

Incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo de la infección por virus de la hepatitis C (VHC) después del trasplante hepático (TH) en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC de la cohorte FIPSE TH-VIH (2002-11)

Dr. Jose M. Miro
Hosp. Clinic-IDIBAPS, Univ.
Barcelona. Barcelona (Spain)

jmmiro@ub.edu

Dr. C. Manzardo
Hosp. Clinic-IDIBAPS, Univ.
Barcelona. Barcelona (Spain)

christianmanzardo@hotmail.com

J. M. Miro (1), C. Manzardo* (1), A. Moreno (2), E. Cordero (3), S. Del Campo (3), S. Naggie (4), C. Brander (5), I. García-Merino (6), A. Rimola (1),

Investigadores De La Cohorte FIPSE De TOH-VIH

1) Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, (2) Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, (3) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, (4) Duke University, (5) Fundació IrsiCaixa, (6) Biobanco H General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Abstract

Antecedentes: La recidiva del VHC es universal tras el TH. El aclaramiento espontáneo de la infección por el VHC tras el TH es poco frecuente tanto en pacientes mono infectados por el VHC como en coinfectados VIH-VHC. Objetivo: determinar la incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo del VHC en pacientes coinfectados VIH-VHC receptores de TH.

Métodos: Estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo de 204 pacientes consecutivos coinfectados por el VIH y el VHC que se recibieron un TH en España entre 2002 y 2011. Se incluyeron los 187 pacientes que tenían una carga viral positiva del VHC en plasma antes del TH. Los criterios de aclaramiento espontáneo del VHC fueron tener unos niveles indetectables en plasma del RNA del VHC por técnicas ultrasensibles en pacientes TH con recidiva del VHC sin recibir tratamiento antiviral frente al VHC o si lo recibieron sin que este fuera efectivo de por lo menos 24 semanas de duración.

Resultados: Se observó el aclaramiento espontáneo del VHC tras el TH en 3 pacientes coinfectados VIH y VHC (1,6%, IC 95%: 0,5% - 4,6%). Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (<50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³. Dos pacientes recibieron una pauta inmunosupresora inicial basada en tacrolimus y uno con ciclosporina A.

Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (<50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³.

Conclusiones: El aclaramiento espontáneo del VHC después del TH en los pacientes coinfectados por el VIH-VHC es poco frecuente (<2%) y sólo se observó en pacientes con genotipo 1. El pronóstico de los tres pacientes fue bueno a largo plazo aunque dos de ellos precisaron un trasplante hepático por rechazo crónico.

Antecedentes

La recidiva del VHC es universal tras el TH. El aclaramiento espontáneo de la infección por el VHC tras el TH es poco frecuente tanto en pacientes mono infectados por el VHC como en coinfectados VIH-VHC.

Objetivo

Determinar la incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo del VHC en pacientes coinfectados VIH-VHC receptores de TH.

Métodos

Estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo. **204** pacientes consecutivos coinfectados por el VIH y el VHC que se recibieron un TH en España entre 2002 y 2011. Se incluyeron en el estudio los 187 pacientes que tenían una carga viral positiva del VHC en plasma antes del TH. Los criterios de aclaramiento espontáneo del VHC fueron tener unos niveles indetectables en plasma del RNA del VHC por técnicas ultrasensibles en pacientes TH con recidiva del VHC sin recibir tratamiento antiviral frente al VHC o si lo recibieron sin que este fuera efectivo de por lo menos 24 semanas de duración.

Resultados

Se observó el aclaramiento espontáneo del VHC tras el TH en 3 pacientes coinfectados VIH y VHC (1,6%, IC 95%: 0,5% - 4,6%). Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (<50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³. Dos pacientes recibieron una pauta inmunosupresora inicial basada en tacrolimus y uno con ciclosporina A.

Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (<50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³.

Casos de aclaramiento espontáneo

Caso 1: Varón de 39 años de edad, coinfectado también por el VHB-Delta que recibió un TH en septiembre de 2009. Cuatro semanas más tarde, desarrolló un rechazo agudo y recidiva del VHC. Seis meses más tarde aclaró espontáneamente el VHC.

Caso 2: varón de 41 años de edad que recibió un TH en febrero de 2009. Dos meses después del trasplante tuvo una recidiva grave de la infección por VHC por lo cual inició tratamiento anti-VHC con interferón pegilado más ribavirina sin respuesta virológica a los 3 meses y rechazo celular agudo que fue tratado con bolus de prednisona y parada del tratamiento frente al VHC. A los 8 meses del trasplante el paciente aclara espontáneamente el VHC. El paciente necesita un segundo TH en noviembre de 2009 (mes + 9) a causa de un rechazo crónico.

Caso 3: varón de 45 años de edad que recibió un TH en abril de 2009. Cuatro semanas más tarde, desarrolló una hepatitis aguda por el VHC y 2 meses después presentó un aclaramiento espontáneo del VHC. En septiembre de 2010 (mes + 18) recibió un segundo TH por rechazo crónico.

Los 3 pacientes están vivos a los 39, 34 y 41 meses, respectivamente, desde el primer trasplante y permanecen con niveles plasmáticos indetectables de RNA del VHC.

Caso	Fecha TH	Receptor	Donante
1. Madrid	24/09/2009	CC	CT (BH)
2. Sevilla	10/02/2009	TT	CC
3. Barcelona	1 ^{er} TOH: 09/04/2009	CT	CC
	2 ^o TOH: 11/09/2010	CT	CT

Tabla1. Análisis genético de la IL28B Donante/Receptor

- El Caso 1 tenía un genotipo CC y el ADN en el hígado después del TH mostró un genotipo CT (probablemente el donante fue CT o TT, con un posible quimerismo en la biopsia hepática post-trasplante).
- El Caso 2 tenía un genotipo TT y el donante fue un CC y esta puede ser la razón del aclaramiento espontáneo del VHC.
- El Caso 3 presentaba un genotipo CT y el donante también era un CC. Este paciente necesitaba un trasplante varios meses después y curiosamente su sangre muestran el mismo genotipo CT y el segundo donante era un TC, pero el VHC no recaída, que se curó de manera espontánea después de que el primer trasplante hepático.

Conclusiones

- El aclaramiento espontáneo del VHC después del TH en los pacientes coinfectados por el VIH-VHC fue del 1.6% y sólo se observó en pacientes con genotipo 1.
- El pronóstico de los tres pacientes fue bueno a largo plazo aunque dos de ellos precisaron un trasplante hepático por rechazo crónico.
- El estudio genético de los polimorfismos de la IL28B puso de manifiesto que dos de los tres pacientes recibieron un hígado de un donante con un genotipo favorable (CC).
- Futuros estudios virológicos e inmunológicos de respuesta frente al VHC pueden aclarar el mecanismo del aclaramiento espontáneo de estos pacientes.