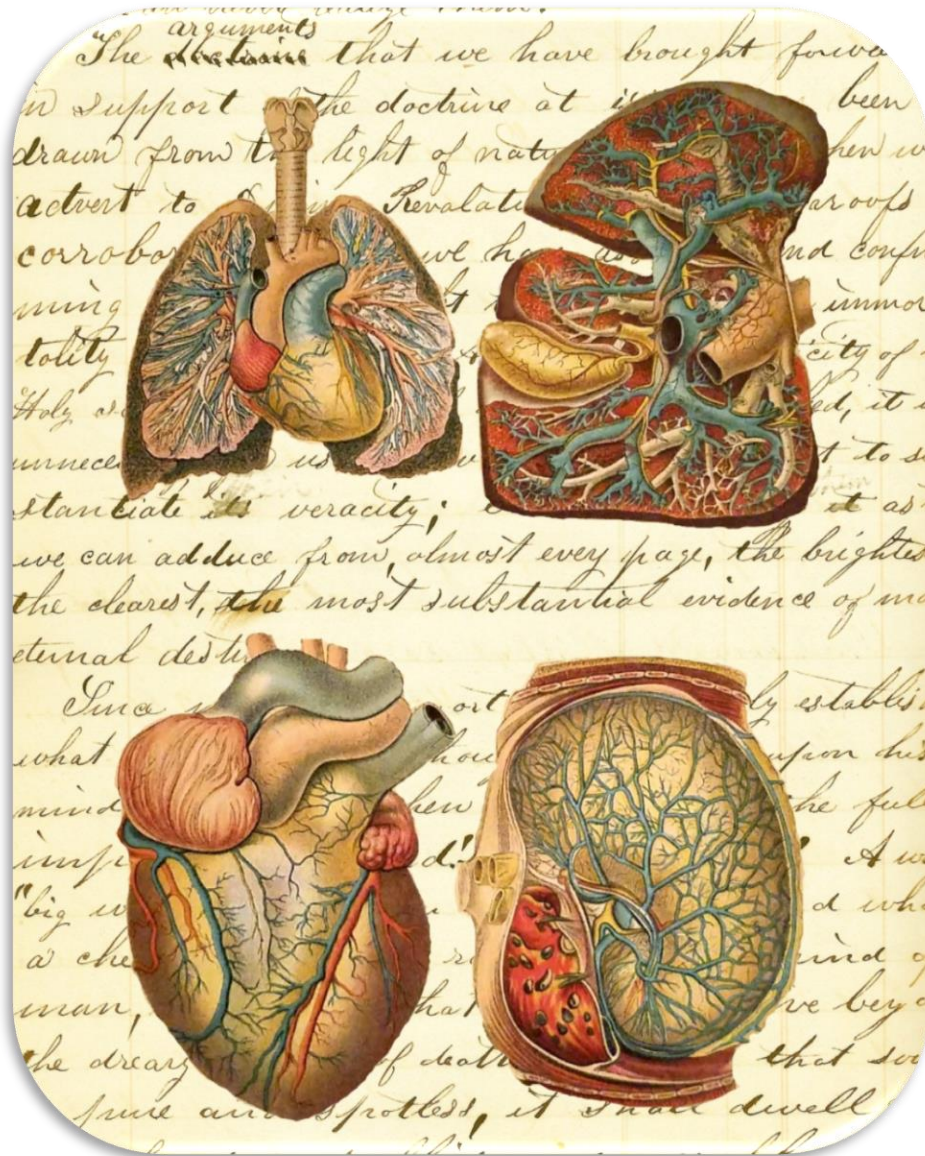


# SITUACIÓN ACTUAL EN TRASPLANTES DE ORGANOS SÓLIDOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH



Francisco Josué Cordero Pérez

Facultad de Medicina. Universidad De Salamanca.



VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

## INDICE

Abreviaturas .....	3
Introducción .....	4
Historia .....	4
El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).....	6
Patogénesis .....	6
Trasplante renal .....	7
Resultados para trasplante donante VIH negativo – receptor VIH positivo .....	7
Resultados trasplante donante VIH positivo- Receptor VIH positivo .....	8
Trasplante VIH donante positivo –receptor VIH -negativo .....	9
Trasplante Hepático .....	9
Resultados .....	10
Trasplante Pulmonar .....	11
Resultados .....	12
.....	13
Trasplante Cardíaco.....	13
Resultados .....	13
Discusión .....	14
Conclusión .....	16
Bibliografía .....	17

## Abreviaturas

**AIDS/SIDA:** Acquired Immune Deficiency Syndrome / Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida

**ATG:** Antithymocyte Globulin

**cDNA:** ADN Complementario

**CEM15:** (APOBEC3G) Human Cytidine Deaminase

**CI/IC:** Confidence Interval/ Intervalo de Confianza

**FC:** Capacidad Vital Forzada

**FEV1:** Volumen Espiratorio forzado el primer segundo

**Gp120/gp 41:** Glicoproteínas de unión al receptor de quimiocinas CCR5/CXCR4

**HOPE:** Ley de Equidad de Política Orgánica del VIH (EEUU)

**HR:** Hazard Ratio

**HRa:** adjusted Hazard Ratio

**HVB/VHB:** Hepatitis Virus B/Virus Hepatitis B

**HVC/VHC:** Hepatitis Virus C/ Virus Hepatitis C

**IRB:** Junta de Revisión Institucional (IRB) del Comité de Ética de Investigación Humana de Wits

**ISHTL:** International Society for Heart and Lung Transplantation

**P / Pvalue :** P-valor

**PCR:** Polymerase chain reaction

**REF-1:** Redox factor protein 1

**TARGA:** Terapia Antirretroviral de gran actividad

**TFG:** Tasa de Filtración Glomerular

**UNOS:** United Network for Organ Sharing Transplant surgery

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia humana

**VRS:** Virus Respiratorio Sincitial

## Introducción

El trasplante de órganos sólidos es la mejor opción para el tratamiento de las insuficiencias orgánicas terminales más comunes, destacando riñón, hígado y corazón . Hasta hace unos años, la infección por parte del Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) constituía una contraindicación absoluta para cualquier tipo de trasplante, sobre todo por el miedo a la progresión de la enfermedad tras la inmunosupresión posterior.

Sin embargo, desde la introducción en 1996 del tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARGA), se ha conseguido disminuir la morbilidad por infecciones oportunistas y la mortalidad en pacientes VIH positivos, convirtiéndose las insuficiencias orgánicas en la principal causa de mortalidad en los últimos años. <sup>1,2</sup>

A su vez, la situación actual de escasez de órganos donantes hace que el trasplante de órganos sólidos procedentes de personas vivas o fallecidas con VIH sea una posibilidad terapéutica.

La mayor experiencia recae en el trasplante hepático (al ser la única alternativa posible ante un fallo orgánico) seguido del cardíaco y por último el renal, ya que en este último existe la posibilidad de terapia renal sustitutiva mediante hemofiltración o hemodiálisis, Sin embargo, el SIDA sigue siendo una pandemia activa en países en vías de desarrollo con poblaciones sin apenas acceso a tratamiento. <sup>1,2</sup>

## Historia

Tal como podemos ver en la [figura 1](#), antes de la aparición de la terapia antirretroviral de triple combinación en 1996, los pacientes con VIH que recibían trasplante poseían una tasa de mortalidad muy semejante a los pacientes no trasplantados. Sin embargo, tras la distribución de TARGA, las tasas de mortalidad se han equiparado y los pacientes VIH positivos deben cumplir los mismos criterios de selección que los VIH negativos, aunque con algunas estipulaciones adicionales.



En el ámbito de la medicina legal, estrechamente ligada a la práctica de los trasplantes, cada país tuvo una postura distinta, algunos como Suiza o España aplicaron medidas más progresistas aprobando el trasplante en pacientes seropositivos en 2007 y 2004 respectivamente.

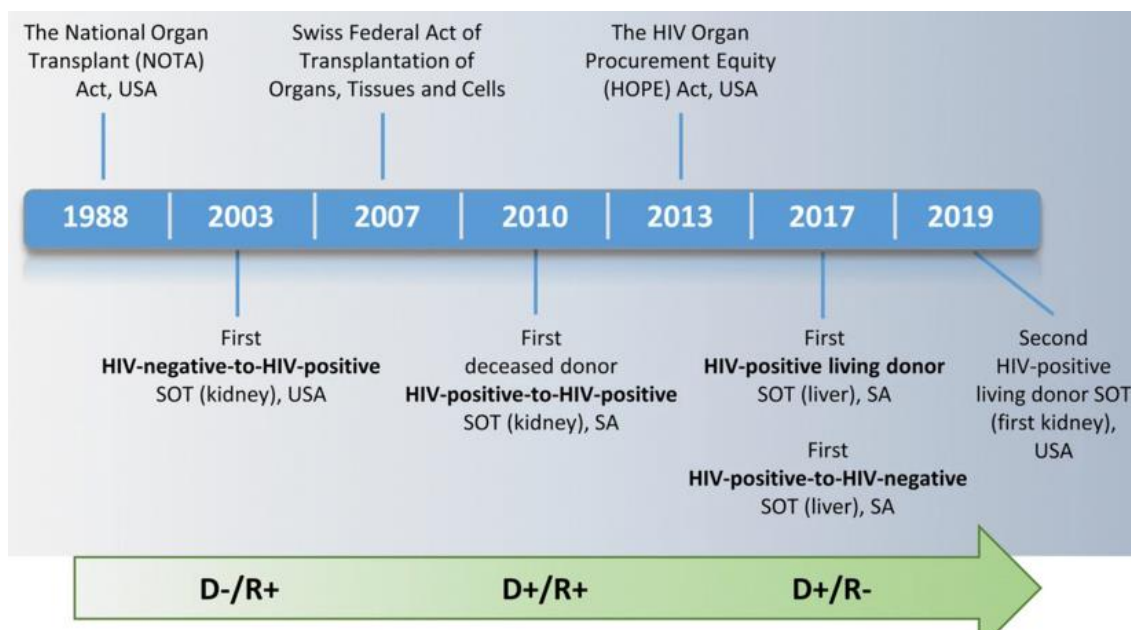


Figura 1

Cronología de los desarrollos clave en el campo del trasplante de órganos sólidos en el contexto de la infección por VIH. SOT, trasplante de órganos sólidos; Estados Unidos, Estados Unidos de América; SA, Sudáfrica; D, donante; R, receptor; -, VIH negativo; +, VIH positivo

Sin embargo, otros países ilegalizaron el uso de órganos donantes con VIH, como hizo en 1988 Estados Unidos a través de la ley Nacional de trasplante de órganos. No fue hasta 2013, cuando se publicó en EEUU la Ley de Equidad de Política Orgánica del VIH (HOPE). En 2008, Müller et al, realizaron por primera vez un trasplante renal donante-receptor positivos para VIH, demostrándose que el uso de órganos VIH positivos era una alternativa segura y factible. En 2013 en base al estudio publicado por Müller et al. en Ciudad del Cabo (Sudáfrica) y con intención de aumentar el número de órganos disponibles a receptores VIH positivos se publica la ley HOPE en Estados Unidos.

## ¿Por qué Sudáfrica es la pionera en el trasplante VIH positivo?

Sudáfrica tiene 7,2 millones de personas que viven con VIH, (19% de población mundial), y 4,4 millones reciben TAR, siendo el principal país impulsor de trasplantes de órganos en relación al VIH. Es probable que sea por dos motivos : 1) por el alcance de la pandemia y 2) por la legislación de trasplantes de Sudáfrica (ley de salud), la cual carece del principio legal general de que el consentimiento informado es imperativo para estos procedimientos.

En 2017 se realiza en Sudáfrica el primer trasplante hepático VIH positivo de una madre donante seropositivo a su hijo VIH negativo. <sup>1,2</sup>

## El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/HIV) es un retrovirus (*género Lentivirus*) de forma esférica con un tamaño de 80-100 nm. En su interior contiene RNA y una retrotranscriptasa , una proteasa, una ARNasa y una Integrasa. Su cápsula está compuesta por 3 membranas, de las cuales la externa posee 72 espículas formadas por las glicoproteínas. Existen HIV-1 (procedente de simios) y HIV-2 (en monos). <sup>3</sup>

### Patogénesis

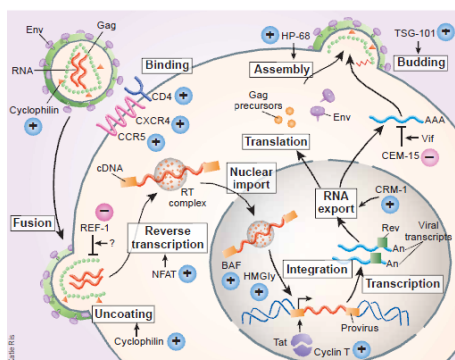


Figura 2. Stevenson. Mecanismo de replicación del VIH

Las glicoproteínas de las espículas (gp120 y gp41) se unen a los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 de Linfocitos TCD4+, pero también de macrófagos, monocitos y células dendríticas. Una vez unido se libera su RNA junto con la transcriptasa inversa lo transforma en cDNA. Se importa al núcleo y se integra con el genoma. Traduciéndose sus proteínas y liberándose nuevos virus. La célula nativa es destruida tras la liberación. <sup>4</sup>

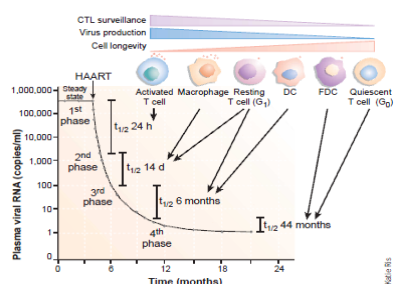


Figura 3. Stevenson. Carga viral en distintas células del sistema inmune tras TARGA

La replicación puede estar inhibida por mecanismos celulares como CEM-15 y REF1. Tras la terapia con TARGA, se

produce una disminución de la presencia de RNA viral en plasma de manera exponencial hasta quedar el virus en reservorios celulares (Células dendríticas y Linfocitos T CD4+ en fase G0). Finalmente, a los 44 días, el genoma viral está inactivo, silenciado por mecanismos epigenéticos (miRNA).<sup>4,5</sup>

## **Trasplante renal**

El trasplante renal es, junto con el hepático uno de los más descritos en la literatura científica. Stock et al.<sup>9</sup> en 2010 llevaron a cabo un estudio de trasplante renal a receptores VIH+ donde se partió de 150 pacientes en el estudio, desde noviembre de 2003 a junio de 2009; y Müller et al.<sup>10</sup> en 2015, realizaron un estudio de trasplante renal de donante VIH+ a receptor VIH+ con 23 donantes fallecidos infectados. En ambos seleccionaron a los candidatos que tuviesen un recuento mayor de 200 Linfocitos TCD4+ /mL y una carga RNA en plasma no detectable (<50 copias por mililitro o <75 en PCR) tras ser tratados con TARGA. Se usó tacrolimus, ciclosporina o glucocorticoides como inmunosupresión en asociación con antagonistas del receptor de Interleucina 2, ATG o ambos. Y se realizó profilaxis ante infecciones oportunistas realizando un seguimiento y controles semanales y posteriormente mensuales.

Los resultados se analizaron estadísticamente mediante el método Kaplan-Meier aportando un intervalo de confianza del 95%.<sup>9,10</sup>

## **Resultados para trasplante donante VIH negativo – receptor VIH positivo**

Según Stock et al., la supervivencia de los pacientes al año y a los 3 años fueron del 94.6±2.0% y del 88.2±3.8% y la supervivencia del injerto fue de 90,4% en el primer año y del 73,7% a los 3 años.

11 pacientes murieron tras el trasplante siguiendo el injerto funcionalmente activo en 8 de ellos. 13 de los 150 pacientes sufrieron un fallo en el injerto. El Hazard Ratio reflejó que existe un aumento significativo del riesgo de rechazo del injerto asociado al tratamiento ([Hazard ratio, 3.0; 95% confidence interval [CI], 1.3 to 7.1; P = 0.01) sobre todo con tratamiento con

ATG (hazard ratio, 2.1; 95% CI, 0.9 to 4.6; P = 0.08). Demostrándose que el trasplante de donante vivo era un factor protector (hazard ratio, 0.2; 95% CI, 0.04 to 0.70; P = 0.02)

La tasa acumulativa de rechazos fue 31% (95% CI, 24 to 40) el primer año y 41% (95% CI, 32 to 52) a los 3 años. Sin embargo, 32 de los rechazos (48%) respondieron favorablemente al tratamiento con corticoides. Los pacientes con rechazo agudo fueron más propensos a presentar función renal alterada (TFG= 51.8 vs. 60.5 ml por minuto, P = 0.05) y a los 3 años (TFG= 38.8 frente a 64.0 ml por minuto, P = 0.01)

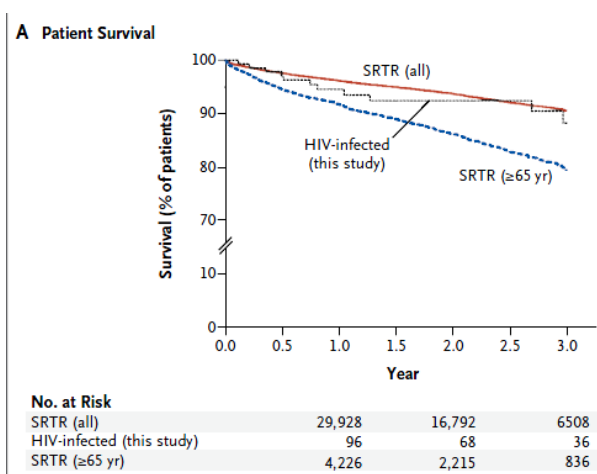


Figura 4. Stock et al. % supervivencia del paciente respecto al tiempo

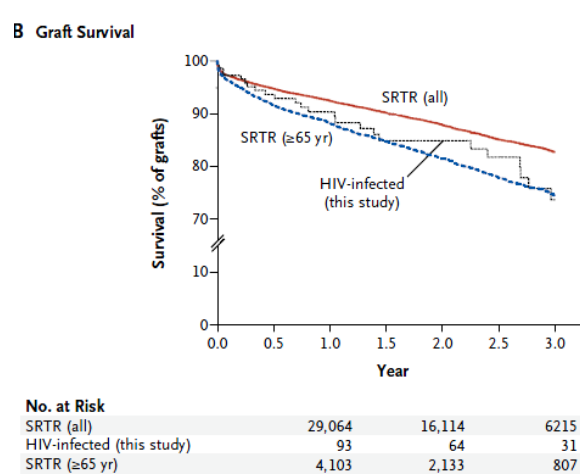


Figura 5. Stock et al. % Supervivencia del injerto respecto al tiempo

### Resultados trasplante donante VIH positivo- Receptor VIH positivo

Para Müller et al., la supervivencia acumulativa fue de 84% (intervalo de confianza 95%, 62-94) de 1 a 3 años, y del 74% a los 5 años (95% IC, 45-89) después del trasplante, siendo la tasa de supervivencia en pacientes VIH negativo en la misma unidad del 91% (95% CI, 63-92) al año y del 85% (95% CI, 56-94) a los 5 años.

La supervivencia del injerto en un año fue del 93% (IC 95%, 74-98) , del 84% a los 3 y 5 años (IC 95%, 55-95.y la supervivencia del injerto en pacientes VIH- fue de 88% (95%CI, 47-91) al año y del 75% (95%CI, 43-88) a los 5 años.

5 pacientes murieron tras el trasplante a pesar de que el injerto era funcionante y otros 5 sufrieron 8 episodios rechazo del injerto de los cuales 6 fueron revertidos con ATG o glucocorticoides y 2 de ellos sufrieron finalmente rechazo absoluto del injerto.



La mediana de Linfocitos TCD4+ disminuyó a 179/mL (intercuartil 141-310) en el primer año debido a la inmunosupresión y aumentó a 386 células/mL (intercuartil 307-484) a los 3 años en los 9 pacientes que alcanzaron dicha supervivencia. <sup>9,10</sup>

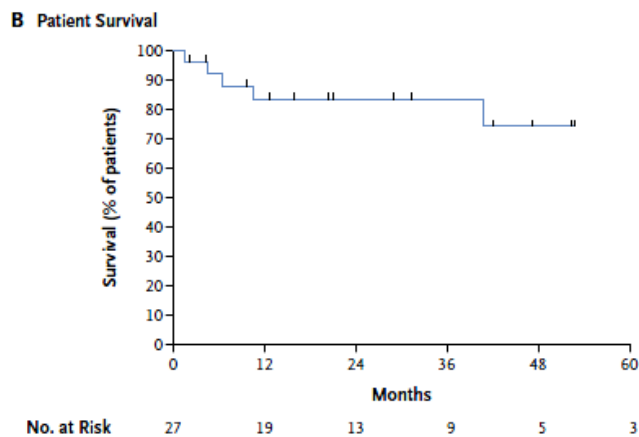


Figura 6. Muller et al. % Supervivencia del paciente

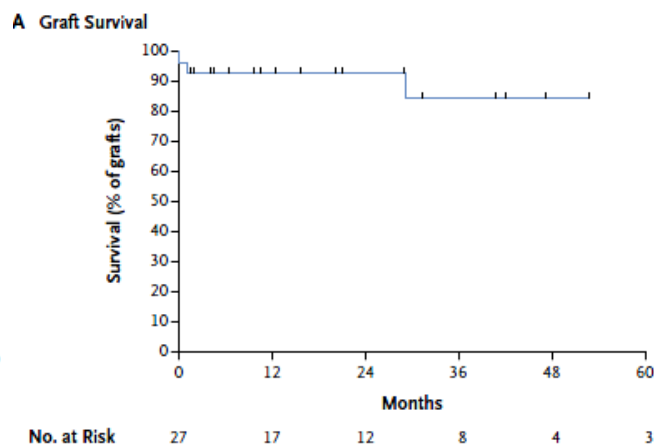


Figura 7. Muller et al % supervivencia del injerto

### Trasplante VIH donante positivo –receptor VIH -

Presenta problemas éticos, legales y de transmisión de VIH a sujeto sano. Se revisaron los casos por la Junta de Revisión Institucional (IRB) del Comité de Ética de Investigación Humana de Wits, concluyendo que lo mejor para el niño era vivir con el VIH en lugar de enfrentar una muerte segura como resultado de complicaciones y de insuficiencia orgánica terminal. <sup>11,12</sup>

### Trasplante Hepático

Ragni et al <sup>13</sup> estudiaron las diferencias de supervivencia entre una serie de estudios y centros de investigación en Pittsburgh, Miami, San Francisco, Minneapolis y Londres. Se realizó una revisión donde se incluyeron 24 casos receptores VIH positivos en trasplante hepático comparándolo con una cohorte de 5225 receptores VIH negativos a través de los datos de la UNOS. A su vez otros autores como Cooper et al<sup>14</sup>, han realizado metaanálisis a partir de la comparación de resultados de numerosos estudios a través de otros artículos y datos de instituciones en las cuales se seleccionó a los pacientes en función de edad, sexo,

presencia de infección VHB o VHC, MELD score, recuento TCD4 +, carga RNA viral y tratamiento con TARGA. <sup>13,14</sup>

## Resultados

En su artículo, Ragni et al. <sup>13</sup> describe que no encontraron ninguna diferencia en la supervivencia acumulativa en el primer año (87%) , segundo (73%)y tercer año (73%) en los trasplantes cuyos receptores son VIH positivos respecto a los trasplantes donde los receptores son VIH negativos en los 3 años post-trasplante( $P=0.365$ ) siendo 87%,82% y 78%, respectivamente. Sin embargo, describe que la disminución de la supervivencia en estos pacientes está significativamente asociada a la presencia de infección de VHC ( $P=0.023$ ), lo que impide la tolerancia del tratamiento antirretroviral, siendo el recuento de TCD4+ menor a 200 cel/m( $p=0.05$ ). A su vez, se identifica que la coinfección por VHC/VIH+ estaba relacionada (aunque no estadísticamente) con el aumento de mortalidad respecto a los receptores VIH+ y VHC negativos ( $P=0.058$ ). <sup>13</sup>

Cooper et al <sup>14</sup> describe la supervivencia en 85%,66% y 64% en el primer, tercer y quinto año respectivamente, sobreviviendo 686 pacientes (de 15 estudios distintos) a los 42 meses de seguimiento post-trasplante. Se determinó que mejoraba en receptores coinfectados con VIH y VHB respecto a los pacientes no infectados con VHB (HR 7,20 e IC95%); y que, además, empeoraba en aquellos donde la carga viral RNA de VIH era detectable (HR 2,23 con IC95%) al momento del trasplante. A su vez, se demostró que la infección por VHC se asociaba a un

peor pronóstico en análisis no ajustado respecto a VHC negativos (HR 0,23 IC95%), sin embargo, su resultado es confuso al ajustarse para otras variables de confusión.<sup>14,15</sup>

Table 2. Estimated post liver transplantation patient survival percentages derived from the group and case data.

Months	Survival percentage (group data) (95% CI)	Sample size	Survival percentage (case data) (95% CI)	Sample :
(a) Patient survival percentages				
12	84.49 (81.11–87.86)	442	83.33 (78.19–88.47)	149
24	73.52 (69.80–77.24)	541	73.76 (67.17–80.35)	89
36	66.17 (61.67–70.66)	426	68.74 (61.25–76.23)	54
48	66.69 (61.17–72.21)	280	62.65 (53.16–72.14)	26
60	63.75 (57.12–70.38)	202	55.93 (43.56–68.30)	13
Months	Survival percentage (group data) (95% CI)	Sample size	Survival rate (case data)	Sample :
(b) Graft survival percentages				
12	82.56 (77.38, 87.74)	206	0.940	148
24	73.73 (65.42, 82.03)	108	0.907	91
36	62.02 (52.10, 71.93)	92	0.882	55
48	66.56 (59.94, 73.18)	195	0.808	26
60	47.90 (37.02, 58.78)	81	0.773	13

CI, confidence Interval. Note: Group data represent pooled survival estimates. Case data represent product limit survival estimates using Kaplan–Meier method.

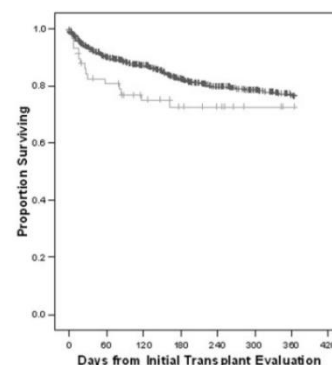


Figure 1. Survival after evaluation.

Tabla 1. Ragni et al. Tasas de Supervivencia de pacientes e injerto según distintos grupos de estudio

Figura 9. Cooper et al. Grafico de supervivencia de los pacientes

## Trasplante Pulmonar

El trasplante de pulmón constituye, junto con el trasplante cardiaco, los dos casos menos descritos de la literatura científica en pacientes con infección VIH. Sin embargo, hay revisiones como las realizadas por Kern et al en la revista “Annals of the American Thoracic Society”, donde el estudio de una base de datos de pacientes con VIH en la unidad de trasplantes del UCSF Medial Center y el Houston Methodist Hospital. Kern et al.<sup>16</sup> reportan 3 casos de 3 pacientes receptores VIH+, y su resultado se analizó en función del seguimiento (recuento de carga viral y TCD4+ en plasma) y tratamiento estándar (TARGA, inmunosupresores y profilaxis contra infección).<sup>16,17</sup>

Otros autores como Bertani et al, realizan un trabajo sobre un trasplante pulmonar en un paciente con fibrosis quística VIH positivo/VHB positivo, donde el paciente se sometió a un trasplante secuencial de doble pulmón con derivación cardiopulmonar en junio de 2006. Donde además de los estándares de tratamiento, se realizaron biopsias y pruebas de función pulmonar.<sup>18</sup>

## Resultados

Kern et al <sup>16</sup> describieron en los 3 pacientes objeto de estudio. Uno de ellos, una mujer de 40 años con hipertensión pulmonar refractaria, con contaje pretrasplante TCD4 normal y sin infecciones oportunistas, que tras la intervención presentó episodios de rechazo, infección por VRS, y un cuadro de bronquiolitis obliterante, sin embargo, todos resueltos tras tratamiento.

El Segundo sujeto, un varón de 65 años VIH+/VHC+ sin cirrosis, pero con fibrosis pulmonar idiopática, presentaba indetectable carga viral y Linfocitos TCD4+ en rangos normales. Tras el trasplante presentó fallo de injerto e infecciones respiratorias por *Pseudomonas Aeruginosa* tratados ambos con éxito, sin añadir profilaxis.

El tercero era un paciente de 60 años con infección HIV con fibrosis pulmonar idiopática, con buenos parámetros analíticos de VIH antes del trasplante (L.TCD4+=407cel/MI y carga viral no detectable) sin enfermedad. Se pautó tratamiento estándar con reducción de Tacrolimus por interacción con los antivirales. Presentó el día 8 un rechazo agudo tratado con éxito con metilprednisona y a los 24 meses presenta un estado funcional excelente. Presentó una infección de *Mycobacterium avium* en bronquios, pero sin evidencias clínicas ni radiológicas.<sup>16</sup>

Ong et al. <sup>17</sup> en 2018 realizaron un estudio de un trasplante exitoso de pulmón en un paciente VIH+ que presentaba neumonía intersticial descamativa cuyo progreso le impedía progresar clínicamente con un FEV1 55% y FC 50% de 48 años. Se le sometió a tratamiento estándar pautándose TARGA 20 meses antes. Solo presento un episodio de rechazo del injerto que no fue tratado (y no hubo evidencias de otros episodios) e infección del injerto por enterovirus/rinovirus tratado satisfactoriamente con corticoides. A los 24 meses mantuvo valores analíticos normales y buen estadio funcional <sup>17</sup>. El paciente estudiado por Betarni et al <sup>18</sup> con fibrosis quística, presentó también un buen resultado funcional y analítico tras el

trasplante, a pesar de presentar infección oportunista por *Pseudomonas Areuginosa* tratada con éxito. 16,17,18

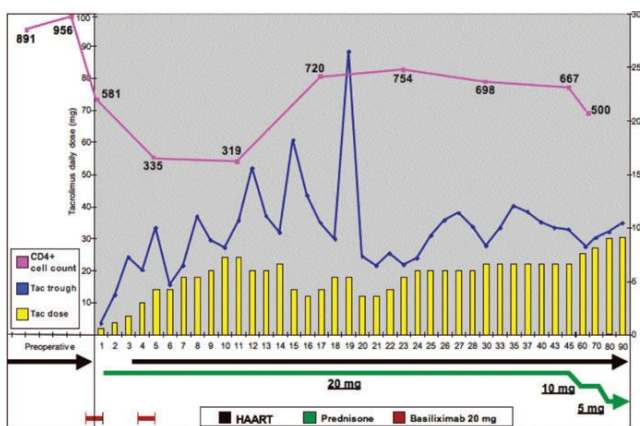


Figura 10. Bertani et al. Contaje TCD4 + en función del tratamiento Inmunosupresor

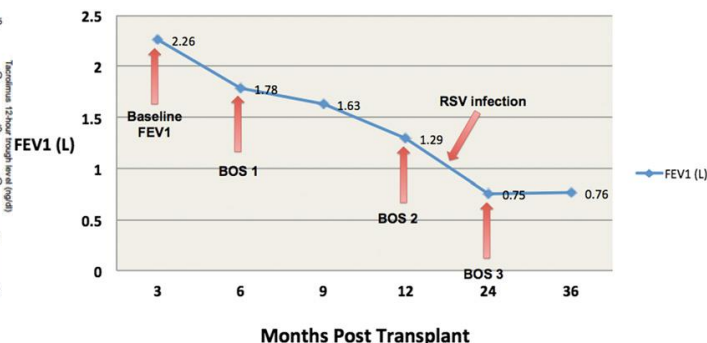


Figura 11. Kern et al. FEV1 y función pulmonar respecto a los meses post-trasplante

## Trasplante Cardíaco

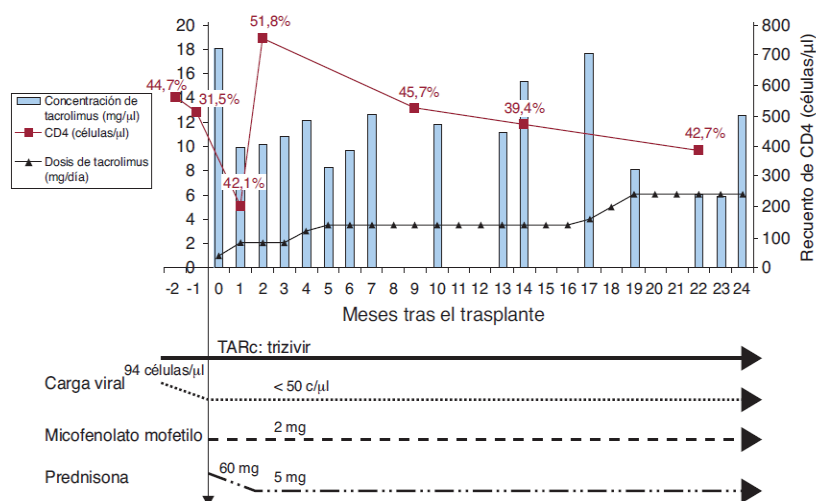
Agüero et al <sup>19</sup> publicaron una revisión de todos los casos antes de la existencia de TARGA (hasta 1996) y tras la aplicación de los nuevos antirretrovirales desde 1997 hasta 2014) en trasplante cardíaco en pacientes VIH+. Es de destacar las alteraciones cardiocirculatorias son las más comunes dentro del AIDS (enfermedad coronaria, cardiomiopatía dilatada y anomalías de la conducción) destacándose que de los 2400 infectados anuales en Estados Unidos, 20 necesitaron dispositivos de asistencia ventricular o trasplante cardíaco.<sup>19</sup>

## Resultados

Hasta 1996 los pacientes sometidos a trasplante como describen algunos autores como Uriel et al <sup>20</sup> y Peletier et al <sup>21</sup>; de los 11 casos trasplantados, en 10 necesitaron transfusiones perioperatorias y 5 presentaron AIDS post-trasplante. Además, los 6 restantes fallecieron. Solo 3 consiguieron tener una función normal hasta el final del seguimiento.



Desde 1997, tras el nacimiento de la terapia antirretroviral de alta actividad (TARGA), 11 de 15 trasplantes descritos en la literatura científica han resultado satisfactorios, 13 pacientes siguieron vivos hasta el final del seguimiento con función normal, 1 tuvo mala adherencia al tratamiento y murió por fallo multiorgánico y ningún paciente presentó AIDS. Entre las complicaciones, 3 de los 18 pacientes sufrieron fallo del injerto y 1 sepsis. Pelletier et al.<sup>21</sup> describen que las tasas de supervivencia de HIV + son similares a la supervivencia de pacientes sin VIH (65% vs 35% respectivamente con  $p=0.02$ ). Uriel et al.<sup>20</sup> describen que de 22 pacientes de un estudio multicéntrico de cohortes, la implantación de dispositivos intraventriculares fue similar a los pacientes VIH negativos.<sup>20,21,22</sup>



**Figur. 11** Recuento de células T CD4+ y porcentaje de linfocitos, carga viral de VIH-1, pauta de tratamiento antirretroviral y fármacos inmunosupresores a partir del trasplante cardíaco y hasta los 24 meses de seguimiento. TARC: terapia antirretroviral combinada.

## Discusión

Tanto Stock como Müller ven el trasplante renal entre individuos VIH+ una alternativa factible debido a la presencia de resultados altamente favorables, siendo la supervivencia similar en los dos grupos. Sin embargo, Müller se encontró con problemas éticos y legales además de problemas clínicos, como es la nefropatía con HIV1 presente en biopsias. Ambos autores concluyen que los principales objetivos son centrarse en la resolución del Inhibidor de Calcineurina con antirretrovirales a través del citocromo P450 y la alta frecuencia de rechazo en el trasplante renal. Este último es a su vez mayor en pacientes con tratamiento de

ciclosporina y VIH+/VHC-. Hay varias hipótesis para la causa del rechazo renal, siendo la más aceptada la causada por un aumento de la sensibilidad de los linfocitos TCD4<sup>9,10</sup>

Respecto al trasplante hepático, en líneas generales se ven resultados semejantes a los experimentados en el trasplante renal. Autores como Locke et al. y Campos- Varela, tras el estudio de los registros de la US United Network for Organ Sharing y la Scientific Registry of Trasplant Recipients respectivamente; indican que la supervivencia era significativamente inferior al no realizar seguimiento y el segundo autor explica que entre el periodo de trasplantes en EEUU entre 2007-2011 no hubo diferencia significativa entre el grupo positivo y negativo para VIH (mortalidad HRa 1,11; 95% CI: 0,52- 2,35, p = 0,79; supervivencia del injerto HRa 0,89;95% CI: 0,42-1,88, p = 0,77).<sup>23,24</sup>

La infección VIH en pacientes candidatos a trasplante de pulmón ha sido considerada hasta 2014 por la ISHTL una contraindicación absoluta de trasplante, sin embargo, en 2014 se somete a aprobación por el hecho de la existencia de publicaciones que presentaban bastantes evidencias de que con un tratamiento antirretroviral de alta actividad e inmunosupresión controlada se pueden obtener buenos resultados. Se pueden dar rechazos agudos del injerto, pero controlables si se instaura a tiempo un buen tratamiento inmunosupresor. En este caso los rechazos del injerto son menores que en los pacientes trasplantados para riñón e hígado y debe ser objeto de estudio en futuros proyectos.<sup>16,17,18</sup>

En el trasplante cardiaco, desde 2016 las guías de la International Society for Heart and Lung, consideran la infección VIH una opción de trasplante si se realiza una terapia de TARGA con cuidados pre y postoperatorios (inmunosupresores, seguimiento, profilaxis antibiótica y antifúngica). A su vez, Castel et al<sup>22</sup> afirman que no se han descrito problemas post trasplante irreversibles desde 1996 con la aplicación de los nuevos Antirretrovirales. Agüero et al<sup>19</sup>; afirman que hay evidencia, aunque no robusta, de que la probabilidad de fallo cardiaco para pacientes VIH+ es similar a los pacientes VIH- a pesar de que las complicaciones cardiacas son las más frecuentes dentro de los pacientes con infección VIH.

Aun así, los candidatos tienen que ser seleccionados, reservando el trasplante solo para aquellos que cumplan los requisitos (efectiva terapia TARGA y TCD4>200 cels/mL) .Los objetivos para el futuro son: el estudio de los rechazos, la elección de la mejor terapia inmunosupresora y la posibilidad de donantes VIH cardiacos.<sup>21,22</sup>

## **Conclusión**

Según los resultados y la discusión expuestos para cada tipo de trasplante, podemos llegar a la conclusión de que el trasplante de órganos sólidos en pacientes con VIH, sobre todo en receptores, ha pasado de ser una contraindicación absoluta a ser una posibilidad real de tratamiento de una insuficiencia orgánica, donde es la única opción de supervivencia. Esto favorece además el número de órganos donantes disponibles, uno de los principales problemas de la medicina actual y en especial del ámbito pediátrico.

Tras el nacimiento de los Antirretrovirales de alta intensidad (TARGA) en el año 1996, que han convertido al AIDS en una enfermedad silente, los resultados en los trasplantes de órganos sólidos en pacientes con VIH han cambiado de manera radical. Sin embargo, es necesario realizar un seguimiento adecuado (carga viral , contaje linfocitos TCD4+, estado funcional y presencia de infecciones) y un tratamiento estándar (antirretrovirales, inmunosupresión, profilaxis antibiótica y antifúngica) para poder llevarlo a cabo sin problemas. Se deben aplicar excepciones en función del órgano en cuestión, como por ejemplo, la coinfección de VHC en el trasplante hepático. Las complicaciones, a pesar de ser poco frecuentes, presentan en la actualidad el principal reto de estudio, sobre todo la mayor frecuencia de rechazo del injerto respecto a pacientes sin infección y la interacción entre inmunosupresores (inhibidores de la calcineurina) y antivirales (sobre todo inhibidores no nucleares de la transcriptasa inversa). Por lo tanto, se puede concluir que es una alternativa totalmente factible en la actualidad mientras se realice una selección y un seguimiento adecuado de los pacientes, siendo conveniente su realización y seguimiento por un equipo multidisciplinar.

## Bibliografía

1. Botha J, Fabian J, Etheredge H, Conradie F, Tiemessen CT. HIV and Solid Organ Transplantation: Where Are we Now. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019;16(5):404–413. doi:10.1007/s11904-019-00460-7
- 2 Trullás JC, Miró JM, Barril G, Ros S, Burgos FJ, Moreno A, et al. Trasplante renal en pacientes infectados por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:363-74.
3. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet.* 2014;384(9939):258–271.
4. Stevenson, Mario. "HIV-1 pathogenesis." *Nature medicine* 9.7 (2003): 853-860.
5. Stevenson, M., Stanwick, T. L., Dempsey, M. P. & Lamonica, C. A. HIV-1 replication is controlled at the level of T cell activation and proviral integration. *EMBO J.* 9, 1551–1560 (1990).
6. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL, Coleman TR, Bottenfield S, Conley LJ, et al. Transmisión del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 desde un donante de órganos y tejidos seronegativos. *N Engl J Med.* 1992; 326 (11): 726–32.
7. Mitra CS. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en un receptor de trasplante renal. *Indio J Nephrol.* 2004; 14: 25–7.
8. Ahn J, Cohen SM. Transmisión del virus de inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis C a través del trasplante de hígado. *Transpl.* 2008; 14 (11): 1603–8.
9. Stock, P. G., Barin, B., Murphy, B., Hanto, D., Diego, J. M., Light, J., ... & Millis, J. M. (2010). Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *New England Journal of Medicine*, 363(21), 2004-2014
10. Muller, E., Kahn, D., & Mendelson, M. (2010). Renal transplantation between HIV-positive donors and recipients. *New England Journal of Medicine*, 362(24), 2336-2337.
11. Wispelwey BP, Zivotofsky AZ, Jotkowitz AB. El trasplante de órganos sólidos de donantes VIH positivos a receptores VIH negativos: implicaciones éticas. *J Med Ética.* 2015; 41 (5): 367–70.
12. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevención de la infección por VIH-1 con terapia antirretroviral temprana. *N Engl J Med.* 2011; 365 (6): 493–505.
- 13 Ragni, M. V., Eghtesad, B., Schlesinger, K. W., Dvorchik, I., & Fung, J. J. (2005). Pretransplant survival is shorter in HIV-positive than HIV-negative subjects with end-stage liver disease. *Liver Transplantation*, 11(11), 1425-1430.
14. Cooper C, Kanters S, Klein M, et al. Liver transplant outcomes in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis with synthetic cohort. *Aids.* 2011; 25:777–786. A meta-analysis to evaluate the effectiveness of liver transplantation in HIV-hepatitis co-infected patients. Within the HIV-infected population evaluated, HIV-hepatitis B virus (HBV) co-infection was associated with optimal survival. Individuals with an undetectable HIV viral load at the time of transplantation were more likely to survive when compared to those with detectable HIV viremia. [PubMed: 21412058]

15. Harbell, J., Terrault, N. A., & Stock, P. (2013). Solid organ transplants in HIV-infected patients. *Current HIV/AIDS Reports*, 10(3), 217-22513.
16. Kern, R. M., Seethamraju, H., Blanc, P. D., Sinha, N., Loebe, M., Golden, J., ... & Leard, L. (2014). The feasibility of lung transplantation in HIV-seropositive patients. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(6), 882-889.
17. Ong, S., Levy, R. D., Yee, J., Partovi, N., Churg, A., Roméo, P., ... & Ryerson, C. J. (2018). Successful lung transplantation in an HIV seropositive patient with desquamative interstitial pneumonia: a case report. *BMC pulmonary medicine*, 18(1), 1-6.
18. Bertani, A., Grossi, P., Vitulo, P., D'Ancona, G., Arcadipane, A., Costa, A. N., & Gridelli, B. (2009). Successful lung transplantation in an HIV-and HBV-positive patient with cystic fibrosis. *American Journal of Transplantation*, 9(9), 2190-2196.
19. Agüero, F., Castel, M. A., Cocchi, S., Moreno, A., Mestres, C. A., Cervera, C., ... & Guaraldi, G. (2016). An update on heart transplantation in human immunodeficiency virus-infected patients. *American Journal of Transplantation*, 16(1), 21-28.
20. Uriel, N., Jorde, U. P., Cotarlan, V., Colombo, P. C., Farr, M., Restaino, S. W., ... & Mancini, D. (2009). Heart transplantation in human immunodeficiency virus-positive patients. *The Journal of heart and lung transplantation*, 28(7), 667-669.
21. Pelletier SJ, Norman SP, Christensen LL, et al. Review of transplantation in HIV patients during the HAART era. *Clin Transplant* 2004:63-82.
22. Castel MA, Pérez-Villa F, Roig E, et al. Heart transplantation in an HIV-1-infected patient with ischemic cardiomyopathy and severe pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2011 Apr 30.
23. Locke JE, Durand C, Reed RD, MacLennan P, Mehta S, Massie A, et al. Long-term Outcomes After Liver Transplantation Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Recipients. *Transplantation* 2016; 100 (1): 141-6.
24. Campos-Varela I, Peters MG, Terrault NA. Advances in therapy for HIV/Hepatitis C virus-coinfected patients in the liver transplant setting. *Clin Infect Dis* 2015; 60 (1): 108-16.