

CAPÍTULO 7

Autores

Francisco Caballero, M.D., Ph.D. Rafael Matesanz, M.D., Ph.D

CAPÍTULO 7. EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA VIRUS HEPATITIS B (VHB) O VIRUS HEPATITIS C (VHC) POSITIVA

7. 1 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA VIRUS HEPATITIS B (VHB) POSITIVA

El screening de la infección por el VHB en el donante incluye la determinación en suero de HBsAg, anticuerpos (Ac) anti-HBc y opcionalmente de DNA-VHB (1). En general, los órganos de donantes con serología VHB positiva pueden ser trasplantados en receptores infectados o inmunizados por el VHB (1). La evaluación de donantes con serología VHB está recogida en la tabla 1.

Tabla 1. EVALUACIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA VHB POSITIVA. PROFILAXIS DE LOS RECEPTORES POSTRASPLANTE.				
Evaluación donantes con serología VHB+	<p>Historia clínica y E. Física. Además de la historia clínica en el donante es importante realizar una exploración física correcta con especial énfasis en la búsqueda de estigmas de hepatopatía crónica (ej. spiders, hipertrofia parótidas, etc).</p> <p>Exploraciones Complementarias. Es recomendable el día de la donación la determinación en suero de αFP y realizar ecografía y/o TAC abdominal, y biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones estructurales (ej. cirrosis, fibrosis, hepatitis crónica activa, etc) y/o tumorales (ej. hepatocarcinoma). La presencia simultánea en el donante de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, αFP sérica elevada y colestasis disociada es altamente sugestiva de hepatocarcinoma. Esta neoplasia en el donante se considera una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante.</p>			
Diagnóstico de la hepatitis B	MARCADOR SEROLÓGICO			
	Detección de antígenos (Ag)	Detección de anticuerpos de clase IgM	Detección de anticuerpos globales (IgM e IgG)	Detección del genoma
	AgHBs (infección actual con o sin replicación viral)	IgM anti-HBc (Infección actual o reciente)	Anti-HBs y anti-HBc (infección pasada: inmunidad)	DNA-VHB (Replicación viral activa)
Marcadores serológicos del VHB en el donante- Interpretación de los resultados	La presencia en suero de HBsAg y/o DNA-VHB indica infección actual por este virus.			
	En los donantes con Ac anti-HBc en ausencia de HBsAg se deben determinar los Ac anti-HBs (1). La presencia en suero de Ac totales (IgM e IgG) anti-HBc y anti-HBs permitirá confirmar inmunidad frente a la hepatitis B. Los donantes que presenten simultáneamente en suero Ac-anti-HBc+ y Ac anti-HBs \geq 100 UI/L pueden ser considerados válidos como donantes de órganos (1).			
	Las técnicas de PCR (detección cuantitativa de DNA-VHB) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHB. Es recomendable disponer de estos resultados antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita. La ausencia en suero de DNA-VHB no excluye el secuestro intrahepático del VHB (1).			
Criterios de aceptación de los donantes de órganos con HBsAg+ o DNA-VHB+ para trasplante. Selección de receptores	Trasplante electivo. En general, los donantes con presencia en suero de HBsAg o DNA-VHB se consideran una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (1).			
	Trasplante urgente. Excepcionalmente, según algunos autores los órganos de donantes HBsAg+ se pueden trasplantar en receptores, infectados o inmunizados frente al VHB, que necesiten un trasplante urgente (ej. urgencia "cero" de corazón) y con el consentimiento informado previo del receptor y/o de sus familiares (1). Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos procedentes de estos donantes son función y estructura normales.			
Trasplante de órganos de donantes HBsAg- y anti-HBc+. Selección de receptores	. Trasplante de órganos extrahepáticos. Según algunos autores los órganos torácicos y abdominales, con función y estructura normal, de donantes HBsAg- y con Ac anti-HBc+ pueden ser utilizados para trasplante (3-8). Lo ideal en estos casos es que los receptores de esos órganos estén infectados o inmunizados frente al VHB, es decir, que sean HBsAg+, anti-HBc+, o anti-HBsAg+ (2). El riesgo documentado de transmisión del VHB en receptores de órganos extrahepáticos (ej. riñón) de donantes anti-HBc+ es muy bajo si el receptor está previamente inmunizado (6). Por este motivo, algunos autores enfatizan sobre la importancia de la inmunización frente al VHB antes del trasplante en los receptores.			
	. Trasplante de hígado. Los donantes HBsAg- y Ac anti-HBc+ se consideran una contraindicación relativa para la donación			

	<p>hígado para trasplante según algunos autores (1). Los hígados, con función y estructura normal, procedentes de estos donantes se pueden trasplantar en receptores, infectados o inmunizados frente al VHB, que necesiten un trasplante urgente de hígado y con el consentimiento informado previo del receptor y/o de sus familiares (1).</p>
<p>Trasplante de hígado de donantes HBsAg-/anti-HBc+ en receptores HBsAg-/anti-HBc-</p>	<p>El trasplante de hígado de donantes HBsAg-/anti-HBc+ en receptores HBsAg-/anti-HBc- es un tema controvertido (4). Estudios recientes documentan que los hígados de donantes HBsAg-/anti-HBc+ pueden ser trasplantados con éxito en receptores HBsAg-/anti-HBc- sin incrementar la mortalidad o la pérdida del injerto (4). En este estudio de Bohorquez <i>et al</i> todos los donantes eran negativos para IgM anti-HBc y para DNA-VHB en suero (4). Todos los receptores recibieron profilaxis con inmunoglobulina específica frente al VHB el día del trasplante y posteriormente lamivudina diariamente (4).</p>
<p>Profilaxis en los receptores de órganos de donantes HBsAg- y anti-HBc+</p>	<p>Lo ideal en estos casos es que los receptores de esos órganos tengan Ac frente al VHB. Dependiendo del riesgo, es recomendable la profilaxis adecuada (lamivudina con o sin inmunoglobulina específica) en los receptores dado el riesgo potencial de transmisión de la hepatitis B con el trasplante de órganos (1, 4, 9, 10). La inmunoglobulina específica frente al VHB debe ser administrada en receptores de hígado sin Ac anti-HBs (10). Según algunos autores todos los receptores de órganos no inmunizados frente al VHB deben recibir profilaxis antiviral (lamivudina) si el donante presenta Ac anti-HBc y DNA-VHB (9).</p>
<p>Tratamiento de la hepatitis B de novo en los receptores post-Tx hepático</p>	<p>Según estudios recientes la hepatitis B de novo post-Tx hepático en los receptores puede ser tratada con éxito con adefovir o tenofovir (4).</p>
<p>Estudios microbiológicos en los donantes</p>	<p>Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. nefrólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos.</p>
<p>Consideraciones especiales</p>	<ul style="list-style-type: none"> . Hepatitis B aguda en el donante de órganos. La hepatitis B aguda en el donante contraindica la donación de órganos para trasplante, independientemente del status serológico del receptor (9). . Trasplante de órganos de donantes y receptores positivos (D+/R+) para el HBsAg. Según algunos autores en los casos de D+/R+ para el HBsAg los receptores deben recibir profilaxis con inmunoglobulina específica frente al VHB el día del trasplante y posteriormente lamivudina diariamente (9). . Selección de receptores de órganos coinfectados por el VHB y virus de la hepatitis delta (VHD). La selección de los donantes HBsAg+ debe ser cuidadosa en aquellos casos de receptores coinfectados por el VHB y el VHD ya que la recurrencia de la enfermedad (hepatitis D) es frecuente en estos casos y requieren un tratamiento específico post-Tx (11). Francello <i>et al</i> (11) sugieren que los órganos de donantes HBsAg+ en receptores HBsAg+ está justificada únicamente en receptores sin coinfección por el VHD. Concluyen que una profilaxis combinada de lamivudina y adefovir-dipivoxil es actualmente la más adecuada en el manejo de posibles cepas mutantes en estos receptores (11). . Biopsia hepática pretrasplante en donantes de hígado con anti-HBc+. En donantes de hígado con anti-HBc+ la biopsia hepática pretrasplante puede ser útil para descartar lesiones parenquimatosas (ej. cirrosis, fibrosis, hepatitis crónica activa, etc) y/o tumores (ej. hepatocarcinoma) (12).
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011. 2. Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. <i>Am J Transplant</i> 2013;13 Suppl 4: 147-68. 3. MacConmara MP, Vachharajani N, Wellen JR, et al. Utilization of hepatitis B core antibody-positive donor liver grafts. <i>HPB (Oxford)</i> 2012; 14: 42-8. 4. Bohorquez HE, Cohen AJ, Girgrah N, et al. Liver transplantation in hepatitis B core-negative recipients using livers from hepatitis B core-positive donors: a 13-year experience. <i>Liver Transpl</i> 2013; 19: 611-8. 5. Pilmore HL, Gane EJ. Hepatitis B-positive donors in renal transplantation: increasing the deceased donor pool. <i>Transplantation</i> 2012; 94: 205-10. 6. Mahboobi N, Tabatabaei SV, Blum HE, Alavian SM. Renal grafts from anti-hepatitis B core-positive donors: a quantitative review of the literature. <i>Transpl Infect Dis</i> 2012; 14: 445-51. 7. Horan JL, Stout JE, Alexander BD. Hepatitis B core antibody-positive donors in cardiac transplantation: a single-center experience. <i>Transpl Infect Dis</i> 2014; 16: 859-63. 8. Manickam P, Krishnamoorthi R, Kanaan Z, Gunasekaran PK, Cappell MS. Prognostic implications of recipient or donor hepatitis B seropositivity in thoracic transplantation: analysis of 426 hepatitis B surface antigen-positive recipients. <i>Transpl Infect Dis</i> 2014; 16: 597-604. 9. Jr CS, Koval CE, van Duin D, et al. Selecting suitable solid organ transplant donors: Reducing the risk of donor-transmitted infections. <i>World J Transplant</i> 2014; 4: 43-56. 10. Jain A, Orloff M, Abt P, et al. Use of hepatitis B core antibody-positive liver allograft in hepatitis C virus-positive and -negative recipients with use of short course of hepatitis B immunoglobulin and Lamivudine. <i>Transplant Proc</i> 2005; 37: 3187-9. 11. Franchello A, Ghisetti V, Marzano A, Romagnoli R, Salizzoni M. Transplantation of hepatitis B surface antigen-positive livers into hepatitis B virus-positive recipients and the role of hepatitis delta coinfection. <i>Liver Transpl</i> 2005; 11: 922-8. 12. Casavilla A, Mazariegos G, Fung JJ. Cadaveric liver donors; what are the limits? <i>Transplant Proc</i> 1996; 28: 21-3.

7. 2 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA VIRUS HEPATITIS C (VHC) POSITIVA

El screening de la infección por el VHC en el donante incluye la determinación en suero de anticuerpos totales (IgM e IgG) anti-VHC y opcionalmente de RNA-VHC (1). En general, los órganos de donantes con serología VHC positiva pueden ser trasplantados en receptores seropositivos para el VHC. La evaluación de donantes con serología VHC está recogida en la tabla 2.

Tabla 2. EVALUACIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA VHC POSITIVA.				
Evaluación donantes con serología VHC+	<p>Historia clínica y E. Física. Además de la historia clínica en el donante es importante realizar una exploración física correcta con especial énfasis en la búsqueda de estigmas de hepatopatía crónica (ej. spiders, hipertrofia parótidas, etc).</p> <p>Exploraciones Complementarias. Es recomendable el día de la donación la determinación en suero de αFP y realizar ecografía y/o TAC abdominal, y biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones parenquimatosas (ej. cirrosis) y/o tumorales (ej. hepatocarcinoma). La presencia simultánea en el donante de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, αFP sérica elevada y colestasis disociada es altamente sugestiva de hepatocarcinoma. Esta neoplasia en el donante se considera una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante.</p> <p>Sería recomendable poder conocer el genotipo del VHC del donante seropositivo para el VHC y seleccionar receptores con el mismo genotipo del donante. Se conocen hasta seis genotipos (cepas diferentes) del VHC.</p>			
Estudios microbiológicos en los donantes	Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. nefrólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR y/o genotipo) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos.			
Diagnóstico de la hepatitis C	MARCADOR SEROLÓGICO			
	Detección de antígenos (Ag)	Detección de anticuerpos de clase IgM	Detección de anticuerpos globales (IgM e IgG)	Detección del genoma
	-	-	Anti-VHC Infección actual (aguda o crónica) o pasada	RNA-VHC (Infección actual aguda o crónica)
Marcadores serológicos del VHC en el donante- Interpretación de los resultados	La presencia en suero de Ac anti-VHC indica infección actual o pasada.			
	Las técnicas de PCR (detección cuantitativa de RNA-VHC) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHC. Es recomendable poder disponer de estos resultados antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita.			
Criterios de aceptación de los donantes de órganos con anti-VHC+ para trasplante. Selección de receptores	<p>. Trasplante electivo (D+/R+) Los órganos de donantes con serología VHC positiva pueden ser trasplantados en receptores con infección por el VHC antes del trasplante. Lo ideal en estos casos es que los receptores de esos órganos tengan Ac frente al VHC. En el supuesto de que el día de la donación se conozca el genotipo del VHC del donante se recomienda que los órganos de donantes VHC+ con genotipo 1 sean trasplantados en receptores con el mismo genotipo 1 (2). En España, más del 80% de los receptores están infectados por el genotipo 1 que es el más patógeno.</p>			
	<p>. Trasplante urgente (D+/R-) Excepcionalmente, según algunos autores los órganos de donantes con serología VHC positiva se pueden trasplantar en receptores seronegativos para el VHC, que necesiten un trasplante urgente (ej. urgencia "cero" de corazón) y con el consentimiento informado previo del receptor y/o de sus familiares.</p>			
Trasplante renal de donantes seropositivos para el VHC en receptores seropositivos para el VHC	<p>. Trasplante renal (D+/R+)/ VHC. Supervivencia injerto y receptor a largo plazo Estudios recientes documentan el trasplante renal con éxito de donantes seropositivos (D+) para el VHC en receptores seropositivos (R+) para el VHC (3, 4). La supervivencia del injerto y receptor de riñón a largo plazo (5 y 10 años de seguimiento) es excelente en estos casos de D+/R+ para el VHC. La seropositividad del donante para el VHC no fue un factor de riesgo significativo de mortalidad, pérdida del injerto y enfermedad hepática en los receptores VHC+ (3). Algunos autores recomiendan el trasplante renal de donantes VHC+ en receptores RNA-VHC+. En el trabajo de Morales <i>et al</i> (3) el 97% de los receptores seropositivos para el VHC eran RNA-VHC+.</p>			

<p>Trasplante de corazón de donantes seropositivos para el VHC</p>	<p>. Trasplante cardíaco electivo (D+/R+)/ VHC El trasplante de corazón de donantes seropositivos para el VHC es limitado (5). En general, el trasplante de corazón de donantes VHC+ está justificado en casos muy seleccionados de receptores VHC+.</p> <p>. Trasplante cardíaco urgente (D+/R-) / VHC (excepcionalmente) Excepcionalmente en receptores VHC- con alto riesgo (ej. urgencia “cero”) de muerte inminente sin trasplante (5, 6). El riesgo documentado de transmisión del VHC con el trasplante de corazón es moderado (5). En la serie de Marelli <i>et al</i> (5) los 17 receptores de corazón supervivientes eran VHC- antes del trasplante; cuatro (25%) de ellos presentaron seroconversión post-Tx de corazón de donantes VHC+. Estos mismos autores sugieren trasplantar el corazón de donantes VHC+ en receptores de edad avanzada en los que se pueda disminuir las dosis del tratamiento inmunosupresor (5).</p>
<p>Trasplante hepático de donantes seropositivos para el VHC</p>	<p>. Trasplante hepático electivo (D+/R+)/ VHC En general, el trasplante de hígado de donantes seropositivos para el VHC está restringido a receptores con hepatopatía (ej. cirrosis) por el VHC (7,8). Se ha documentado que no existen diferencias significativas en la supervivencia del paciente y del injerto en receptores VHC+ trasplantados con hígados de donantes VHC+ o VHC- (7, 8).</p> <p>. Trasplante hepático urgente (D+/R-) / VHC (excepcionalmente) Según algunos autores, en circunstancias excepcionales, el trasplante de hígado de donantes fallecidos VHC+ está justificado en casos muy seleccionados de receptores VHC- con alto riesgo (ej. urgencia “cero”) de muerte inminente sin trasplante (9). En la revisión de Burr <i>et al</i> (9), 369 (30,7%) de los 1244 hígados de donantes VHC+ fueron trasplantados en receptores VHC- (9).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante En estos donantes de hígado VHC+ es recomendable realizar biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones parenquimatosas (ej. fibrosis, hepatitis crónica activa, cirrosis, etc) y/o tumores (ej. hepatocarcinoma) (10).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011. 2. Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. <i>Am J Transplant</i> 2013;13 Suppl 4: 147-68. 3. Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B, et al. Long-term experience with kidney transplantation from hepatitis C-positive donors into hepatitis C-positive recipients. <i>Am J Transplant</i> 2010; 10: 2453-62. 4. Domínguez-Gil B, Esforzado N, Andrés A, Campistol JM, Morales JM. Renal transplantation from donors with a positive serology for hepatitis C. <i>Contrib Nephrol</i> 2012; 176: 117-29. 5. Marelli D, Bresson J, Laks H, et al. Hepatitis C-positive donors in heart transplantation. <i>Am J Transplant</i> 2002; 2: 443-7. 6. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. <i>Circulation</i> 2002; 106: 836-41. 7. Testa G, Goldstein RM, Netto G, et al. Long-term outcome of patients transplanted with livers from hepatitis C-positive donors. <i>Transplantation</i> 1998; 65: 925-9. 8. Velidedeoglu E, Desai NM, Campos L, et al. The outcome of liver grafts procured from hepatitis C-positive donors. <i>Transplantation</i> 2002; 73: 582-7. 9. Burr AT, Li Y, Tseng JF, Saidi RF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Survival after liver transplantation using hepatitis C virus-positive donor allografts: case-controlled analysis of the UNOS database. <i>World J Surg</i> 2011; 35: 1590-5. 10. Casavilla A, Mazariegos G, Fung JJ. Cadaveric liver donors; what are the limits? <i>Transplant Proc</i> 1996; 28: 21-3.