmacológicas relevantes. Los autores concluyen que el protocolo Toronto evita la infección persistente y podría facilitar el uso de órganos procedentes de donantes virémicos.

Comentario

La utilización de órganos de donantes con viremia por VHC en receptores no infectados ha supuesto un importante avance en trasplantes, gracias a la disponibilidad de antivirales de acción directa que permiten alcanzar tasas de curación superiores al 95%. El manejo habitual se basa en la administración de tratamiento antiviral durante 8-12 semanas después del trasplante. Aunque los resultados son excelentes, este abordaje implica una exposición prolongada a antivirales, con posibles interacciones farmacológicas, efectos adversos y costes asociados. Además, el retraso en el inicio del tratamiento puede prolongar la viremia y favorecer la aparición de complicaciones, como hepatitis colestásica fibrosante o glomerulonefritis asociada al VHC.

En este contexto, se han investigado estrategias de profilaxis peri-exposición destinadas a impedir el establecimiento de una infección persistente. Su interés radica en la posibilidad de reducir sustancialmente el número de receptores que necesitarán posteriormente un tratamiento antiviral completo. Los primeros estudios con sofosbuvir/velpatasvir durante dos, cuatro y siete días mostraron tasas de infección del 30%, 7,5% y 4%, respectivamente. Posteriormente, una pauta de siete días de glecaprevir/pibrentasvir evitó la infección persistente en diez receptores.

El protocolo Toronto profundizó en esta estrategia mediante la incorporación de ezetimiba, por su potencial efecto inhibidor de la entrada del VHC en los hepatocitos. En el estudio piloto original, ninguno de los 30 receptores desarrolló infección persistente, aunque en 21 se detectó ARN-VHC transitoriamente durante los primeros días. Estos resultados respaldaron la posibilidad de evitar la infección persistente mediante una intervención antiviral muy precoz y de corta duración. El estudio actual representa un avance significativo al ampliar esta experiencia con 86 pacientes más, lo que representa la mayor cohorte publicada de receptores de trasplante que han recibido profilaxis peri-exposición del VHC, incluyendo cinco tipos de trasplante y un seguimiento prolongado. Los resultados del estudio piloto se reprodujeron después de incorporar el protocolo a la práctica clínica habitual. La ausencia de diferencias significativas en la supervivencia y la función del injerto respecto a los receptores de órganos de donantes sin viremia por VHC aporta evidencia adicional a favor de la utilización de estos órganos.

A mi juicio, la principal aportación de este estudio al manejo de los receptores de órganos procedentes de donantes con viremia por VHC es demostrar que una profilaxis peri-exposición de corta duración puede prevenir el establecimiento de una infección persistente y, con ello, reducir la necesidad de tratamientos antivirales prolongados. De

confirmarse estos resultados, las pautas de 8-12 semanas podrían reservarse para los pacientes en quienes la profilaxis periexposición no fuera eficaz, lo que permitiría reducir considerablemente la exposición a antivirales, el riesgo de interacciones farmacológicas y los costes asociados.

Sin embargo aunque los resultados son muy prometedores, será necesario confirmar su reproducibilidad en estudios multicéntricos más amplios, establecer la frecuencia de infecciones persistentes que requieran tratamiento de rescate y evaluar el posible desarrollo de resistencias. También sería importante determinar la contribución de ezetimiba y cuantificar el impacto clínico y económico de esta estrategia.