

GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HEPATITIS C

Riesgos, complicaciones, trasplante hepático

Coordinador: Dr. Aldo Torre Delgadillo.

Participantes:

Dr. Heriberto Rodríguez Hernández

Dr. Héctor Zazueta Duarte

Dr. Alfredo Rodríguez Magallán

Dr. José Luis Sanjurjo García

¿CUÁL ES EL RIESGO DE QUE UN ENFERMO CON HEPATITIS C DESARROLLE UN HEPATOCARCINOMA?

La incidencia anual de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos por VHC es de 3 a 5% anual, llegando a desarrollar 50% de los pacientes en los primeros 15 años de la enfermedad.¹

(Nivel de evidencia I. Grado De Recomendación: A).

El genotipo viral, y la existencia de coinfecciones (virus B, HIV), así como alcoholismo activo son poblaciones con mayor riesgo de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos por virus de hepatitis C.²

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

El escrutinio y vigilancia del paciente con riesgo de hepatocarcinoma debe realizarse con ultrasonido hepático y determinación de alfa feto proteína al menos cada seis o 12 meses.³

(Nivel de evidencia III. Grado de Recomendación: C).

¿CUÁL ES EL MANEJO DE LA CIRROSIS COMPLICADA EN UN PACIENTE CON HEPATITIS C?

Las complicaciones de la cirrosis descompensada son: ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hipertensión portal hemorrágica y encefalopatía hepática, siendo el manejo igual que cualquier otro paciente cirrótico por etiología diferente al virus de hepatitis C.^{4,5}

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

¿CUÁLES SON LOS RIESGOS DE CONTAGIO DE LA HEPATITIS C?

En los pacientes cirróticos no tratados o los previamente tratados con interferón que no respondieron al mismo el riesgo de contagio es similar al de cualquier otro paciente portador del virus de hepatitis C.⁶

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN UN PACIENTE CON HEPATITIS C?

La indicación más común para trasplante en el mundo y México es hepatopatía por virus C. Se debe considerar ingresar a un paciente cirrótico por virus de hepatitis C a una lista de trasplante cuando presente:^{7,8}

1. Insuficiencia hepática progresiva (albúmina < 3 g/dL, tiempo de protrombina > 3 segundos sobre el tiempo control.
2. Encefalopatía hepática recurrente o severa.
3. Ascitis refractaria.
4. Peritonitis bacteriana espontánea de repetición.
5. Sangrado hipertensivo portal recurrente.
6. Debilidad o fatiga crónica severa.
7. Malnutrición progresiva.
8. Desarrollo de síndrome hepatorenal.
9. Hepatocarcinoma menor a 5 cm o tres tumores menores a 3 cm.

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

¿CUÁL ES LA REALIDAD DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN MÉXICO?

Desde 1991 se realizan trasplantes hepáticos en México. Durante el 2006 se realizaron 101 trasplantes, de los cuales 90 fueron de donador cadavérico y 11 de donador vivo relacionado.⁹

CENTROS ACTIVOS

Los pacientes candidatos a trasplante hepático con base en los criterios arriba mencionados cuentan con los siguientes centros activos en el país:

- a) Guadalajara.
- b) Monterrey.
- c) Distrito Federal.
- d) Estado de México.
- e) Puebla.⁹

Tiempo de espera

La lista de espera actual consta de 319 pacientes (CENATRA), con un tiempo de espera aproximado de nueve meses.⁹

Método de obtención

Noventa por ciento cadavéricos y 10% de donador vivo.⁹

Costos

El costo promedio de un trasplante hepático en el país es de aproximadamente 1.000,000 de pesos.⁹

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes que presentan los pacientes trasplantados son:⁹⁻¹⁸

Complicaciones del injerto:

1. Disfunción primaria.
2. Complicaciones vasculares.
3. Complicaciones biliares (donante vivo).
4. Rechazo.
5. Recidiva de la enfermedad (Universal).

Causas de pérdida del injerto:

1. Precoces (< 3 meses).
 - a) Problemas técnicos.
 - b) Disfunción primaria del injerto.
 - c) Trombosis/estenosis arteria hepática.
2. Tardías:
 - a) Reinfeción VHC.
 - b) Rechazo crónico ductopéptico.

Complicaciones extrahepáticas:

1. Infecciones.
2. Tumores *de novo*.
3. Insuficiencia renal.
4. Hipertensión arterial.
5. Diabetes mellitus *de novo*.
6. Hiperlipidemia.
7. Enfermedad cardiovascular.
8. Complicaciones neurológicas.
9. Osteoporosis, fracturas.

La mayoría de las complicaciones se resuelven satisfactoriamente.

Mortalidad

La sobrevivencia global del trasplante hepático es aproximadamente 80% a un año, y de 70% a cinco años. En México desconocemos sobrevivencia global de todos los trasplantes, así como del subgrupo trasplante por virus de hepatitis C.^{19,20}

Manejo postrasplante

Inmunosupresión. La experiencia en el periodo después del trasplante conduce a individualizar los criterios de inmunosupresión y los niveles séricos de ciclosporina y tacrolimus, es decir, llevar a cabo una inmunosupresión en la medida de cada paciente.

Son factores predictivos de recurrencia de virus C en el hígado trasplantado el genotipo viral, carga viral postrasplante, edad del paciente y número de episodios de rechazo agudo.^{21,22}

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

La inmunosupresión postrasplante abarca inhibidores de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), así como dosis elevadas de esteroides en el postrasplante inme-

diato, ante esta situación se proponen cuatro opciones de tratamiento en el postrasplante inmediato:

1. No uso de esteroides, sino monoterapia con inhibidores de calcineurina.
2. Combinación con mofetil micofenolato.
3. Descenso rápido de esteroides (menos de tres meses) o monodosis de esteroides en el postoperatorio inmediato.
4. En lo que se refiere al uso de anti-CD 25 los resultados son controversiales, ya que se sugiere la recurrencia del VHC en forma más temprana y agresiva, en ciertos genotipos virales²³

Recaída del virus de hepatitis del virus C en el hígado trasplantado. Se establecen tres modalidades de abordaje terapéutico: preventivo, al confirmar la recurrencia u observación.²³

Existe controversia de cuando iniciar el tratamiento. El consenso general apoya el inicio del mismo cuando el daño hepático es probado (en presencia de hepatitis lobulillar), siendo el interferón pegilado más ribavirina indicado por 48 semanas.^{23,24}

(Nivel de evidencia III. Grado de Recomendación: C).

La eficacia del tratamiento es menor en el hígado trasplantado.²⁵⁻²⁷

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

Calidad de la vida

La calidad de la vida en el sujeto trasplantado es mejor con respecto a los no trasplantados.²⁸

(Nivel de evidencia I. Grado de Recomendación: A).

REFERENCIAS

1. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. EASL panel of Experts on HCC. Management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona 2000 EASL conference. *J Hepatol* 2001; 35: 421-30.
2. Bolondi L. Screening of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Hepatol* 2003; 39: 1076-84.
3. Di Bisceglie AM. Issues in screening and surveillance for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: S104-07.
4. Ginés A, Escorsell A, Ginés P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229-36.
5. Cárdenas A, Ginés P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42(Suppl 1): S124-33.

6. Conry-Cantinelina C, Van Raden M, Gibble J, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1691-6.
7. Chan C, Olivera MA, Leal R, et al. Programa de trasplante hepático en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68 (Suppl 2): S83-6.
8. Keefe EB. Selection of patients for liver transplantation. En: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins Editores; 2001, p 5-34.
9. Registro Nacional de Trasplantes (28 de Marzo del 2007) CENATRA. <http://www.cenatra.gob.mx>
10. Everhart JE, Wei Y, Eng H, et al. Recurrent and new hepatitis C infection after liver transplantation. *Hepatology* 1999; 29: 1220-6.
11. Charlton M, Seaberg E, Wiesner R, et al. Predictors of patient and graft survival following liver transplantation for hepatitis C. *Hepatology* 1998; 28: 823-30.
12. Lebeau G, Yanaga K, Marsh JW, et al. Analysis of surgical complications after 397 hepatic transplantations. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 170: 123-47.
13. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, et al. Vascular complications after liver transplantations. *Am J Surg* 1991; 161: 76-83.
14. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, et al. Vascular complications after liver transplantation: a 5 year experience. *Am J Roentgenol* 1986; 147: 657-63.
15. Parrilla P, Sánchez BF, Figueras J, et al. Analysis of the complications of the piggy back technique in 1112 liver transplantations. *Transplantation* 1999; 67: 1214-17.
16. Porayko MK, Kondoi M, Steers JL. Liver transplantation: late complications of the biliary tract and their management. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 139-55.
17. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338: 1741-51.
18. Patterson JE. Epidemiology of fungal infections in solid organ transplant recipients. *Transplant Infect Dis* 1999; 1: 229-36.
19. Gane EJ, Portmann BC, Naoumov NV, et al. Long term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med* 1996; 334: 815-820.
20. Casavilla FA, Rakela J, Kapur S, et al. Clinical outcome of patients infected with hepatitis C virus infection on survival after primary liver transplantation under tacrolimus. *Liver Transplant Surg* 1998; 4: 448-54.
21. McCaughan GW, Zekry A. Impact of immunosuppression on immunopathogenesis of liver damage in hepatitis C virus infected recipients following liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9(Suppl 3): S44-47.
22. Lake JR. The role of immunosuppression in recurrence of hepatitis C. *Liver Transpl* 2003; 9: S63-66.
23. Weisner RH, Sorrell M, Villamil F. Report of the first international liver transplant society consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl* 2003; 9(Suppl 3): S1-9.
24. Berenguer M, Prieto M, Rayón JM, et al. Natural history of clinically compensated HCV related graft cirrhosis following liver transplantation. *Hepatology* 2000; 32: 852-8.
25. Berenguer M. What determines the natural history of recurrent hepatitis C after liver transplantation? *J Hepatol* 2005; 42: 448-56.
26. Abdelmalek MF, Firpi RJ, Soldevila Oico C, et al. Sustained viral response to interferon and ribavirin in liver transplant recipients with recurrent hepatitis C. *Liver Transpl* 2004; 10: 199-207.
27. Neff GW, Montalbano M, O'Brien C, et al. Treatment of established recurrent hepatitis C in liver transplant recipients with pegylated interferon alfa 2b and ribavirin therapy. *Transplantation* 2004; 78: 1303-7.
28. Tarter RE, Switala J, Arria A, et al. Quality of life before and after orthotopic hepatic transplantation. *Arch Interc Med* 1991; 151: 1521-6.