

**SUPERVIVENCIA POST-TRASPLANTE HEPÁTICO EN
PACIENTES CON CO-INFECCIÓN VIH-VHC.
RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO
MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DE CASOS Y CONTROLES**

**Rimola A, Montejo A, Castells L, Meneu JC, Rafecas A, Blanes M,
Fortún J, Miralles P, de la Torre J, Lozano R, Moreno A, De la Rosa G,
Pérez I, Miró JM, y el Grupo de Estudio de TOH en VIH.**

XXXIV Congreso de la AEEH, Madrid, 2009

INTRODUCCION

- Desde la introducción de HAART en pacientes con infección por VIH, las hepatopatías, especialmente por VHC, han emergido como causa frecuente de muerte en estos pacientes.
- El trasplante hepático (TH) es indicado con frecuencia creciente en pacientes coinfectados por VIH-VHC.
- Estudios previos, unicéntricos y con pocos pacientes han sugerido una menor supervivencia post-TH en pacientes coinfectados por VIH-VHC que en pacientes mono infectados por VHC.
(DeVera, Am J Transpl 2006. Duclos-Vallée, Hepatology 2008)
- Los factores pronósticos post-TH en pacientes coinfectados VIH-VHC no están bien establecidos.

OBJETIVOS

1. Determinar la supervivencia post-TH de una cohorte numerosa, multicéntrica española de pacientes coinfectados VIH-VHC, y compararla con la de otra cohorte de pacientes mono infectados VHC
2. Identificar factores predictivos de mortalidad post-TH en los pacientes coinfectados VIH-VHC

PACIENTES Y METODOS

Estudio casos-contróles.

CASOS (FIPSE OLT-HIV-05-GESIDA 45-05):

- **84 pacientes coinfectados VIH-VHC**, receptores consecutivos de TH (2002-06), en 17 centros españoles, con seguimiento hasta Diciembre 2007.
- **Criterios de aceptación para TH:**
 - En relación a la hepatopatía: idem. que pacientes VIH-
 - En relación a VIH:
 - No eventos C previos C, excepto TB, Candida, PCP
 - CD4+ >100/mm³ (>200 si IO previas)
 - RNA VIH indetectable u opción de HAART eficaz post-TH
 - Abstinencia alcohol >6 meses, y heroína / cocaína >2 años
(Miró, Enferm Infecc Microbiol Clin 2005)

PACIENTES Y METODOS

Estudio casos-contrroles

CASOS (FIPSE OLT-HIV-05-GESIDA 45-05):

- **Variables analizadas como factores predictivos de mortalidad post-TH:**
 - 23 variables pre-TH: demográficas, relacionadas con la hepatopatía y VIH
 - 11 variables del donante y operatorias
 - 21 variables post-TH: inmunosupresión, rechazo, infección, recidiva VHC, otros eventos de interés
- **Inmunosupresión:**
 - Idem. que controles mono infectados VHC, según centro

CONTROLES

- **Pacientes mono infectados VHC, receptores de TH, introducidos en el Registro Español de Trasplante Hepático (RETH)**

PACIENTES Y METODOS

Estudio casos-contrroles.

ANALISIS ESTADISTICO

- Supervivencia estimada mediante método de Kaplan-Meier. Comparación de curvas mediante log-rank test
- Identificación de factores predictivos de mortalidad:
 - Modelo de Cox
 - Análisis univariado: tiempo hasta la muerte
 - Análisis multivariado: variables con $p < 0.10$ en análisis univariado
- Paquete estadístico SAS, versión 9.1.3

Cálculo de la muestra para “no inferioridad”:

250 casos

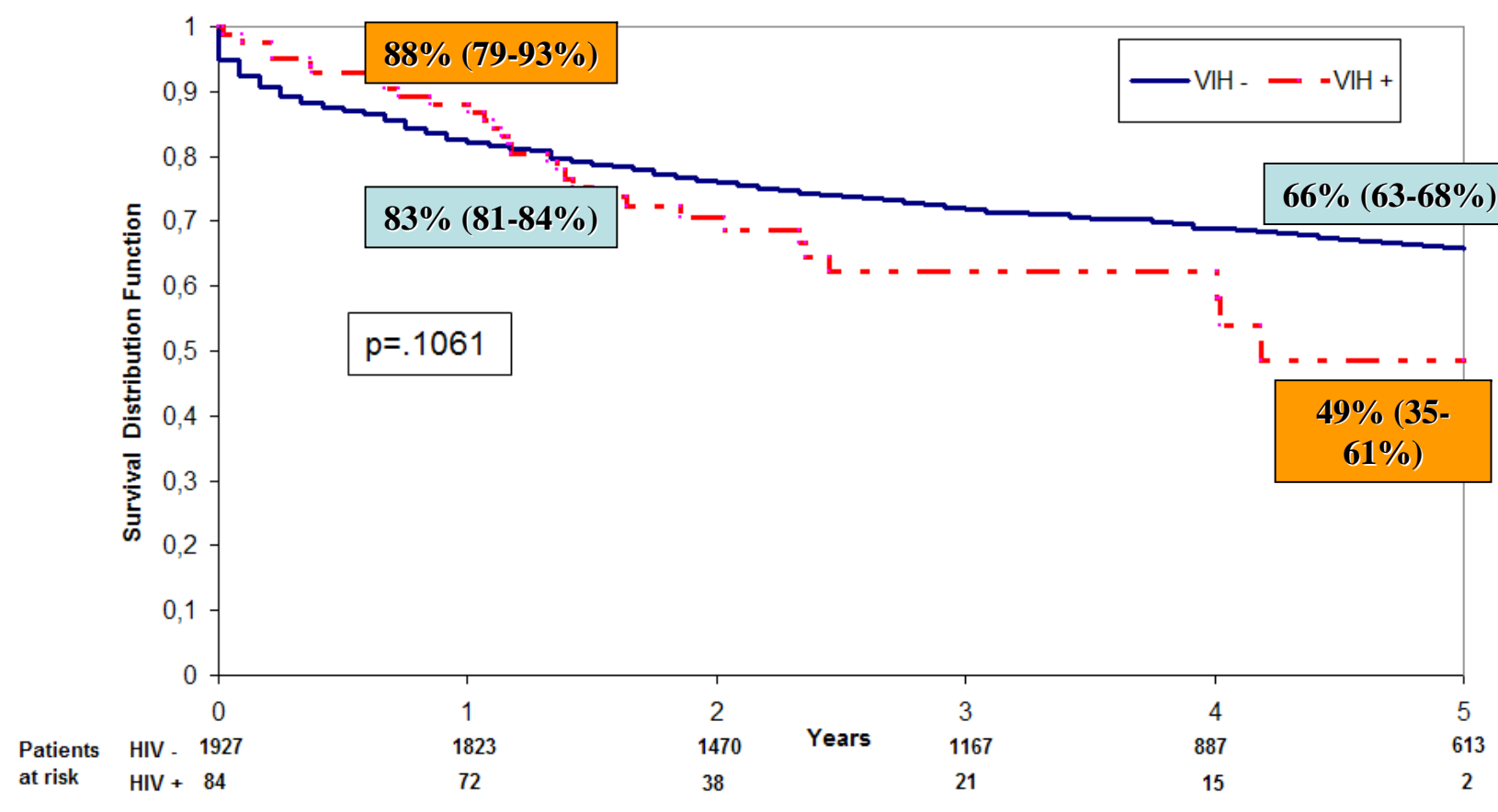
RESULTADOS PRELIMINARES:

Primeros 84 casos VIH-VHC con TH

SUPERVIVENCIA POST-TH DE PACIENTES VHC+ SEGUN SU ESTADO VIH

Controles VIH-

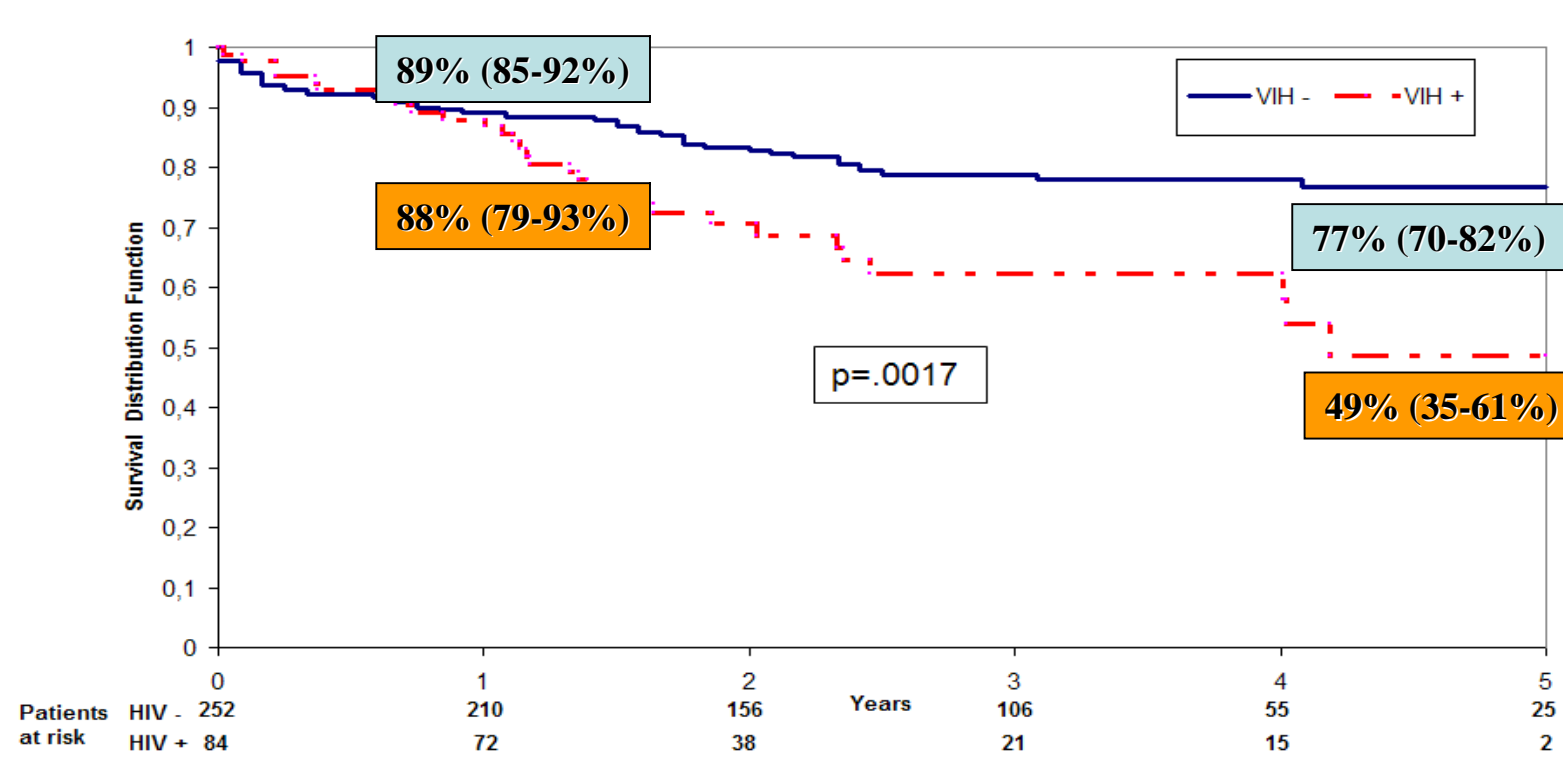
A) 1927 pacientes VHC: mismos centros, misma época de TH



SUPERVIVENCIA POST-TH DE PACIENTES VHC+ SEGUN SU ESTADO VIH

Controles VIH-

B) 252 pacientes VHC, pareados con VIH-VHC (1:3) por: centro, año TH, edad, sexo, HBV, hepatocarcinoma



MORTALIDAD POST-TH Y CAUSAS DE MUERTE

	VIH-VHC (n = 84)	VHC (n = 252)	p
Muertes	30 (36%)	50 (20%)	0.005
Complicaciones técnicas	0	4 (2%)	ns
Infección	6 (7%)	9 (4%)	ns
Tumores	2 (2%)	2 (1%)	ns
Recidiva hep C	14 (17%)	21 (8%)	0.050
Otras	10 (12%)	14 (6%)	ns

MORTALIDAD POST-TH EN PACIENTES VIH-VHC

PREDICTORES INDEPENDIENTES DE MORTALIDAD:

A) Utilizando todas las variables pre-, peri- y post-operatorias:

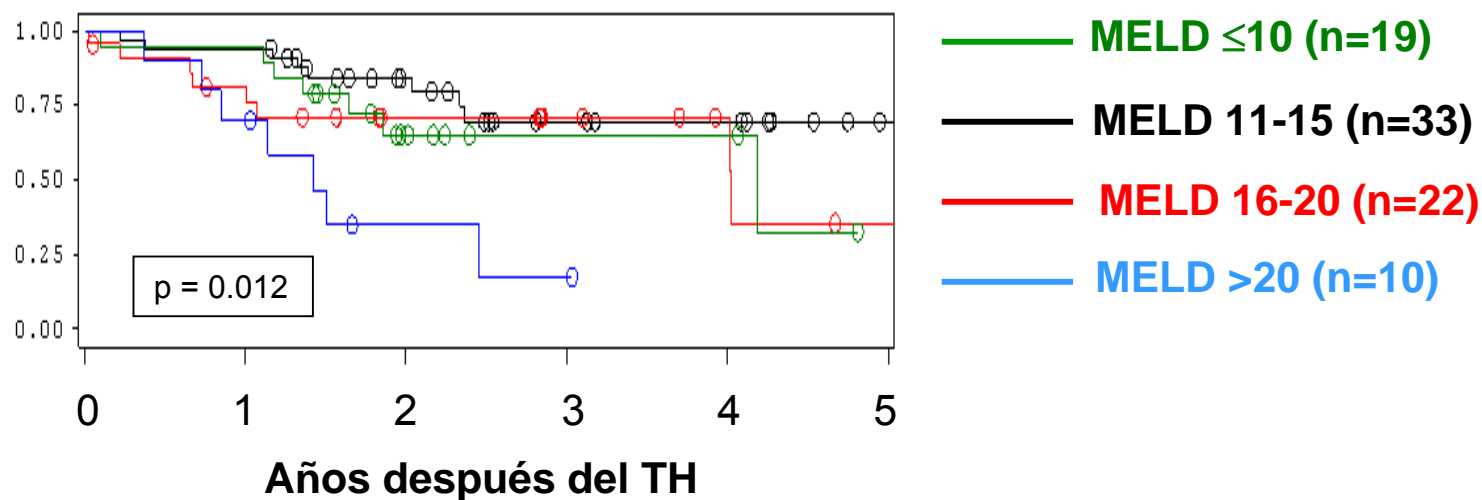
Variable	HR (95%CI)	p
Genotipo VHC:		
- 2, 3 ó 4	1	
- 1	2.53 (1.12; 5.70)	0.025
Donante con muerte encefálica por:		
- Traumatismo craneal	1	
- Otras causas	3.51 (1.05; 11.8)	0.041
Transfusión operatoria de hematíes:		
- ≤ 3 unidades	1	
- > 3 unidades	3.25 (1.47;7.19)	0.004
Infección fúngica invasiva:		
- No	1	
- Yes	5.60 (1.83;17.1)	0.002

MORTALIDAD POST-TH EN PACIENTES VIH-VHC

PREDICTORES INDEPENDIENTES DE MORTALIDAD:

B) Utilizando solamente las variables pre-operatorias:

Variable	HR (95%CI)	p
MELD a la entrada en lista de espera:		
- por cada unidad de MELD	1.08 (1.02;1.15)	0.012



CONCLUSIONES

- En comparación a pacientes monoinfectados VHC, la supervivencia post-TH en pacientes coinfectados VIH-VHC es similar a corto plazo pero inferior a más largo plazo, debido especialmente a una mayor mortalidad por recidiva de hepatitis C en los pacientes coinfectados.
- El genotipo 1 de VHC, una causa no traumática de muerte encefálica en el donante, un elevado requerimiento transfusional durante la cirugía y el desarrollo de infección fúngica invasiva son factores independientemente asociados a mortalidad post-TH en pacientes coinfectados VIH-VHC.
- Si solo se tienen en cuenta las variables pre-TH, el MELD a la entrada en lista de espera de TH es el único factor independiente de riesgo de mortalidad post-TH.
- No obstante, estas conclusiones son preliminares y deben ser confirmadas en una serie más numerosa de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

CENTROS PARTICIPANTES:

Hosp. de Bellvitge – U.B. (Barcelona)
Hosp. Ramon y Cajal (Madrid)
Hosp. Vall d’Hebron – U.A.B. (Barcelona)
Hosp. de Cruces (Vizcaya)
Hosp. Clinic – IDIBAPS, CIBERehd – U.B. (Barcelona)
Hosp. Univ. Gregorio Marañón (Madrid)
Hosp. Univ. Virgen del Rocío (Sevilla)
Hosp. Univ. La Fe (Valencia)
Hosp. Univ. Reina Sofía (Córdoba)
Hosp. Univ. Central de Asturias (Oviedo)
Hosp. Univ. Virgen de la Arrixaca (Murcia)
Hosp. Carlos Haya (Málaga)
Hosp. 12 de Octubre (Madrid)
Hosp. Univ. Juan Canalejo (La Coruña)
Hosp. Univ. Marqués de Valdecilla (Santander)
Hosp. Univ. Santiago de Compostela (La Coruña)
Hosp. Clínico Lozano Blesa (Zaragoza)

INSTITUCIONES:

FIPSE
GESIDA/SEIMC
Fundación SEIMC-GESIDA
GESITRA/SEIMC
SETH
Secretaria del Plan Nacional del
SIDA, M. Sanidad y Consumo
ONT

