



CO-06

Trasplante hepático en pacientes coinfectados por VIH / VHB: estudio de cohorte prospectivo (2002□2016)

Manzardo C*,¹ Agüero F,¹ Montejo M,² Blanes M,³ Abradelo M,⁴ del Campo S,⁵ Castells L,⁶ Rafecas A,⁷ Rimola A,¹ Miro JM,¹
Cohorte FIPSE de TOH-VIH

¹Hospital Clínic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona; ²Hospital Universitario de Cruces, Bilbao; ³Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; ⁶Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona; ⁷Hospital Bellvitge-IDIBELL, University of Barcelona, Barcelona; Spain.



Background

- El pronóstico de pacientes infectados por el **VIH** sometidos a trasplante de hígado (**TH**) por cirrosis relacionada con el virus de la hepatitis B (**VHB**) ha sido considerado como satisfactorio.
- Sin embargo, esta afirmación se basa en estudios que incluyen **pequeñas series** de pacientes **sin grupo control** o con un **seguimiento corto**.



LIVER TRANSPLANTATION 12:801-807, 2006

Outcome of Patients with Hepatitis B Virus and Human Immunodeficiency Virus Infections Referred for Liver Transplantation

Norah A. Terrault,¹ Jonathan T. Carter,² Laurie Carlson,² Michelle E. Roland,¹ and Peter G. Stock²
Departments of ¹Medicine and ²Surgery, University of California at San Francisco, San Francisco, CA

[Terrault et al. *Liver Transpl.* 2006 May;12\(5\):801-7](#)

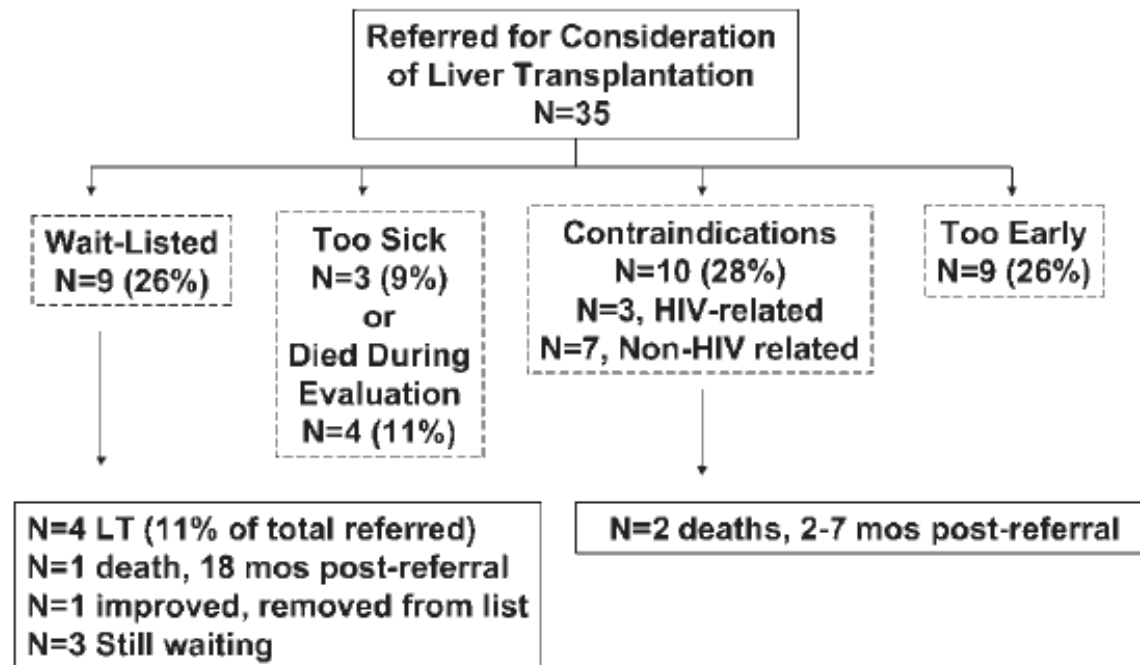


Figure 1. Outcome of 35 HBV-HIV coinfected patients referred for consideration of liver transplantation. A total of 26% (N=9) were considered candidates for transplantation (absence of transplant-related or HIV-related contraindications) and met listing criteria.

29/11 al 2/12 2016

Donostia - San Sebastián

VIII CONGRESO NACIONAL

GeSIDA

Y 10ª REUNIÓN DOCENTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA



Long-term follow-up of liver transplanted HIV/hepatitis B virus coinfecting patients: perfect control of hepatitis B virus replication and absence of mitochondrial toxicity

**Mariagrazia Tateo^{a,b,c,j}, Anne-Marie Roque-Afonso^{b,c,g},
Teresa Maria Antonini^{a,b,c}, Fadia Medja^{d,e,f}, Anne Lombes^{d,e,f},
Claude Jardel^{d,e,f}, Elina Teicher^h, Mylène Sebagh^{b,c,i}, Bruno Roche^{a,b,c},
Denis Castaing^{a,b,c}, Didier Samuel^{a,b,c} and
Jean-Charles Duclos-Vallee^{a,b,c}**

[Tateo et al *AIDS*. 2009 Jun 1;23\(9\):1069-76](#)



Table 1. Clinical and laboratory features of HIV/HBV-coinfected patients at liver transplantation.

ID	Sex	Age at liver transplantation (years)	Cause of liver disease	CD4 cell count (cells/ μ l)	HIV-RNA	Hbe Ag	HBV-DNA (IU/ml)	Total liver HBV-DNA cp/cell	HCV-RNA (IU/ml)	HDV-RNA (cp/ml)	Child score at liver transplantation	MELD score at liver transplantation
1	M	49	HBV	173	<40	P	<12	<0.10			B	16
2	M	49	HCC/HBV	300	<40	N	<12	0.17			A	26
3	M	42	HBV	500	<40	P	<12	0.52			A	7
4	F	30	HBV-HDV	130	<40	N	<12	<0.10		<1000	C	17
5	M	50	HBV	615	<40	N	<12	<0.10			A	19
6	M	40	HBV-HDV-HCV	130	<40	N	<12	0.83	<12	310000	C	35
7	M	47	HCC-HBV-HCV-OH	165	<40	N	<12	<0.10	367000; genotype 4		B	12
8	F	45	HBV-HDV-HCV	118	<40	N	<12	<0.10	26300; genotype 3a	<1000	C	18
9	M	57	HBV-HDV-HCV	500	<40	N	<12	<0.10	<12	4200000	C	17
10	M	46	HBV	190	<40	N	<12	<0.10			B	11
11	M	56	HCC-HBV	129	<40	N	<12	<0.10			B	12
12	M	47	HBV-HCV	150	<40	N	<12	0.14	383765; genotype 1a		C	17
13	M	46	HBV-HCV-HDV	183	<40	N	<12	<0.10	<12	11840	B	11

Blank cells indicate data could not be obtained. cp, copies; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; HCV, hepatitis C virus; HDV, hepatitis D virus; IU, international units; OH, alcohol; N, negative; P, positive.

Media (rango) Seguimiento : 32 (10- 63) meses
Supervivencia: 100%

[Tateo et al *AIDS*. 2009 Jun 1;23\(9\):1069-76](#)



American Journal of Transplantation 2010; 10: 1268–1275
Wiley Periodicals Inc.

© 2010 The Authors
Journal compilation © 2010 The American Society of
Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons

doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03070.x

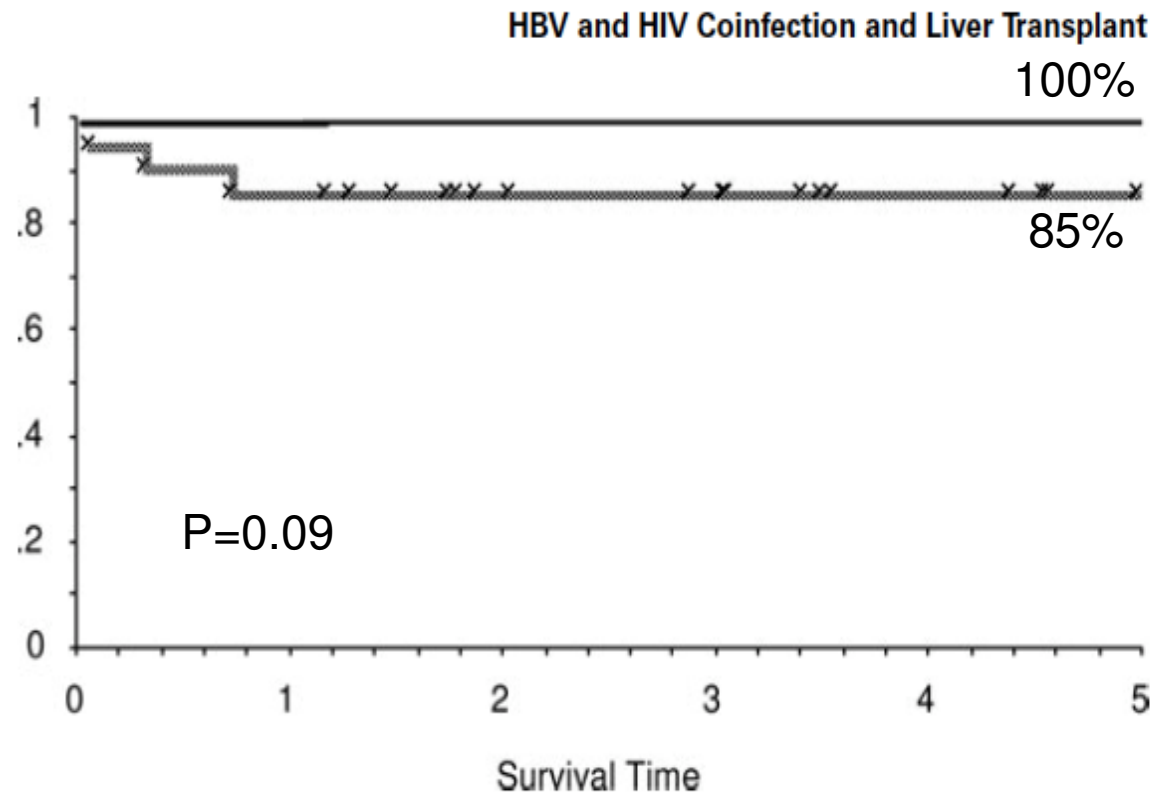
Virologic and Clinical Outcomes of Hepatitis B Virus Infection in HIV-HBV Coinfected Transplant Recipients

**C. S. Coffin^{a,†}, P. G. Stock^b, L. M. Dove^c,
C. L. Berg^d, N. N. Nissen^e, M. P. Curry^f,
M. Ragni^g, F. G. Regenstein^h, K. E. Shermanⁱ,
M. E. Roland^a and N. A. Terrault^{a,b,*}**

Coffin *Am J Transplant.* 2010 May;10(5):1268-75.

**Mediana (rango)
seguimiento post-TH:
42 meses (0.6–84) en VIH+
48 meses (23–93) en VIH-**

Figure 1: Cumulative patient survival, comparing HBV-HIV coinfecting (N = 22) and HBV monoinfected (N = 20) transplant recipients. No significant differences were observed in patient survival between groups (p = 0.09, log-rank test).



Coffin et al. *Am J Transplant.* 2010 May;10(5):1268-75.



Objetivo

- Conocer las tasas de **supervivencia a medio y largo plazo** del paciente y del injerto de los **pacientes infectados por el VIH** que recibieron un **trasplante hepático por una cirrosis hepática relacionada con el VHB** y compararlas con una cohorte de pacientes trasplantados hepáticos por el VHB sin infección por el VIH.



Métodos

Pacientes infectados por el VIH que se sometieron a **TH entre los años 2002 y 2012** y que fueron seguidos hasta diciembre de 2015 fueron emparejados en **proporción 1:3** con receptores de TH no infectados por el VIH en 23 Hospitales españoles.

Los criterios de '**matching**' fueron: el mismo **centro**, la **edad** (\pm 12 años), el **género**, el **año** y la **indicación de TH**.

Los pacientes que se sometieron a **TH** por una **cirrosis hepática** relacionada con el **VHB** constituyen la población del presente estudio.



Resultados: Indicación de TH

	HIV+	HIV-
N	273	819
VHC+	219 (80.2%)	763 (93.5%)
Otras Etiologías	9 (3.30%)	19 (2.33%)



Resultados: Variables Pre-Trasplante

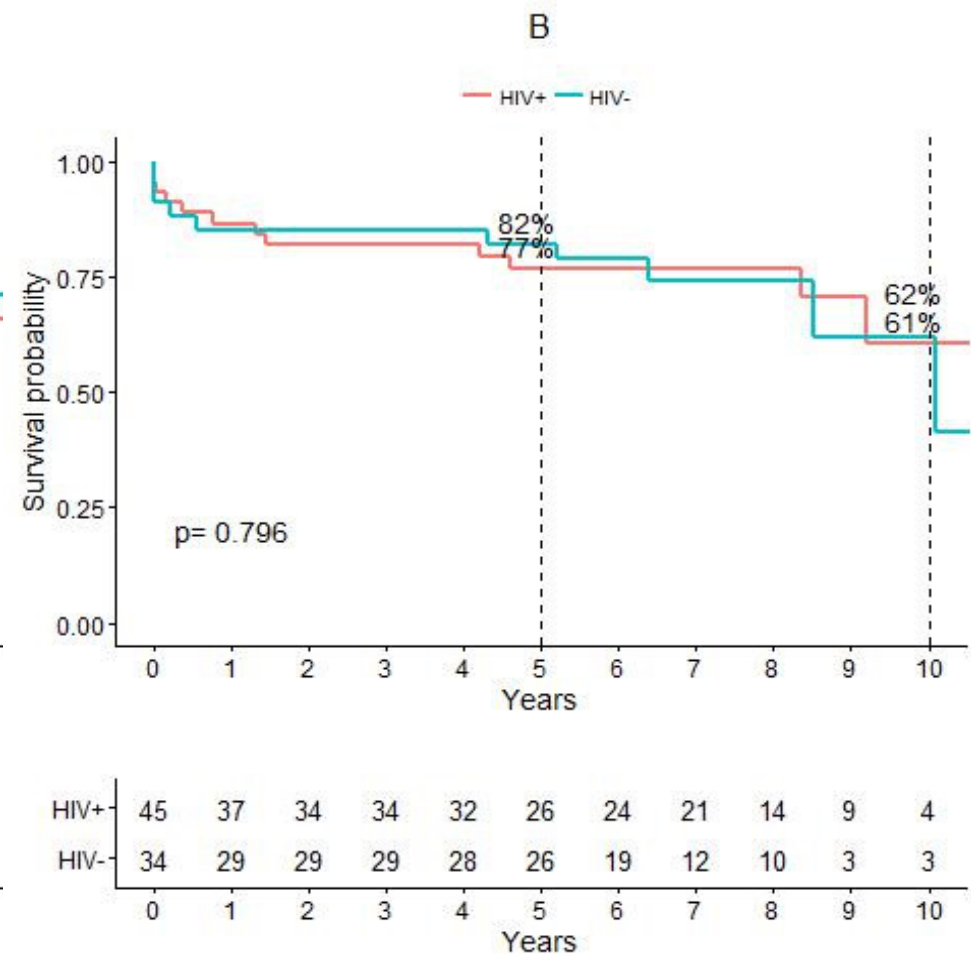
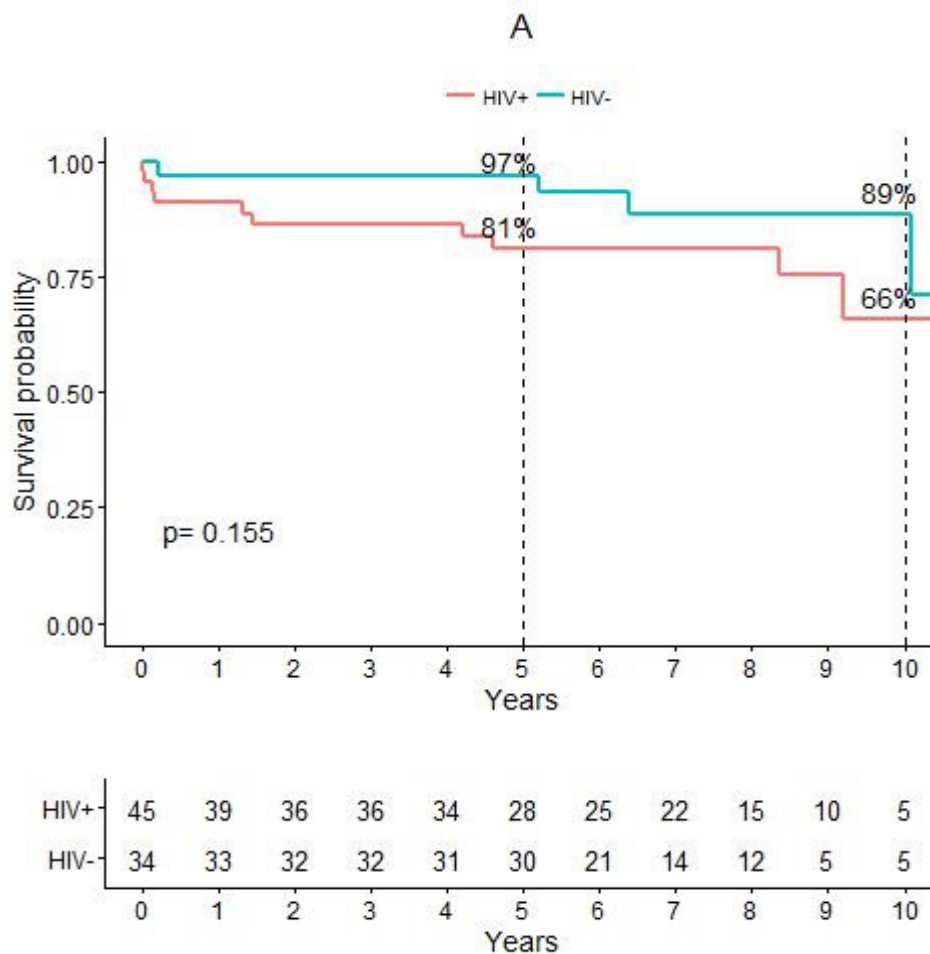
	HIV+ n=45	HIV- n=34	p-value
Age, years, Median (IQR)	44 (40;47)	51 (43;55)	0.001
Male gender, n (%)	36 (80)	29 (85)	0.542
HCV/HBV cirrhosis as LT indication, n (%)	37 (82)	12 (35)	<0.001
HBsAg+	43 (95)	32 (96)	0.448
HBV-DNA + (> 5000 UI/mL)	0	8 (23)	1
HCV genotype 1, n (%)	12 (32)	6 (50)	0.671
Detectable serum HCV RNA at LT, n (%)	17 (47)	8 (67)	0.212
HDV co-infection	18 (60)	4 (20)	0.005
Hepatocellular carcinoma, n (%)	16 (36)	18 (53)	0.122
MELD score at enlisting	13 (10;17)	13 (9;18)	0.518
MELD score at LT	13 (10;19)	13 (10;19)	0.414
Time on waiting list (months)*	4.5 (2.0-7.3)	4.1 (3.0-5.2)	0.940



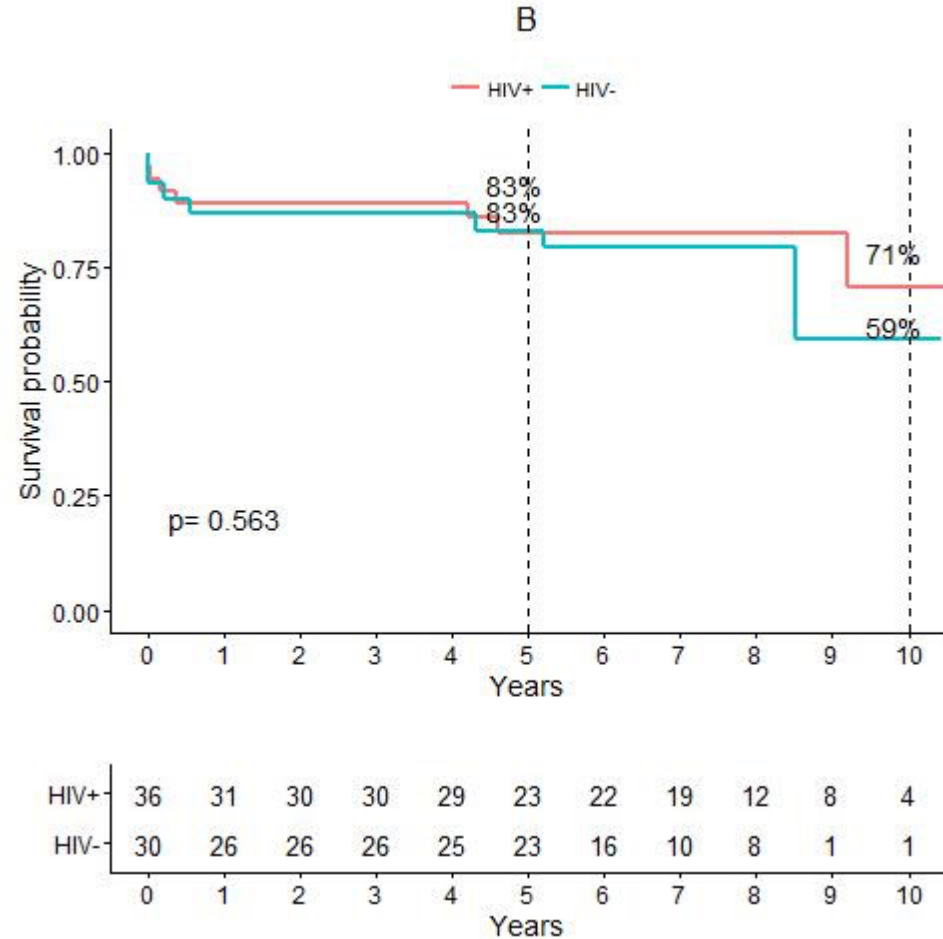
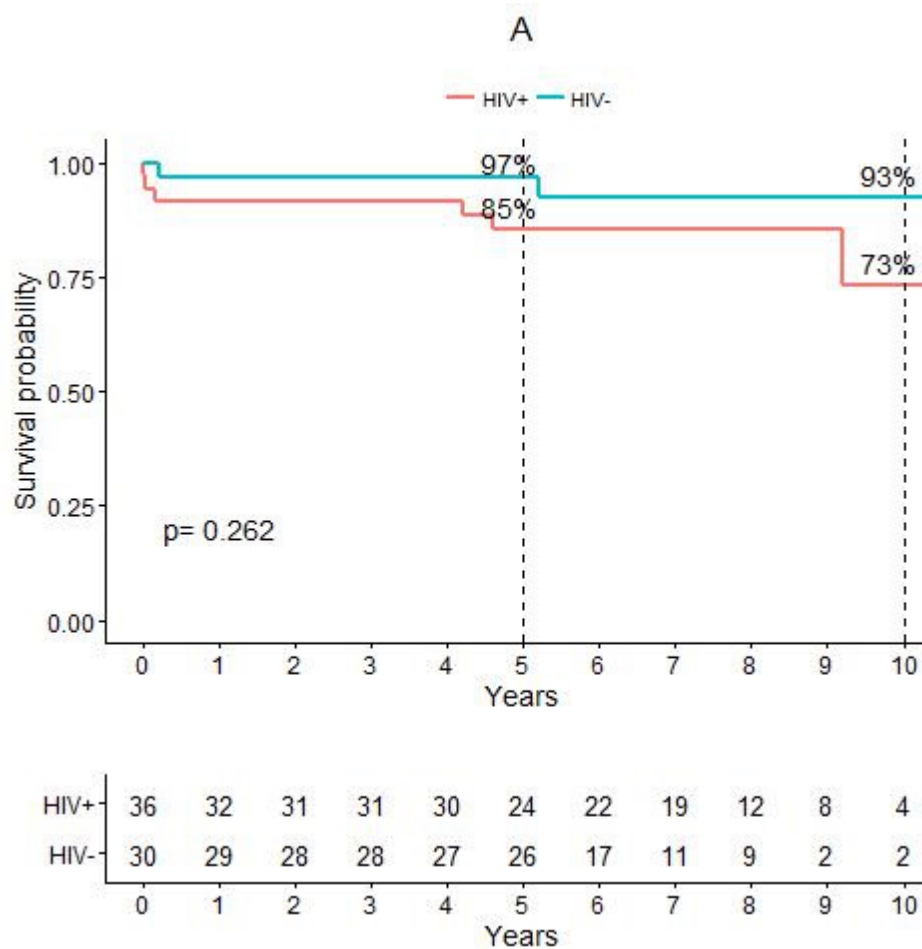
Resultados: Variables Peri- y Post-Trasplante

	HIV+ n=45	HIV- n=34	p-value
Peri-transplant variables			
Donor age (year) (1-unit increase)*	47 (31;64)	48 (46;50)	0.822
Length of follow-up, years median (IQR)	6.5 (4.5;8.4)	5.9 (4.1;7.1)	0.513
Post-transplant variables			
Initial immunosuppressive regimen, n (%)			
- Tacrolimus-based	31 (70)	22 (65)	0.695
- Cyclosporine-based	13 (30)	12 (35)	0.544
Acute rejection, n (%)	14 (31)	5 (15)	0.091
Anti-HCV treatment after LT, n (%)	10 (22)	5 (10)	0.399
SVR to anti-HCV treatment, n (%)	4 (20)	2 (20)	0.695
Re-transplantation, n (%)	4 (9)	4 (12)	0.720
Death, n(%)	9 (20)	4 (12)	0.528

Resultados: Supervivencia a 10 años de Paciente (A) e Injerto (B)



Resultados: Supervivencia a 10 años de Paciente (A) e Injerto (B): Subanálisis de VHB 'puros' (los VHC con RVS pre/post-TH)





Causas de Muerte

	HIV+	HIV-	Causes of death over time for the whole cohort (HIV+ and HIV-recipients)		
			1st year	2-5 years	6-10 years
Mortality, n (%)	9 (20)	4 (12)	5	4	4
Cause of death, n (%)					
- HCV Recurrence	2 (4)	-	1	1	
- de novo tumor	1 (2)	1 (3)			2
- Rejection	2 (4)	-		2	
- Surgical complications	2 (4)	-	2		
- Recurrence of HCC	-	1 (3)			1
- Multiple organ failure/sepsis	1 (2)	1 (3)	2		
- Unknown	1	1 (3)		1	1



Limitaciones

- Tratamiento VHB pre y post-TH.
- Tratamiento post-TH con IG VHB: dosis y duración.
- Incidencia de 'Breakthrough' VHB post-TH.



Conclusiones

Los pacientes infectados por el VIH que recibieron un TH por una cirrosis hepática relacionada con el VHB tuvieron unas tasas de supervivencia a 5-10 años del paciente y del injerto similares a los pacientes sin infección por el VIH.

Agradecimientos: We are indebted to the study participants and to the staff of the liver transplant units at the centers for retrieving detailed data on donors and transplantation. We also acknowledge the following organizations: “**Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)**”, Madrid, Spain; the National AIDS Plan Secretariat and the National Transplant Organization (ONT) of the Spanish Ministry of Health, Madrid, Spain; the Spanish Society of Liver Transplantation (SETH), Madrid, Spain; and the HIV/AIDS (GESIDA) and Infections in Transplants (GESITRA) Working Groups and the SEIMC/GESIDA Foundation (FSG) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), Madrid, Spain for their constant support from the beginning of the project. CIBEREHD was supported by Instituto de Salud Carlos III, Madrid (Spain).

Participating Hospitals of the FIPSE OLT-HIV Working Group: Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña; Hospital Clínic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona; Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga; Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; Hospital de Bellvitge-IDIBELL, University of Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona; Hospital de Cruces, University of the Basque Country, Baracaldo, Vizcaya; Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid; Hospital Universitari La Fe, Valencia; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid; Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba; Hospital Vall d’Hebrón, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia; Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid, SEIMC-GESIDA Foundation, Madrid; Organización Nacional de Trasplantes, Madrid