

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- (i) **PACIENTES VIH (TODOS)**
- (ii) **PACIENTES VIH/VHC FRENTE A PACIENTES CONTROL**

2. EVOLUCIÓN POST-TRASPLANTE EN AMBOS GRUPOS:

1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

(i) PACIENTES VIH

Desde Junio 2004 hasta mayo 2011 se han incluido 29 pacientes con infección VIH en lista de espera para trasplante hepático. El número de trasplantes hepáticos realizados ha sido de 26 en 25 pacientes lo que ha supuesto un 3% del total de TH realizados en nuestro centro. La mortalidad en lista de espera para pacientes VIH ha sido del 10%.

Las características de todos los pacientes VIH transplantados se muestran en la Tabla 2. De entre los 25 pacientes VIH que se han transplantado, 18 estaban coinfecados por el VIH y por el VHC (con carga viral positiva en el momento del trasplante), lo cual representa un 72% del total. Dos de los pacientes estaban coninfectados por el VIH y el VHC, pero con carga viral del VHC negativa en el momento del trasplante. De entre los pacientes con infección VIH restantes, uno era coninfectado por el VIH y el VHB, dos coinfecados VIH/VHB/VHC, otro paciente coinfecado por VIH/ VHC/ VHB/VHD y un paciente VIH+cirrosis enólica. Cinco pacientes (20%) tenían un carcinoma hepatocelular (CHC) injertado.

La edad media en el momento del trasplante fue de 44 años (rango: 33-60 años), y el 80% de los pacientes eran hombres.

La media de linfocitos CD4 en el momento de la inclusión en lista de espera fue de 354 (rango: 72 – 1014), y 4 de ellos habían tenido infecciones oportunistas antes del trasplante: pneumocistosis, toxoplasmosis, criptococosis e infección por Rhodococcus. La carga viral del VIH en el momento de la inclusión en lista de espera fue negativa en todos los pacientes, excepto en 2 de ellos (9% del total).

La mayoría de los pacientes (84%) se había infectado por haber sido usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). Tres pacientes se infectaron por las transfusiones sanguíneas recibidas por ser hemofílicos y sólo un paciente adquirió la infección por vía sexual.

(ii) PACIENTES VIH/VHC FRENTE A PACIENTES MONOINFECTADOS

Por cada paciente VIH/VHC con carga viral positiva se escogieron dos pacientes control monoinfectados por el VHC. Se aparearon por edad, sexo y fecha de trasplante cuando fue posible. Las características de ambos grupos se muestran en la Tabla 3.

La edad media de los pacientes monoinfectados en el momento del trasplante fue de 48 años (con un rango entre 36 y 64 años de edad), y el 81% de los pacientes eran hombres. Los pacientes coinfecados presentaron un MELD de 19 (media) en el momento del trasplante, frente a un MELD

17 de los pacientes monoinfectados.

La presencia de hepatocarcinoma fue mayor en el grupo de pacientes monoinfectados (44%), frente a un 19% en el grupo de pacientes coinfectados, si bien esta diferencia no alcanzó diferencias estadísticamente significativas.

El 63% de los pacientes coinfectados había recibido tratamiento antiviral antes del trasplante, frente a un 39% de pacientes monoinfectados.

En cuanto a la distribución de genotipos, el porcentaje de pacientes con genotipo no-1 fue superior en el grupo de pacientes co-infectados frente al grupo de monoinfectados (genotipo 3: 6 y 9% respectivamente y genotipo 4: 37.5 y 6% respectivamente) ($p=0.01$).

La carga viral del VHC fue más elevada en el grupo de coinfectados (mediana 233000 copias/ml) que en el grupo de monoinfectados (mediana 169000 copias/ml).

La edad media del donante fue similar en ambos grupos: 53 en el grupo de coinfectados y 50,5 en el grupo de monoinfectados (diferencia no significativa estadísticamente).

2. EVOLUCIÓN POST-TRASPLANTE:

(i) Inmunosupresión y rechazo (Tabla 4):

La inmunosupresión utilizada fue similar en ambos grupos, sin encontrarse diferencias significativas. El esquema utilizado con mayor frecuencia, en ambos grupos, fue la doble terapia consistente en la combinación de un anticalcineurínico (ciclosporina o tacrolimus) más prednisona. (ver tabla 3).

La incidencia de **rechazo** de grado moderado o severo fue mayor en el grupo de pacientes coinfectados (18,8%), frente a un 6,3% en el grupo de pacientes monoinfectados. La incidencia de **infecciones** tras el trasplante también fue mayor en el grupo de pacientes coinfectados (44%) que en el grupo de monoinfectados (25%). Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativas.

(ii) Evolución histológica (Tabla 4):

Se realizó **biopsia hepática** al primer año post-trasplante en 13 de los 18 VIH, y en 29 de los 36 no VIH. No se apreciaron diferencias en la actividad histológica ni en la fibrosis de la biopsia del primer año. Los pacientes co-infectados desarrollaron en mayor porcentaje formas de hepatitis colestásica (19% frente a 9%).

(iii) Evolución bioquímica (Tabla 5):

De entre todas las variables bioquímicas analizadas, la GGT al 6º mes, la Fosfatasa Alcalina (FA) al 6º mes, la FA al 1º año y la GGT al 2º año tuvieron valores significativamente más elevados en los pacientes co-infectados con respecto a los mono-infectados, traduciendo probablemente formas más colestásicas en estos pacientes.

(iv) Tratamiento antiviral de la Hepatitis C recurrente:

De los 18 coinfectados VIH/VHC, 7 pacientes (39%) recibieron tratamiento antiviral, frente a 11 pacientes (61%) que no recibieron tratamiento antiviral. En dos pacientes el tratamiento no pudo administrarse por fallecer precozmente. De los restantes, los motivos por los cuales no recibieron tratamiento antiviral fueron por: buena evolución clínica, por contraindicaciones al mismo o por seguimiento post-trasplante escaso (<6meses). De los 7 pacientes coinfectados que

recibieron tratamiento antiviral, sólo 2 (28%) alcanzaron una respuesta viral sostenida. De los 5 restantes, 4 no alcanzaron una respuesta viral sostenida y uno no finalizó el tratamiento por mala adherencia al mismo.

De los 36 controles monoinfectados por VHC, se trajeron el 63% (23 pacientes). Los 13 pacientes (37%) que no recibieron tratamiento antiviral en 3 fue por muerte prematura en 3 casos, en 3 por presencia de comorbilidades que contraindicaban el mismo en otros 3 casos, y en 7 por buena evolución. El 31% de los pacientes tratados (7 pacientes) alcanzaron RVS, frente a 9 pacientes (39%) que no alcanzaron RVS. El resto de los pacientes tratados (7 pacientes; 30'5%) están aún en seguimiento, aunque 5 de ellos han tenido respuesta viral precoz y rápida, por lo que es previsible que el porcentaje final de RVS aumente en este grupo.

(iv) *Mortalidad y Supervivencia:*

En el grupo de pacientes co-infectados, la mortalidad ha sido del 33% (6 pacientes) siendo las causas de éxitus: 2 rechazo agudo del injerto, 2 hepatitis C recurrente severa colestásica y 2 cirrosis recurrente del injerto.

De los pacientes control (monoinfectados por el VHC) la mortalidad ha sido del 12'5% (4 pacientes). Las causas éxitus han sido por: 2 sepsis, 1 por hemorragia digestiva alta varicosa y otro por recidiva de carcinoma hepatocelular.

Los pacientes coinfectados por el VIH y el VHB/VHD o el VHC con carga viral negativa, están todos vivos.

La supervivencia al 1er, 3er y 5º año post-TH en el grupo de co-infectados frente a monoinfectados fue de 76% frente a 94% en el 1er año y del 59% frente a 89% en el 3er y 5º año (Figura 1).