

## El Trasplante hepático en la cirrosis secundaria al virus de la hepatitis C

El trasplante hepático (TH) representa, hoy en día, la única opción terapéutica capaz de salvar la vida en los pacientes con cirrosis por el virus de la hepatitis C (VHC) descompensada en los que se han agotado otras opciones terapéuticas. La cirrosis secundaria a este virus es una de las indicaciones más frecuentes de TH en los países occidentales, representando 40-50% de las indicaciones de TH en la mayoría de los centros de nuestro país. Además, aproximadamente 20-25% de estos pacientes tienen un carcinoma hepatocelular, un tumor maligno del hígado que estos pacientes están predispuestos a padecer con más frecuencia. Los criterios de indicación de TH en la cirrosis por el VHC son los mismos que se establecen en otros tipos de cirrosis. El genotipo del VHC que más se observa en los receptores de trasplante es, al igual que en la población general, el 1b.

La evolución después del TH de los pacientes con cirrosis por el VHC está determinada en gran parte por el hecho de que el virus de la hepatitis C persiste en la sangre después del TH por lo que la re-infección del injerto (nuevo hígado) por el VHC ocurre en la práctica totalidad de los casos, manifestándose en la mayoría de las veces casos como una hepatitis aguda a los 2-3 meses del trasplante (esto se traduce normalmente como elevación de las transaminasas) con progresión posterior a hepatitis crónica (se traduce generalmente como persistencia de las transaminasas altas). Esto es así porque, en la actualidad, no disponemos de fármacos que, administrados antes del TH o después del mismo, eliminen el virus de la sangre impidiendo que éste reinfecte otra vez el nuevo hígado que recibe el paciente. Una particularidad de los receptores de trasplante, que se observa también en pacientes en los que el sistema inmunológico esté debilitado, es que la historia natural de la hepatitis C post-trasplante (es decir, la evolución de la enfermedad hepática) está acelerada en comparación con lo que se observa en los sujetos con el sistema inmunológico indemne. Por poner un ejemplo, en los pacientes no trasplantados, transcurren como término medio entre 20 y 50 años entre el momento en que se adquiere la infección VHC y el desarrollo de una cirrosis. En los receptores de trasplante, en cambio, puede transcurrir muy poco tiempo entre el TH y el desarrollo de cirrosis o de una hepatitis C recurrente grave. Según los datos disponibles en la actualidad, entre 20-30% de los pacientes trasplantados por una cirrosis por el VHC van a desarrollar una cirrosis por el VHC en el nuevo hígado en los primeros 5 años del trasplante. En este acortamiento tan importante de la historia natural de la hepatitis C intervienen varios factores pero, sin duda, el tratamiento inmunosupresor que los pacientes deben recibir para evitar el rechazo del injerto es el que tiene una influencia mayor. Los fármacos inmunosupresores reducen la actividad del sistema inmunológico, disminuyendo así el riesgo de aparición del rechazo agudo pero, al mismo tiempo, al disminuir las defensas del organismo, favorecen la aparición de infecciones o aumentan la agresividad de las ya existentes, como la hepatitis C. Es un hecho también reconocido que la evolución de la hepatitis C post-trasplante es muy variable de una persona a otra y que, mientras algunas desarrollan una hepatitis C muy agresiva en un corto espacio de tiempo, otras, en cambio, tienen una hepatitis mucho más benigna incluso tras muchos años desde el trasplante. La explicación a este hecho no se conoce en la actualidad y probablemente no es atribuible a un solo factor.

Actualmente, disponemos en la hepatitis C post-trasplante de los mismos fármacos antivirales que se utilizan en la población no trasplantada, tales como el interferón-pegilado asociado a ribavirina, pero su eficacia es notablemente inferior en los receptores de trasplante en comparación con la observada en los sujetos no trasplantados. Por otro lado, sus efectos secundarios son mayores en la población trasplantada, lo que obliga a suspender el tratamiento precozmente antes de finalizarlo en un porcentaje significativo de los pacientes. A pesar de ello, hay casos en

los que el tratamiento antiviral, si se consigue administrar por completo, por lo general un año, y a dosis plenas, logra erradicar el virus indefinidamente, lo que se denomina en el argot médico una respuesta virológica sostenida, evitando la progresión de la hepatitis C. Por lo tanto, en la actualidad, es recomendable administrar tratamiento antiviral, sobre todo en pacientes en los que se observa una evolución agresiva de la hepatitis C post-trasplante. No obstante, debido a los múltiples efectos secundarios de estos medicamentos (algunos mortales) y a la relativa baja eficacia (por ejemplo, cuando lo comparamos con la obtenida en pacientes no trasplantados infectados por el VHC) debe meditarde de forma individual la necesidad y beneficio esperable del tratamiento. No es lo mismo un paciente que mantiene una hepatitis de relativa baja agresividad en las biopsias hepáticas sucesivas que se realizan que un paciente en el cual en la primera biopsia ya se observan cambios de hepatitis crónica agresiva. Las biopsias hepáticas realizadas en estos pacientes son nuestra mejor arma para determinar el momento adecuado para empezar un tratamiento agresivo no exento de efectos secundarios.

De todo lo expuesto anteriormente, podría deducirse erróneamente que, a la vista de los resultados actuales, es preferible morir antes que trasplantarse si un paciente tiene una cirrosis por el VHC ante la perspectiva de una evolución aciaga de la hepatitis C después del trasplante. Nada más lejos de nuestra intención. Más bien, lo que consideramos importante es que el paciente sepa antes del trasplante y acepte que, hoy en día y en base a los conocimientos actuales, el trasplante hepático no se acompaña de una desaparición de la infección por el VHC y que la hepatitis C puede tener una evolución muy agresiva después del TH pero que esto, afortunadamente y por razones que desconocemos, no ocurre siempre y que los pacientes pueden tener una supervivencia prolongada y con una calidad de vida buena a pesar de la persistencia de la hepatitis C. Además, como siempre que nos planteamos si en un paciente está indicado el TH, debemos colocar en un lado de la balanza el riesgo de fallecer por la enfermedad, en este caso la cirrosis por el VHC y, en el otro lado de la balanza, los riesgos del trasplante. Esta decisión que, en ocasiones, puede llegar a ser muy difícil, no debe plantear ninguna duda cuando el o la paciente tiene una indicación clara de trasplante y no existen o se han agotado otras opciones de tratamiento. Finalmente, actualmente, existen líneas de investigación que, en un futuro esperamos no muy lejano, nos proporcionarán fármacos que, por un lado eviten que el virus de la hepatitis C persista en la sangre después del TH y que, por otro, sean eficaces en el tratamiento de la hepatitis C post-trasplante. Esto que, hoy en día, parece una utopía también lo parecía hace no tanto tiempo en la hepatitis B y, sin embargo, actualmente, el riesgo de re-infección del injerto es casi nulo en este grupo de pacientes al haberse desarrollado fármacos muy eficaces que impiden que el virus de la hepatitis B reinfecte el nuevo hígado. Los que nos dedicamos al trasplante hepático confiamos en que, en un futuro próximo, la cirrosis por el VHC se integre por fin en la lista de enfermedades en las que el trasplante represente verdaderamente un tratamiento curativo para alivio sobre todo del gran número de enfermos que, cada vez con mayor frecuencia, son remitidos a las Unidades de TH de nuestro país con la esperanza de que el trasplante sea la solución definitiva a su enfermedad.

**Martín Prieto y Marina Berenguer**  
**Servicio de Medicina Digestiva**  
**Hospital Universitario La Fe**  
**Valencia**