

## Capítulo 41

---

### TRASPLANTE EN EL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH

*Juan José Castón Osorio, Julián Torre-Cisneros, José Miguel Cisneros Herreros y Elías J. Cañas García-Otero*

#### INTRODUCCIÓN

Desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), a mediados de los noventa, la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha modificado de forma decisiva. Durante este periodo, hemos comprobado un descenso de la morbilidad y la mortalidad de las infecciones oportunistas asociadas a esta infección aumentando por tanto la supervivencia de estos pacientes (1). Esta situación ha originado la existencia de numerosos pacientes estables desde el punto de vista clínico, inmunológico y virológico que presentan enfermedades crónicas terminales, en los que al igual que en la población general, el trasplante supone la única alternativa terapéutica posible.

A pesar de que tradicionalmente la infección por el VIH ha constituido una contraindicación absoluta para el trasplante (2), y que aún quedan ciertos interrogantes por resolver, cada vez son mayores las evidencias que favorecen un replanteamiento de esta situación (3). En la actualidad la United Network for Organ Sharing (UNOS) establece que los pacientes con infección por VIH asintomáticos no deben necesariamente ser excluidos como candidatos a trasplante (4). En nuestro país la Organización Nacional de Trasplantes considera la infección por VIH como una contraindicación relativa, no absoluta, dejando la decisión última en manos de los diferentes grupos de trasplante. Recientemente un grupo de expertos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, recomienda considerar la infección por el VIH como una contraindicación relativa, que por sí sola no contraindica el trasplante, pero que debe ser tenida en cuenta en la evaluación individual de cada paciente (5).

#### COINFECCIÓN

Al igual que en la población general, en los pacientes infectados por el VIH son muy variadas las causas que pueden conducir a una hepatopatía terminal. Sin embargo la coinfección por el VIH y los virus de la hepatitis B (VHB) y de la hepatitis C (VHC) tienen especial importancia por varias razones. En primer lugar porque constituyen un hecho frecuente, debido fundamentalmente a que comparten las mismas vías de transmisión. En segundo lugar porque el aumento de supervivencia atribuible al TARGA ha

originado un aumento del número de pacientes que finalmente desarrollan cirrosis hepática lo que resulta en una limitación de la calidad de vida y del pronóstico de estos pacientes (6).

La infección por el VHC constituye la principal causa de enfermedad hepática crónica en los pacientes con infección por el VIH (7). Entre los casos declarados como SIDA entre 1995 y la primera mitad del año 1998 prácticamente el 25% tenían coinfección con el VHC (8). En Andalucía, la frecuencia de coinfección resulta de especial importancia si se tiene en cuenta que el 42% de los pacientes atendidos en 1999 padecían una hepatopatía crónica asociada, fundamentalmente al VHC (9). Los homosexuales constituyen el grupo de menor riesgo de coinfección, siendo ésta prácticamente universal en los pacientes hemofílicos VIH positivos. En cuanto a los usuarios de drogas por vía parenteral (principal vía de contagio en nuestro medio) García-Samaniego et al. han comunicado que el 88% de los drogadictos de su serie de pacientes infectados por el VIH estaban coinfectados con el VHC (10) lo cual se ha evidenciado igualmente en estudios posteriores (8, 11-12).

Como mencionamos anteriormente, desde la introducción del TARGA y paralelamente a la disminución de la morbilidad y mortalidad de las infecciones oportunistas asociadas al VIH, hemos observado un incremento de la mortalidad asociada a la enfermedad hepática por VHC (6, 13-14). Este hecho se comprobó en un análisis retrospectivo donde la infección por el VHC había pasado del 11% al 50% entre los años 1991 y 1998 como causante de muerte entre los pacientes infectados por el VIH. Siendo llamativo el hecho de que el 93.8% de los pacientes infectados por el VIH que fallecieron en el año 1998 estaban coinfectados con el VHC. A ello se añade que más de la mitad de ellos fallecieron con carga viral indetectable y cifras de linfocitos CD4+ superiores a 200 cel/ $\mu$ L en los seis meses previos (13). Todo ello ha posibilitado que se pueda considerar el trasplante hepático en pacientes con hepatopatías terminales, de forma que en nuestro país la infección por el VIH no es una contraindicación absoluta para realizar esta intervención (15).

La infección por el VIH modifica el curso de la infección por VHC, siendo éste más agresivo en los pacientes coinfectados que en la población general, con mayor rapidez de progresión a cirrosis y mayores tasas de replicación del VHC (16,17). Esta rápida progresión a cirrosis parece verse influenciada por el grado de inmunosupresión de los pacientes. En este sentido Benhamou et al., demostraron que el recuento de linfocitos CD4+ inferior a 200 cel/ $\mu$ L es un factor de riesgo independiente para desarrollar fibrosis acelerada en pacientes coinfectados (18).

La infección por el VHB constituye la segunda causa de hepatitis crónica en pacientes infectados por el VIH, sin embargo debido fundamentalmente a las campañas de vacunación estamos observando una disminución de su incidencia. La infección por el VIH parece condicionar una mayor frecuencia de evolución hacia la cronicidad tras la infección aguda por el VHB (19,20), aunque el curso clínico de la hepatitis crónica B, al igual que los niveles de ALT y ADN-VHB no difieren de forma significativa en ambos grupos (21).

## TRASPLANTE HEPÁTICO

Los primeros estudios sobre trasplante hepático en pacientes con infección por el VIH fueron realizados previamente a la era TARGA y ofrecieron resultados desalentadores (22-25). De ellos podía extraerse la conclusión de que los pacientes infectados por el VIH sometidos a trasplante hepático tenían supervivencias inferiores a las de la población general, con altas tasas de evolución a SIDA. Sin embargo este hecho podría explicarse porque muchos de los pacientes no estaban tratados o lo estaban únicamente con zidovudina, sin disponer de datos respecto a su estado inmunológico ni virológico previos al trasplante, por lo que resulta inapropiado extrapolar estos resultados al momento actual.

La experiencia sobre trasplante de órganos en pacientes con infección por el VIH en la era TARGA, aunque todavía limitada, aporta datos esperanzadores en cuanto a la supervivencia de estos pacientes. Prachalias et al. (26) han comunicado la evolución de 5 trasplantados con infección por VIH previamente al trasplante. Todos sobrevivieron al periodo postoperatorio inmediato, aunque los 3 pacientes que recibieron un injerto hepático por una hepatopatía terminal por VHC murieron como consecuencia de la recurrencia de la enfermedad de base entre 6 y 25 meses tras el trasplante. Ninguno de los pacientes presentó infecciones oportunistas relacionadas con el VIH tras el trasplante. Neff et al. (27) han publicado otra serie de 6 trasplantados hepáticos de los cuales 5 de ellos iniciaron TARGA antes del trasplante, encontrándose con cifras de linfocitos CD4+ mayores a 100 cel/ $\mu$ L y carga viral de HIV menor a 50 copias/ml. Todos sobreviven en un rango que oscila entre 10 y 39 meses tras el trasplante, sin haber experimentado ninguna infección oportunista tras el mismo. Sólo uno de los pacientes sufrió progresión de la infección por VIH que fue controlada tras modificación del TARGA. Ragni et al. (28) y Gow (29), han publicado sendos casos de hemofílicos con infección por VIH trasplantados por cirrosis por VHC, sometidos a TARGA pre-trasplante, con supervivencias hasta el momento de la publicación de 7 y 12 meses respectivamente. Didier et al. (30) han comunicado los resultados de una serie de 6 trasplantes hepáticos en pacientes coinfectados por VIH y VHC, los cuales presentaban replicación del VIH controlada previamente al trasplante. Todos han sobrevivido una media de 9 meses, sin experimentar infecciones oportunistas ni aumento de carga viral del VIH tras continuar con TARGA después del trasplante. Schliefer et al. (31) comunicaron un caso de trasplante hepático realizado a un paciente coinfectado por VHB, con una supervivencia hasta la actualidad de 27 meses. Finalmente Radecke et al. (32) y Bonham et al. (33) han publicado sendas series de 5 y 6 trasplantados alcanzando una supervivencia media de 15.6 y 18 meses respectivamente. En España se ha comunicado recientemente el primer caso de trasplante hepático realizado a una paciente con infección por VIH con TARGA. Hasta el momento actual, a los 6 meses del trasplante, el paciente evoluciona favorablemente (34). Posteriormente a este caso, se han llevado a cabo otros 4 trasplantes hepáticos en enfermos coinfectados por VIH y VHC, de los cuales, todos menos uno permanecen vivos con una media de seguimiento de 6 meses. Más convincentes aún resultan los resultados de un análisis retrospectivo donde se aplicaron a 49 trasplantados (21 hepáticos y 28 renales) los criterios establecidos en la tabla 1 (35).

Estos criterios incluían la ausencia de antecedentes de infecciones oportunistas, una cifra de linfocitos CD4+ >200 cel/ $\mu$ L para trasplante renal y linfocitos CD4+ >100 cel/ $\mu$ L para el trasplante hepático y carga viral de VIH < 50 copias/ml en ambos casos. En los 41 pacientes que resultaron seleccionados (todos con TARGA), la supervivencia al año del trasplante fue similar a la de los trasplantados sin infección por el VIH, tomados de la base UNOS. Asimismo, la supervivencia del injerto fue similar en ambos grupos. Finalmente, tampoco se evidenció progresión virológica ni inmunológica de la infección por el VIH. Estos resultados deberán ser igualmente confirmados en un estudio prospectivo que se está llevando a cabo utilizando estos mismos criterios. Sin embargo, con los datos actuales podemos concluir que los pacientes trasplantados con infección por el VIH que cumplen unas determinadas condiciones clínicas, inmunológicas y virológicas parecen presentar el mismo pronóstico que aquellos trasplantados VIH negativos. Por tanto, la infección por el VIH no debería ser por sí misma en estos casos una contraindicación para el trasplante.

Además de estas condiciones clínicas, inmunológicas y virológicas, debe exigirse en los pacientes adictos a drogas por vía parenteral un período de abstinencia de al menos 2 años, así como en los alcohólicos una abstinencia no inferior a 6 meses. A todo ello debe añadirse un estado psicológico y una situación social estables que permitan la viabilidad del trasplante.

Resulta lógico pensar que los pacientes que presentan un buen control inmunológico y virológico previos al trasplante por efecto del TARGA deben continuar con este tratamiento una vez realizado el mismo. En este sentido Ragni et al (36) han comunicado como la mortalidad precoz de los receptores de trasplante hepático infectados por el VIH está asociada con la imposibilidad de administrar TARGA post-trasplante, ya sea por intolerancia o por toxicidad. Otras variables como las cifras de linfocitos CD4+ previas al trasplante, la carga viral y la inmunosupresión empleada no se evidenciaron como factores relacionados con la mortalidad. Sin embargo, debemos tener en cuenta que la hepatotoxicidad asociada al TARGA en pacientes no trasplantados puede desarrollarse igualmente sobre el injerto hepático, por lo que resulta de especial importancia la estrecha monitorización de la función hepática una vez que el TARGA es reiniciado tras el trasplante.

Otro problema a tener en cuenta, lo constituye la reinfección del injerto por el VHB y especialmente por el VHC que resulta prácticamente universal y donde a la mayor progresión de la infección por VHC en los pacientes coinfectados sometidos a trasplante se suma la dificultad del manejo terapéutico de los mismos en comparación con los pacientes seronegativos.

## TRASPLANTE RENAL

La enfermedad renal terminal es un problema frecuente en los pacientes con infección por el VIH. Ello se debe a que además de las causas de insuficiencia renal crónica que afectan a la población general, otras patologías como la nefropatía asociada al VIH, la nefropatía IgA, el síndrome hemolítico-urémico, la amiloidosis y las glomerulonefri-

tis membranosa y focal y segmentaria se desarrollan con más frecuencia en este grupo de pacientes (37). Además la coinfección por VHC, tan frecuente en esta población, incrementa el riesgo de nefropatía presentando un amplio espectro de afectación glomerular, en el que se incluyen las glomerulonefritis membranoproliferativa, por inmunocomplejos y membranosa (38,39).

La nefropatía asociada al VIH representa dos tercios de los casos de enfermedad renal terminal en los pacientes infectados por el VIH. Aunque se ha descrito principalmente en pacientes adictos a drogas por vía parenteral con inmunodepresión, se ha demostrado que puede aparecer con cualquier vía de transmisión y que en un 20% de los casos se presenta en pacientes con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 200 cel/ $\mu$ L (40). Clínicamente se presenta de forma característica como síndrome nefrótico, encontrándose en el examen histológico la presencia de glomerulonefritis focal y segmentaria. Existen evidencias de que la acción directa del propio VIH sobre el tejido renal juega un papel fundamental para el desarrollo de esta entidad. Ello explicaría el hecho de que los pacientes que reciben TARGA presenten una progresión a enfermedad renal terminal más lenta que aquellos pacientes no tratados (41). Schwartz et al han estimado que el TARGA ha supuesto una reducción de enfermedad renal terminal del 23% en los pacientes infectados por VIH (42), habiéndose descrito incluso casos de recuperación de nefropatías con este tratamiento (43). Por el contrario en pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis el inicio del TARGA presenta también grandes inconvenientes, como la dificultad para alcanzar concentraciones adecuadas de los fármacos y un mayor riesgo de efectos adversos de los mismos, por lo que no se justificaría un retraso en la indicación de trasplante de estos pacientes.

Los datos publicados sobre trasplante renal en pacientes con infección por VIH son aún limitados, tratándose en su mayoría de pequeñas series de casos anteriores a la era TARGA (21-22, 44-47). En ellos se evidencia como a pesar de desconocerse la situación inmunológica y virológica de los pacientes previamente al trasplante, un alto porcentaje de ellos alcanzaba una larga supervivencia tras el mismo. Sin embargo en un estudio de una cohorte histórica en la etapa previa al TARGA, que incluía 32 receptores de trasplante renal con infección por VIH previa al trasplante, la infección por VIH fue un factor independiente de mal pronóstico asociado a mayor mortalidad y pérdida del injerto que los controles no infectados (48). Posteriormente, en la era TARGA, se han comunicado los resultados de 22 trasplantes renales en pacientes infectados por el VIH que se consideraron seleccionados evidenciándose que al año del trasplante la supervivencia de estos pacientes era comparable a la de la base UNOS, que la supervivencia del injerto era similar en ambos grupos y que no hubo progresión de la infección por el VIH (35).

## OTROS TRASPLANTES DE ÓRGANO SÓLIDO

Si la experiencia publicada sobre trasplante hepático y renal en individuos infectados por el VIH es reducida, los datos disponibles sobre el trasplante de otros órganos son aún más escasos. En el caso del trasplante cardiaco, una pequeña serie de cinco

casos (22) y tres casos aislados (23,49,50), todos ellos correspondientes a la era pre-TARGA, constituyen la única experiencia hasta el momento. Únicamente se ha publicado un caso de trasplante de páncreas (22) y no disponemos de ningún caso de trasplante pulmonar.

### INTERACCIONES ENTRE EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR Y EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA).

Una de las principales sombras que tiene el trasplante en los pacientes con infección por el VIH es la interacción entre antirretrovirales e inmunosupresores. Estos dos grupos de fármacos comparten la característica de un estrecho margen terapéutico, y con frecuencia las mismas vías metabólicas, combinación que predice notables interacciones farmacológicas. En efecto, algunos de los fármacos del TARGA requieren para su metabolismo la vía del citocromo P 4503-A, la misma vía enzimática responsable del aclaramiento de los inhibidores de la calcineurina, la ciclosporina y el tacrolimus, base del tratamiento inmunosupresor. En general, los inhibidores de la proteasa aumentan intensamente los niveles de ciclosporina y de tacrolimus mientras que los análogos tienen escasa influencia en los mismos. En 11 receptores de trasplante renal y hepático con TARGA, el metabolismo de tacrolimus fue inhibido tan intensamente por los inhibidores de proteasa, nelfinavir e indinavir, que se precisó reducir la dosis de tacrolimus hasta 50 veces, 0.26 mg/día de media, para mantener los niveles terapéuticos. Por el contrario en el mismo estudio, los análogos carecieron de influencia significativa sobre los niveles de tacrolimus (51). La información sobre nuevos inmunosupresores es aún más limitada. Se ha descrito que nelfinavir incrementa los niveles de sirolimus en un receptor de trasplante hepático (52). Finalmente, la interacción farmacológica no siempre es negativa. Así se ha demostrado que micofenolato realza la actividad *in vitro* de abacavir y de otros análogos inhibidores de la transcriptasa inversa frente al VIH, por depleción de la enzima intracelular trifosfato deoxiguanosina. Esta depleción enzimática se traduce en una reducción de la carga viral del VIH en un pequeño estudio clínico (53).

Con los datos disponibles se puede afirmar que la combinación del tratamiento inmunosupresor y antirretroviral es compleja y sujeta a interacciones con trascendencia clínica, pero que pueden ser manejadas si se realiza un control estrecho con determinación frecuente de los niveles de los inmunosupresores que permitan individualizar la dosis óptima en cada paciente, y siempre que ambos tratamientos, inmunosupresor y antirretroviral, sean coordinados por médicos expertos.

La infección por el VIH ha constituido tradicionalmente una contraindicación absoluta para el trasplante. El TARGA ha modificado profundamente la historia natural de la infección por el VIH, abriendo la posibilidad de trasplante en estos pacientes. La mejora en las condiciones inmunológicas y virológicas en las que se encuentran los pacientes de forma previa al trasplante, está posibilitando su realización con tasas de supervivencia, funcionalidad del injerto e infecciones oportunistas similares a las de la población general sin progresión de la infección por el VIH. Sin embargo la oposición velada para el trasplante en estos pacientes permanece, manteniendo así una discriminación injustificada en la atención sanitaria a las personas con la infección por el VIH.

Tabla 1 . **Criterios de selección para el trasplante en pacientes con infección por VIH.**

	INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
<b>Cifras de CD4+ (cel/<math>\mu</math>L)</b>	Riñón >200 Hígado >100	
<b>ARN-VIH</b>	*Indetectable *Detectable pero "suprimible" -Intolerancia al TAR -Ausencia de tratamiento	
<b>Criterios clínicos</b>		SIDA, Excepto CE
<b>Estado mental</b>		Minuciosamente evaluado

## Bibliografía

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
2. Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE. The problem of human immunodeficiency virus (HIV) infection and transplantation. *Transplant Int* 1988; 1: 36-42.
3. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002; 347: 284-287.
4. Políticas & Bylaws. Alexandria, Va.: United Network for Organ Sharing, 2001. (Accesed July 3, 2002, en <http://www.unos.org>)
5. Ayats-Ardite J, Cisneros-Herreros JM, Pérez-Saez JL, Torre-Cisneros J. Evaluación de las enfermedades infecciosas en el candidato a un trasplante de órgano sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:448-461.
6. Soriano V, García-Samaniego J, Bravo R, et al. Morbilidad y mortalidad asociadas a hepatopatía crónica viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 641-644.
7. Soriano V, García-Samaniego J, Valencia E, Rodríguez-Rosado R, Muñoz F, González-Lahoz J. Impact of chronic liver disease due to hepatitis viruses as cause of hospital admission and death in HIV-infected drug users. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:1.
8. Datos de archivo. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998.
9. Cañas E, Jiménez-Oñate F, Jurado-Jiménez R, et al. Epidemiological and clinical changes in the HIV/AIDS epidemic in the south of Spain 1992-1999. XIII International AIDS Conference. Durban 2000.
10. García-Samaniego J, Enríquez A, Soriano V, Muñoz F. Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en sujetos VIH positivos de diferentes grupos de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 357-358.

11. Lauer G, Walker B. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.
12. Hagan H, Thiede H, Weiss N. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health* 2001; 91: 42-46.
13. Bica I, McGovern B, Dhar R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32:492-497.
14. Collier J, Heathcote J. Hepatitis C viral infection in the immuno-supressed patient. *Hepatology* 1998; 27: 2-6.
15. Torre-Cisneros J, Miró JM. Trasplante hepático en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana: el difícil reto de una nueva etapa. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 215-219.
16. Soto B, Sánchez-Quijano A, Rodrigo L, et al. Human Immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrosis. *J Hepatol* 1997; 26:1-5.
17. García-Samaniego J, Soriano V, Castilla J, et al. Influence of hepatitis C virus genotypes and HIV infection on histological severity of chronic hepatitis C. The Hepatitis/HIV Spanish Study Group. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1130-1134.
18. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multiviric Group. *Hepatology* 1999; 30:1054.
19. Bodsworth NJ, Cooper DA, Donovan B. The influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. *J Infect Dis* 1991; 163: 1138.
20. Mai AL, Yim C, O'Rourke K, Heathcote EJ. The interaction of human immunodeficiency virus infection and hepatitis B virus infection in infected homosexual men. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22:299.
21. Bonacini M, Govindarajan S, Redeker AG. Human immunodeficiency virus does not alter serum transaminases and hepatitis B virus (HBV) DNA in homosexual patients with chronic HBV infection. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 570.
22. Tzakis AG, Cooper MH, Dummer JS, Ragni M, Ward JW, Starzl TE. Transplantation in HIV+ patients. *Transplantation* 1990; 49: 354-358.
23. Erice A, Rhame FS, Heussner RC, Dunn DL, Balfour HH Jr. Human immunodeficiency virus infection in patients with solid-organ transplants: report of five cases and review. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 537-547.
24. Schwarz A, Offermann G, Keller F, et al. The effect of cyclosporine on the progression of human immunodeficiency virus type 1 infection transmitted by transplantation -data of four cases and review of the literature. *Transplantation* 1993; 55: 95-103.
25. Bouscarat F, Samuel D, Simon F, Debat P, Bismuth H, Saimot AG. An observational study of 11 French liver transplant recipients with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 854-859.
26. Prachalias AA, Pozniak A, Taylor C, et al. Liver transplantation in adults coinfecting with HIV. *Transplantation* 2001; 72: 1684-1688.
27. Neff GW, Jayaweera D, Tzakis AG. Liver transplantation for HIV-infected patients with end-stage liver disease. *Curr Opin Organ Transplant* 2002; 7:114-123.
28. Ragni MV, Dodson SF, Hunt SC, Bontempo FA, Fung JJ. Liver transplantation in a hemophilia patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Blood* 1999; 93: 1113.

29. Gow PJ, Mutimer D. Liver transplantation for an HIV-positive patient in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001; 15: 291-292.
30. Didier S, Feray C, Vittecoq D, et al. Liver transplantation in HIV-HCV coinfecting patients. New indication and preliminary experience. Program and abstracts of the 37th Meeting of the European Association of Study of the Liver; 2002 Abril; Madrid, España. Abstract 583.
31. Schliefer K, Paar W, Aydermir G, et al. Orthotopic liver transplantation in a 33-year-old patient with fulminant hepatitis B and HIV infection. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:523-526.
32. Radecke K, Miller M, Ross B, Treichel U, Gerken G. Short term outcome in five HIV infected patients with terminal liver disease after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2002;36:190.
33. Bonham C, Dodson S, Ragni M, Costa G, Fung J. Liver transplantation of HIV positive patients in the era of HAART. American Society of Transplantation. Chicago, IL. 2001. Abstract 1029.
34. Rafecas A, Ruff G, Fabregat J, Xiol X. Trasplante hepático en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 2002; 119:596.
35. Roland M, Stock P, Carlson L, et al. Liver and kidney transplantation in HIV-infected patients: A preliminary multi-site experience. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle 2002. (Abstract 655).
36. Ragni M, Neff GT, Heaton N, et al. Antiretroviral therapy and mortality among HIV-positive liver transplant recipients. Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2002 Seattle. Abstract 125.
37. Gow PJ, Pillay D, Multimer D. Solid organ transplantation in patients with HIV infection. *Transplantation* 2001; 72: 177-181.
38. Stokes MB, Chawla H, Brody RI, et al. Immune complex glomerulonephritis in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 514-525.
39. Cheng JT, Anderson HL Jr, Markowitz GS, Appel GB, Pogue VA, D'Agati VD. Hepatitis C virus-associated glomerular disease in patients with human immunodeficiency virus coinfection. *J Am Soc Nephrol* 1999;10: 1566-1574.
40. Laradi A, Mallet A, Beaufile H, Allouache M, Martínez F. HIV-associated nephropathy: Outcome and prognosis factors. *J Am Soc Nephrol* 1998;9: 2327-2335.
41. Szczech LA, Edwards LJ, Sanders LL, et al. Protease inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-related renal diseases. *Clin Nephrol* 2002;5: 336-341.
42. Schwartz EJ, Szczech L, Winston AJ, Klotman PE. Effect of HAART on HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:165A.
43. Wali RK, Drachenberg CI, Papadimitriou JC, Keasy S, Ramos E. HIV-1-associated nephropathy and response to highly-active antiretroviral therapy. *Lancet* 1998; 352:783-784.
44. Neumayer HH, Wagner K, Kresse S. HTLV-III antibodies in patients with kidney transplants or on haemodialysis. *Lancet* 1986;1: 497.
45. L'age-Stehr J, Schwarz A, Offermann G, et al. HTLV-III infection in kidney transplant recipients. *Lancet* 1985;2: 1361-1362.
46. Pérez G, Ortiz-Interian C, Bourgoignie JJ, et al. HIV-1 and HTLV-1 infection in renal transplant recipients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990;3: 35-40.
47. Poli F, Scalapogna M, Pizzi C, Mozzi F, Sirchia G. HIV infection in cadaveric renal allograft recipients in the North Italy Transplant Program. *Transplantation* 1989;47: 724.

48. Swanson SJ, Kirk AD, Ko CW, Jones CA, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of HIV seropositivity on graft and patient survival after cadaveric renal transplantation in the United States in the pre-highly active antiretroviral therapy (HAART) era: an historical cohort analysis of the United States Renal Data System. *Transpl Infect Dis* 2002;4:144-147.
49. Calabrese F, Angelini A, Cecchetto, Valente M, Livi V, Thiene G. HIV infection in the first Heart transplantation in Italy: Fatal outcome. Case report. *APMIS* 1998;106: 470-474.
50. Anthuber M, Kemkes BM, Heiss MM, Schuetz A, Kugler C. HIV infection after Heart transplantation: A case report. *J Heart Lung Transplant* 1991;10:611.
51. Jain AK, Venkataramanan R, Shapiro R, et al. The interaction between antiretroviral agents and tacrolimus in liver and kidney transplant patients. *Liver Transpl* 2002;8:841-845.
52. Jain AK, Venkataramanan R, Fridell JA, et al. Nelfinavir, a protease inhibitor, increases sirolimus levels in a liver transplantation patient: a case report. *Liver Transpl* 2002;8:838-840.
53. Margolis DM, Kewn S, Coull JJ, et al. The addition of mycophenolate mofetil to antiretroviral therapy including abacavir is associated with depletion of intracellular deoxyguanosine triphosphate and a decrease in plasma HIV-1 RNA. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:45-9.