



SO-20

FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE FIBROSIS GRAVE DEL INJERTO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO COINFECTADOS VIH/VHC

Christian Manzardo, Sandra Silva Arrieta, Salvador Resino, Antonio Rafecas, Sandra Franco, Santos Del Campo, Elisa Cordero, Lluís Castells, M Ángeles Muñoz-Fernández, Judith Peñafiel, Miguel Angel Martínez, Antoni Rimola, Christian Brander, Jose M. Miro*
Investigadores de la Cohorte FIPSE TH-VIH.

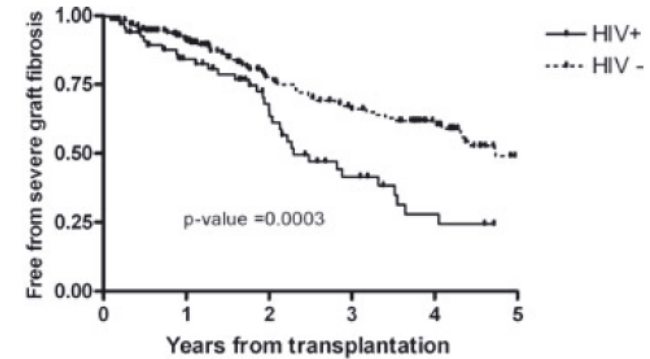


Correo electrónico: CMANZARD@clinic.cat

INTRODUCCIÓN

- Los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC (VIH/VHC) sometidos a un trasplante hepático (TH) tienen una recurrencia de la hepatitis C más rápida y más grave que los pacientes mono-infectados por VHC.
- Se desconocen las causas que originan la fibrosis grave del injerto en los receptores de TH coinfectados VHC/VIH.

Tiempo hasta fibrosis grave del injerto



HIV -	193	144	83	64	46	24
HIV+	72	48	29	15	8	5

FIPSE cohort. AJT. 2012; 12:1876-86

El **objetivo** de este estudio fue tratar de identificar los factores clínicos, genéticos, virológicos e inmunológicos de los donantes y de los receptores que puedan influir en el desarrollo de la fibrosis del injerto.

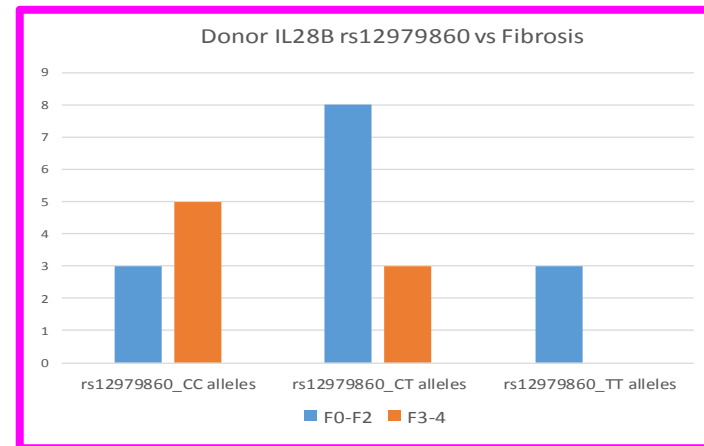
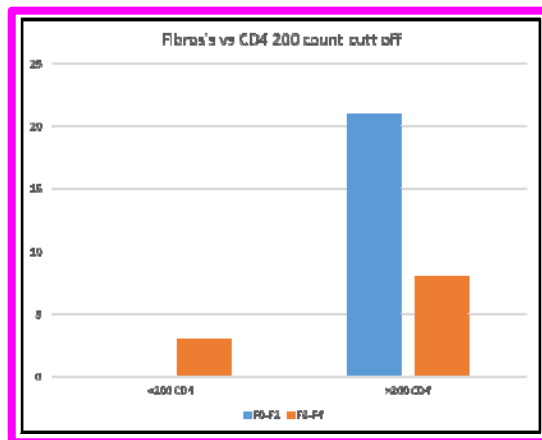


MÉTODOS

- Se estudiaron 36 pacientes consecutivos que recibieron un TH y que estaban coinfectados por el VIH/VHC en 8 centros españoles (2008-12) con una **carga viral del VHC positiva** en el momento del TH. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento frente al VHC durante el primer año post-TH.
- Para determinar el estadio de fibrosis se realizó una **biopsia hepática y/o elastografía hepática (Fibroscan[®], TE)** a las **48 semanas post-TH**. El grado de fibrosis se clasificó según la escala **METAVIR** y se definió la **fibrosis grave** como el desarrollo de un **F3/F4** o de una hepatitis colestásica fibrosante (**HCF**).
- Las muestras biológicas de donantes y receptores (plasma, células, ADN) en la entrada en LE, TH y post-TH se almacenaron en el **Biobanco** de la Red de Investigación de Sida (RIS)(Hosp. Univ. Gregorio Marañón, Madrid)
- Se analizaron **datos genéticos** de los **donantes y receptores (HLA y polimorfismos de un solo nucleótido [SNP] en los genes IL28B y de IFNL4)**, **clínicos y epidemiológicos** pre- y post-TH (gravedad de la enfermedad hepática, edad y sexo del donante, tratamiento antirretroviral, tratamiento inmunosupresor, rechazo agudo, linfocitos CD4 y CD8) y **virológicos** (carga viral del VIH, del VHC y del TTV y TTMV en plasma y genotipo del VHC).

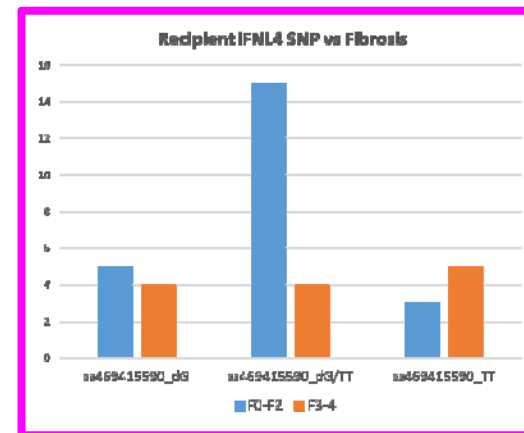
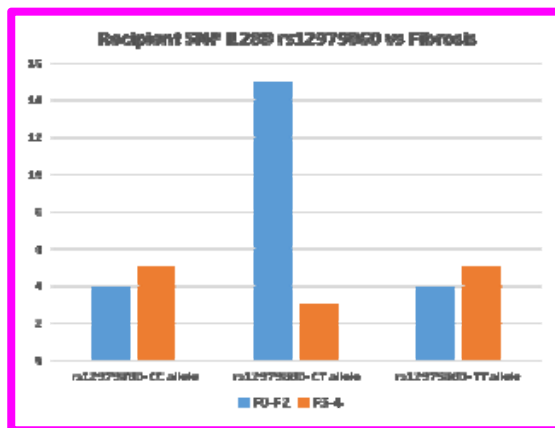
RESULTADOS

- A las 48 semanas del TH, **13 pacientes (36%, IC95% 23%-49%)** habían desarrollado una fibrosis grave (F3/F4 , 11 casos o HCF, dos casos).
- Se observó una **mayor grado de fibrosis** en los pacientes con una cifra de linfocitos **CD4 <200 células/mm³** pre-TH (p=0,033). Dos alelos de HLA de pacientes, **HLA-A*32:01 y HLA-B*49:01**, y el SNP del donante **IL28Brs12979860-CC**, parecen estar asociados con un incremento del riesgo de fibrosis grave (p= 0,047, p=0,073 y p= 0,081 respectivamente).



RESULTADOS

- Por el contrario, se observó una asociación significativa entre el SNP del paciente **IL28Brs12979860-CT** ($p = 0,035$) y una **menor fibrosis del injerto**. Del mismo modo se encontró una tendencia de menor fibrosis post-TH en receptores con SNP **IFNL4ss469415590-TT/dG** ($p = 0,082$).



- No se observó correlación entre la fibrosis grave y el resto de variables clínicas (edad, sexo, conducta de riesgo, criterios de sida, MELD, tipo de IS), virológicas (nivel viremia VHC, genotipo VHC, TTV y TTMV) e inmunológicas (CD8, CD4/CD8) analizadas ni con el grado de incompatibilidad HLA entre los donantes y receptores.



CONCLUSIONES

- Un tercio de los receptores de TH coinfectados con VHC/VIH desarrollaron durante la primer año post-TH una fibrosis grave (F3/F4, HCF) del injerto debido a la recurrencia del VHC.
- Este proceso parece ser multifactorial e impulsado por factores genéticos del receptor y del donante y el estado inmunitario del receptor en el momento del trasplante.
- Si bien la principal limitación de este estudio es el pequeño tamaño muestral de la cohorte, éste es el primer trabajo realizado que analiza los factores que favorecen el desarrollo fibrosis hepática grave del injerto en los pacientes con TH coinfectados con VIH/VHC.

Agradecimientos: A todos los investigadores de los 22 centros participantes de la cohorte FIPSE de TH-VIH en España, a FIPSE y a la Fundación SEIMC-GESIDA.