

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde Junio 2004 hasta Mayo 2011 se recogieron de forma retrospectiva todos los pacientes trasplantados con infección VIH en el Hospital Universitario La Fe.

Los pacientes coinfectados VIH-VHC con carga viral positiva el día del trasplante fueron apareados, por edad (± 10 años), fecha de TH (± 6 meses) y sexo cuando fue posible con pacientes trasplantados por cirrosis VHC mono infectados en una relación 1:2.

Se revisaron los datos clínicos y analíticos de dichos pacientes mediante la revisión de historias clínicas, incluidas las variables del pretrasplante y del postrasplante hasta la última fecha de control en Consultas Externas de Medicina Digestiva o en su defecto hasta la fecha de su fallecimiento.

Se recogieron y analizaron los siguientes datos:

- *Datos demográficos del paciente:* edad, sexo
- *Datos del pre-trasplante:* indicación de TH, scores de Child-Pugh y MELD en el TH, presencia de hepatocarcinoma (CHC)
- *Datos referentes a infección VIH:* recuento de CD4 (nadir y última determinación pre-TH), infecciones oportunistas pre-TH, tratamiento TARGA
- *Datos del donante:* edad, sexo, presencia, serología CMV, serología VHB (antiHBc)
- *Datos bioquímicos:* GOT, GPT, GGT, FA, Bilirrubina, Índice de Quick o Tasa de Protrombina al 15º día, 1º, 3º, 6º mes y 1º, 2º y 3º año
- *Datos microbiológicos:* carga viral VHC (pre-TH, 1º mes, 6º mes, 1º año), carga viral VIH (pre-TH, 1º mes, 6º mes, y 1º año)
- *Datos de la evolución post-trasplante:* tipo de inmunosupresión, infecciones, rechazo,
- Evolución histológica mediante realización de biopsia al 1º año (o anterior, si existía indicación por motivos clínicos) y desde la disponibilidad de elastografía se realizó al 6º mes y posteriormente de forma anual.
- *Tratamiento antiviral post-TH:* se recogió si el paciente había recibido tratamiento y si alcanzaba o no la Respuesta Viral Sostenida (SVR).

Todos los pacientes VIH fueron evaluados por la Unidad de Enfermedades Infecciosas de nuestro hospital previo al trasplante y tras el mismo. Se incluyeron sólo aquellos pacientes que dispusiesen de carga viral VIH indetectable o clara posibilidad de tratamiento TARGA eficaz post-TH así como infección VIH controlada. El tratamiento TARGA post-TH fue determinado por la Unidad de Infecciosas y se introdujo a partir del 3-7 día post-TH en la mayoría de los casos. Se evitaron fármacos antirretrovirales que interfiriesen en gran medida con los fármacos anti-rechazo (inhibidores de la calcineurina).

Los pacientes con antecedentes de ADVP o historia de consumo de alcohol fueron evaluados por el servicio de Psiquiatría para confirmar la deshabituación.

Todos los pacientes recibieron un órgano de donante cadavérico. Dos pacientes recibieron un

órgano parcial.

En general, la inmunosupresión inicial consistió la mayor parte de las veces en doble terapia con un anticalcineurínico (ciclosporina o tacrolimus) y prednisona en pauta descendente. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, se utilizó triple terapia con micofenolato mofetil y se redujo la dosis del inhibidor de la calcineurina. En algún caso de neurotoxicidad grave se retiró el ICN y se utilizaron fármacos inhibidores de m-TOR (everolimus o sirolimus)

En el post-trasplante se inició tratamiento profiláctico con Trimetoprim-Sulfametoxazol durante 3 meses en los pacientes co-infectados y Nistatina tópica oral y Norfloxacin en todos.

Todos los pacientes VHB recibieron profilaxis con gammaglobulina anti-VHB según el protocolo de nuestro hospital: 10.000 UI intravenosa en el momento de la hepatectomía, seguidas de 5.000 UI/día durante los 6 primeros días, 5.000 UI/semana la segunda, tercera y cuarta semanas y posteriormente 2000 UI/mes. En los pacientes con serología CMV negativa que recibieron donante con serología CMV positivo se administró profilaxis con ganciclovir intravenoso durante 7 días y luego valganciclovir oral durante 3 meses.

Los pacientes que desarrollaron rechazo agudo moderado-grave fueron tratados con bolos de esteroides (1 gramo de metilprednisolona al día durante 3 días consecutivos).

En todos los pacientes se valoró la necesidad de recibir un tratamiento antiviral post-trasplante en función de los datos histológicos de la agresividad de la hepatitis C recurrente con la biopsia del primer año o anterior en caso de existir. Se indicó el tratamiento antiviral si la fibrosis era igual o mayor de 1 y la actividad histológica moderada. Se valoró la presencia o ausencia de contraindicaciones al mismo antes de su inicio así como el consentimiento del paciente. Se utilizó como tratamiento peg-interferon alfa 2a o b + ribavirina ajustada a peso (15mg/Kg/día). En todos los pacientes se intentó administrar dosis plenas de inicio y en caso de toxicidad hematológica durante el tratamiento se administró filgastrim y/o eritropoyetina.

-Análisis estadístico:

Para realizar el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 17. Las variables cualitativas se han expresado como frecuencias, y las variables cuantitativas con su mediana y rango. Las variables categóricas se han comparado mediante el test de chi-cuadrado y las variables continuas se compararon mediante el test t de student, y si estas no se ajustaron a la normalidad, mediante el test U de Mann-Whitney. El análisis de la supervivencia se ha realizado mediante las curvas de Kaplan-Meier, y se compararon mediante el log-rank. Se ha considerado estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$.