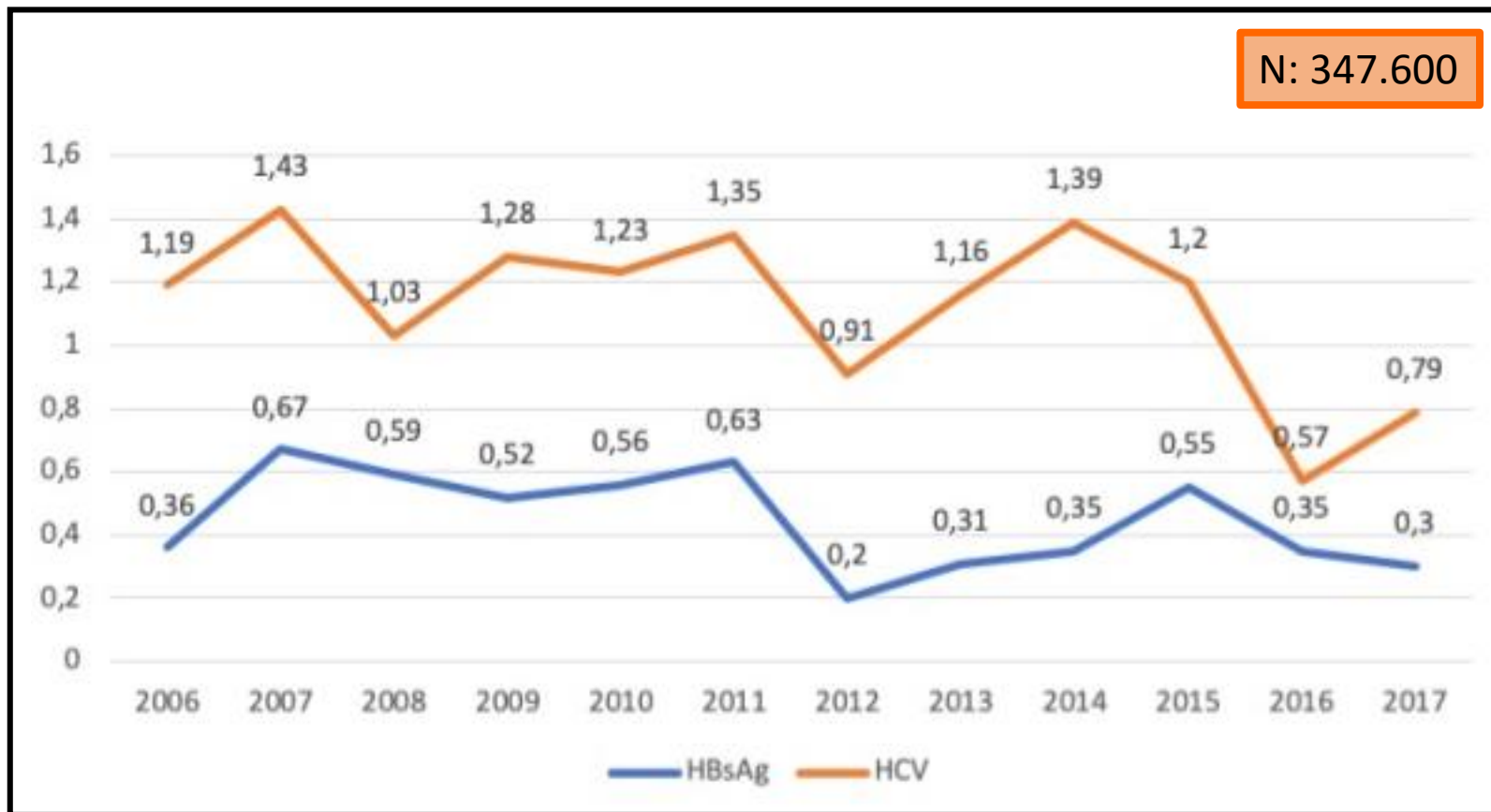


**Simposio de Hepatitis Virales y  
Trasplante de Organos Sólidos  
Hospital El Cruce-FUNDIEH-AbbVie  
23 de marzo 2021**

**Uso de Donantes anti-HBc  
positivo en Trasplantes de  
Organos Sólidos**

**Fernando Cairo  
*fercairo@yahoo.com***

# Prevalencia de serología HCV y HBV en Potenciales Donantes de Organos. INCUCAI



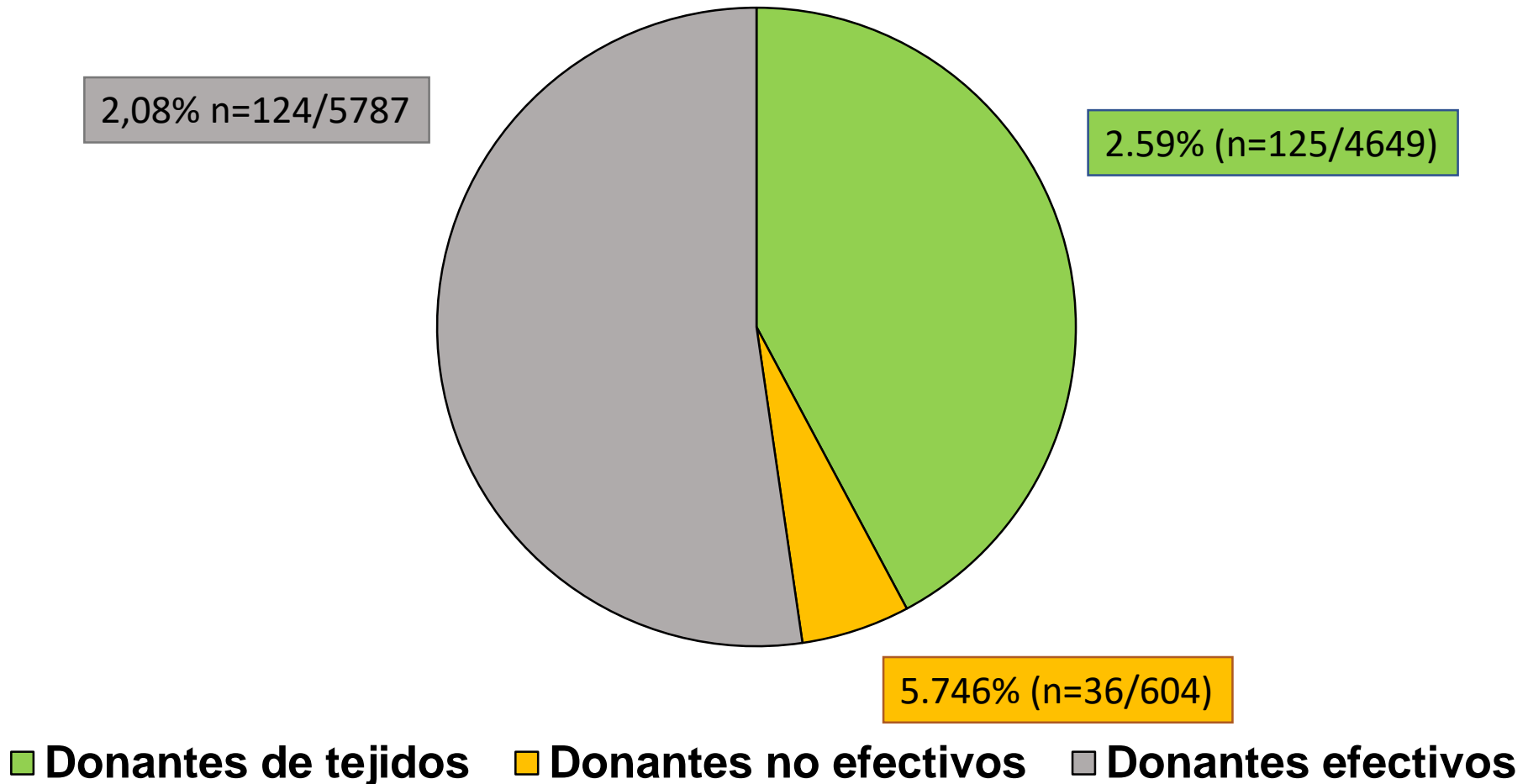
# Prevalencia de serología HCV y HBV en Donantes de Organos. INCUCAI

<b>Total donantes</b>	<b>11421</b>
<b>Edad</b>	<b>49 ± 19 años</b>
<b>Masc/femenino</b>	<b>1,6:1</b>
<b>HCV</b>	<b>1,12% (IC 0,9-1,3%; n=124)</b>
<b>HBsAg</b>	<b>0,4% (IC 0,3-0,5%; n= 49)</b>
<b>Anti HBc</b>	<b>2,6% (IC 2,3-2,9%; n=287)</b>
<b>HIV</b>	<b>0,26% (IC 0,1-0,4%; n=26)</b>
<b>Chagas</b>	<b>3,7% (IC 3,4-4,1%; n= 420)</b>

# Prevalencia de Anti-HBc + en Donantes de Organos.

<b>Anti HBc(+)</b>	<b>Argentina</b>	<b>2,6%</b>
	<b>EEUU</b>	<b>2-9%</b>
	<b>Europa</b>	<b>7-12%</b>
	<b>Japon</b>	<b>7-12%</b>
	<b>China</b>	<b>53-57%</b>

# Prevalencia de Anti-HBc según tipo de donante



# ¿Cuál es el significado de Anti-HBc positivo aislado ?

- ⊙ **Infección resuelta remota**
- ⊙ **Falso positivo si no hay factores riesgo HBV**
- ⊙ **Infección oculta (DNA HBV)**
- ⊙ **Infección aguda en resolución**

**HBsAg, anti HBc, anti HBsAg  
(IgM anti HBc, HBV DNA, NAT)**

# Interpretación de test serológicos para HBV

<b>HBsAg negativo</b>
Anti-HBcore negativo
Anti-HBs negativo
<b>HBsAg negativo</b>
Anti-HBcore positivo
Anti-HBs positivo
<b>HBsAg negativo</b>
Anti-HBcore negativo
Anti-HBs positivo
<b>HBsAg positivo</b>
Anti-HBcore positivo
Anti-HBs negativo
Anti –Hbcore IgM positivo
<b>HBsAg positivo</b>
Anti-HBcore positivo
Anti-HBs negativo
Anti –Hbcore IgM negativo

⊙ **No infección o Inmunidad**

⊙ **Infección curada**

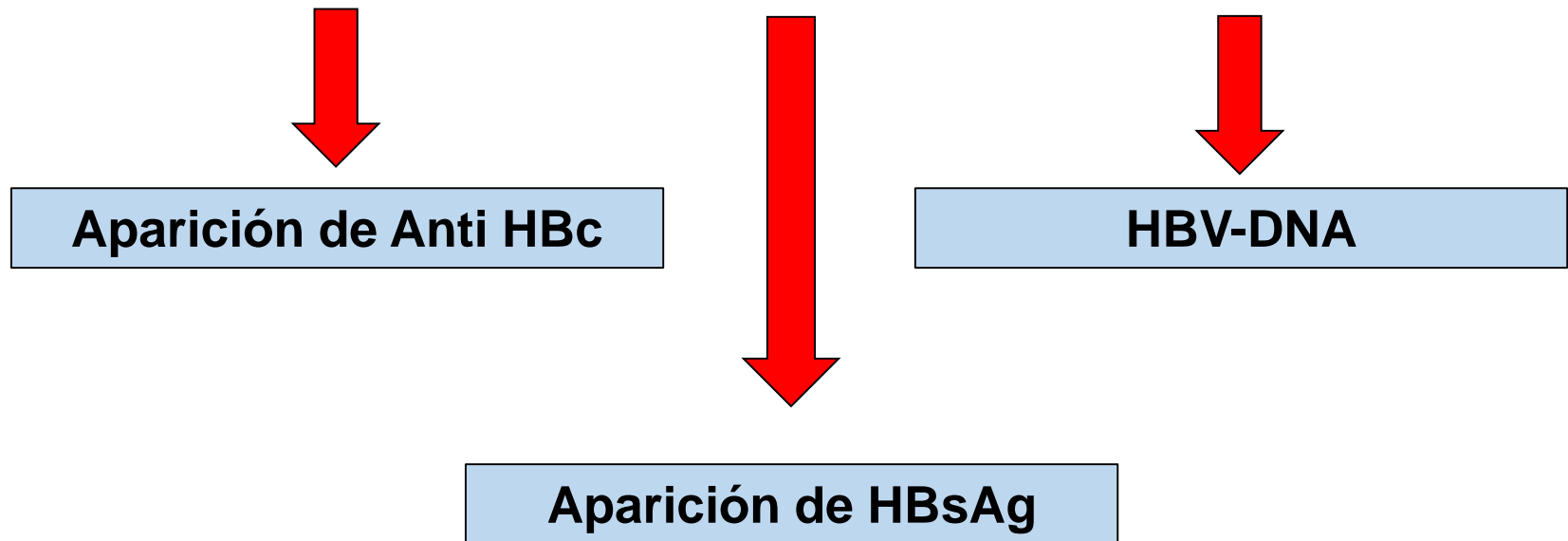
⊙ **Vacunación**

⊙ **Infección aguda**

⊙ **Infección crónica**

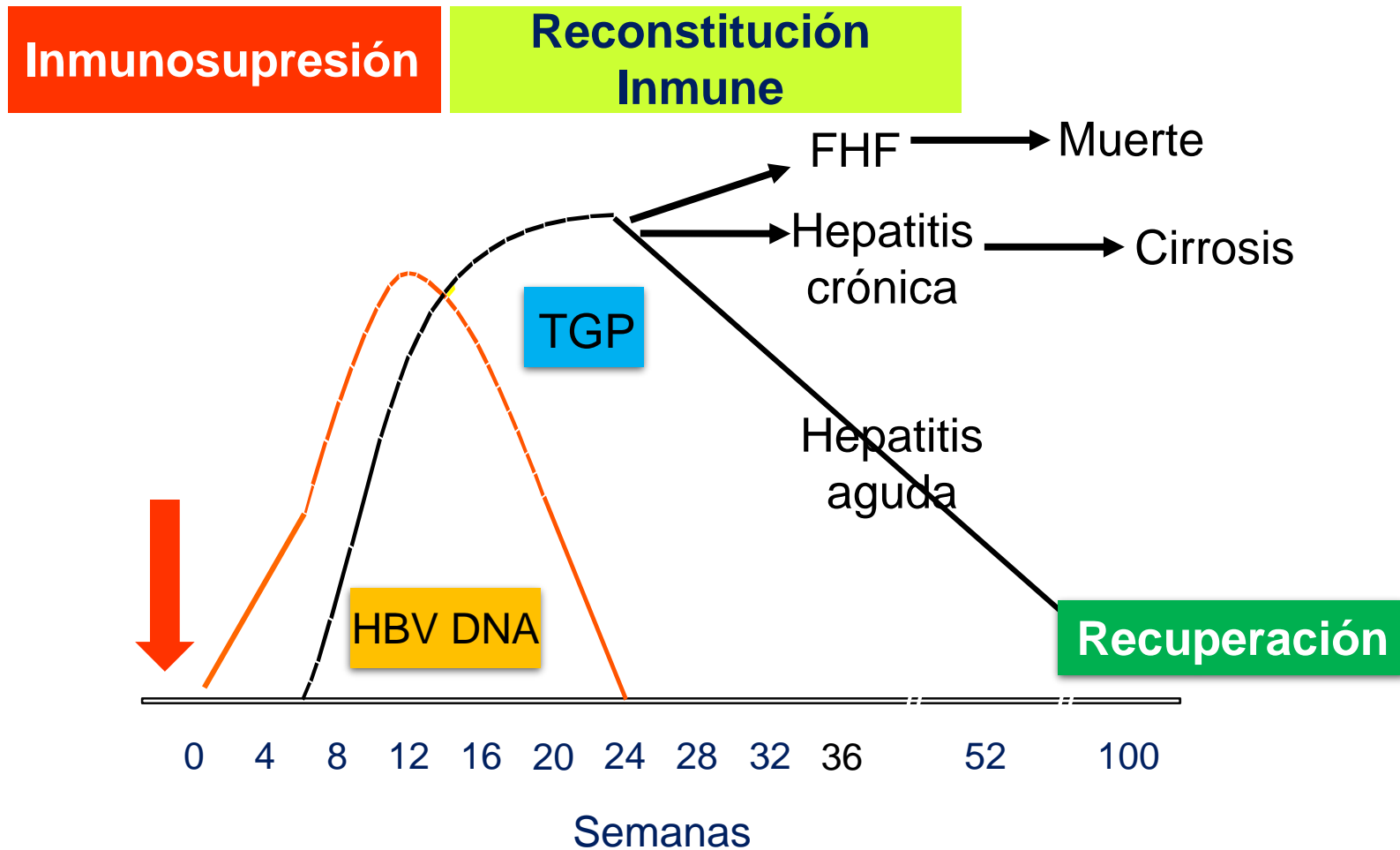
# De Novo HBV post Tx

**Aparición de DNA HBV o HBsAg en un paciente HBsAg (-) pre trasplante utilizando organo anti Hbcore (+)**





# Hepatitis de Novo: Evolución clínica

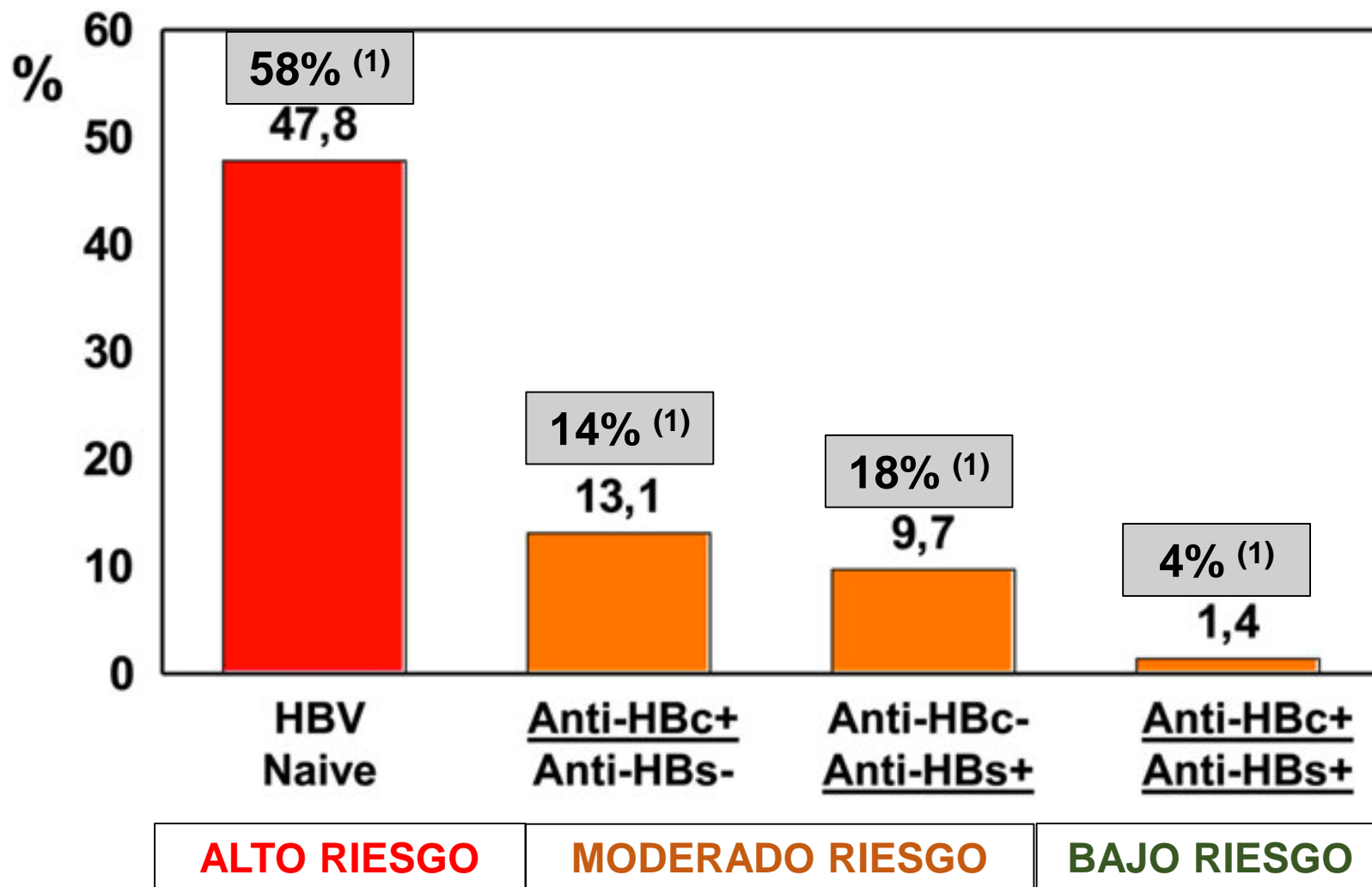


- Aumento de DNA
- Reparación Hbe Ag
- Aumento ALT

# Donante anti HBc en Trasplante Hepático

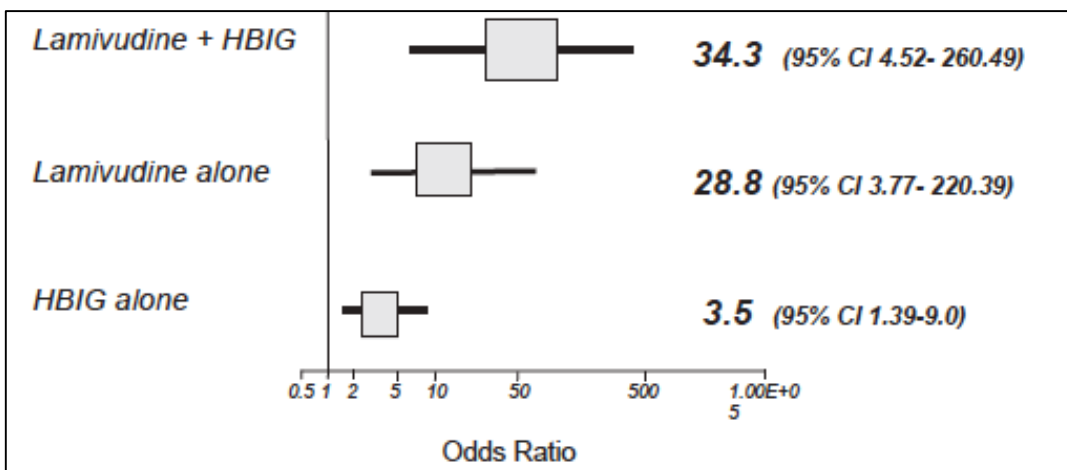
- ⊙ Para aumentar el pool de órganos se pueden distribuir órganos Anti HBc (+)
- ⊙ La probabilidad de infección sin profilaxis es:
  - 77% en receptores seronegativos
  - 18% en receptores vacunados
  - 13% en receptores anti HBcore (+)
  - 0% en receptores con infección curada
- ⊙ El receptor HBsAG (+) recibirá profilaxis o tratamiento, por lo que pueden recibir órganos de pacientes con anti-core positivo

# Infección HBV de novo de acuerdo al status serológico pre trasplante del Receptor y la utilización de hígados anti-HBc Positivo, en ausencia de Profilaxis

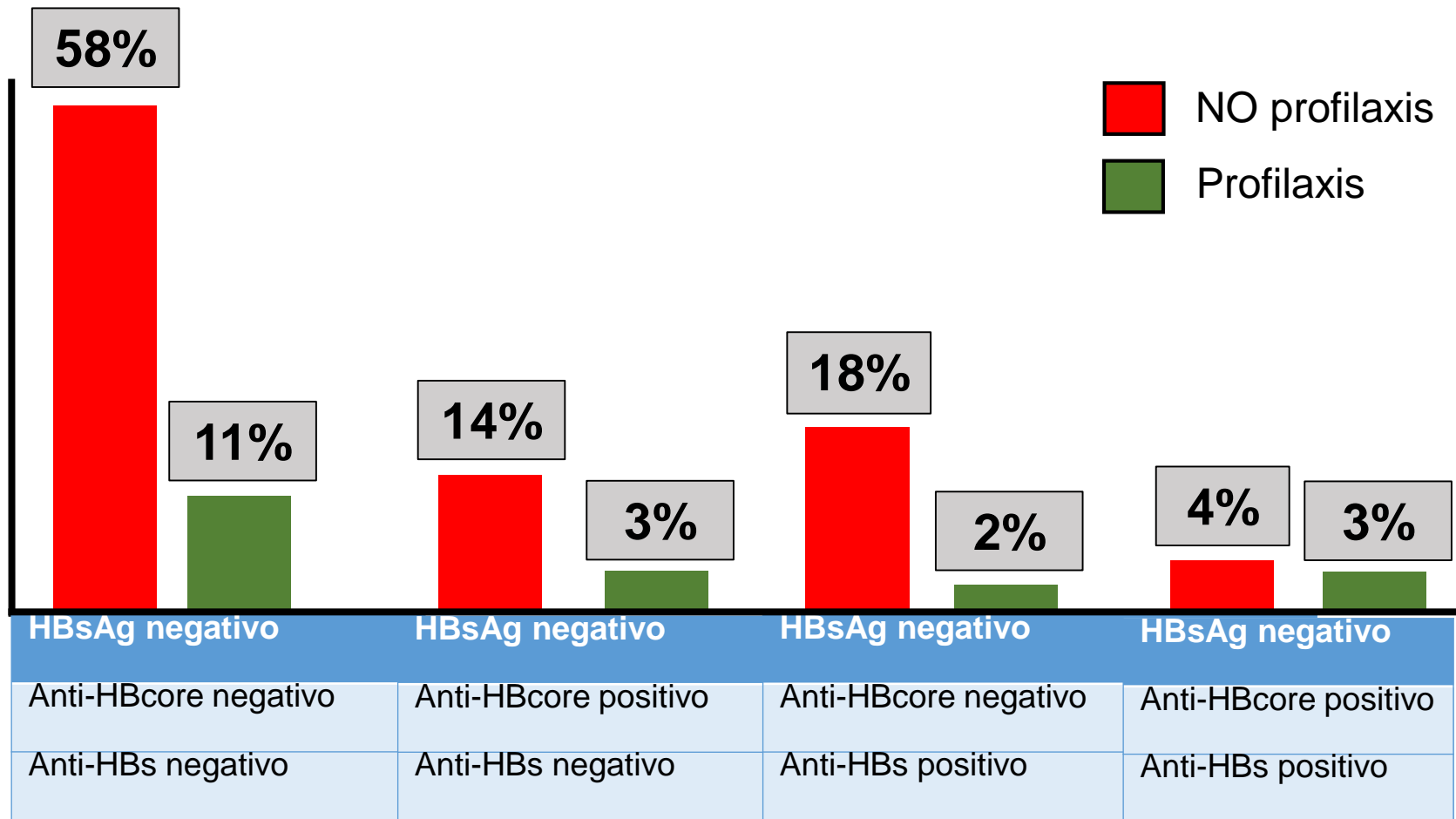


# Hepatitis de Novo en Receptores de Hígado anti HBcore (+) incidencia con o sin profilaxis antiviral

Recipient status (n)	DNH		Odds ratio (95% CI)	p-Value
	No prophylaxis	Prophylaxis		
HBV naïve (213)	58% (81/140)	11% (8/73)	11.15 (4.98–25)	<0.0001
HBcAb–, HBsAb+ (78)	18% (6/34)	2% (1/44)	9.17 (1.1–83.3)	0.039
HBcAb+, HBsAb+ (106)	4% (3/70)	3% (1/36)	1.56 (0.16–15.62)	1.00
HBcAb+, HBsAb– (65)	14% (5/35)	3% (1/30)	4.83 (0.53–43.92)	0.21



# Hepatitis de Novo en Receptores de Hígado anti HBcore (+) incidencia con o sin profilaxis antiviral



# Riesgo de Desarrollar Hepatitis de Novo Según el Antiviral Utilizado Como Profilaxis

Serologic profiles	Overall <sup>a</sup> (n=119)	ADV (n=33)	LAM (n=62)	TDF (n=3)	No prophylaxis (n=20)	P
De novo HBV, n (%)						
HBsAg+	7 (6)	4 (12)	2 (3)	0 (0)	1 (5)	0.46
HBV DNA >2000 IU	4 (2)	1 (3)	3 (5)	0 (0)	0 (0)	
HBV DNA <2000 IU	8 (7)	3 (9)	4 (6)	1 (33)	0 (0)	

***The rates of de novo HBV by nucleos(t)ide analogue were not significantly different across groups: 8% (5 of 62) for LAM, 15% (5 of 33) for ADV, 0% (0 of 3) for TDF, 0% (0 of 1) for entecavir, and 5% (1 of 20) for those not given prophylaxis (P =0.59).***

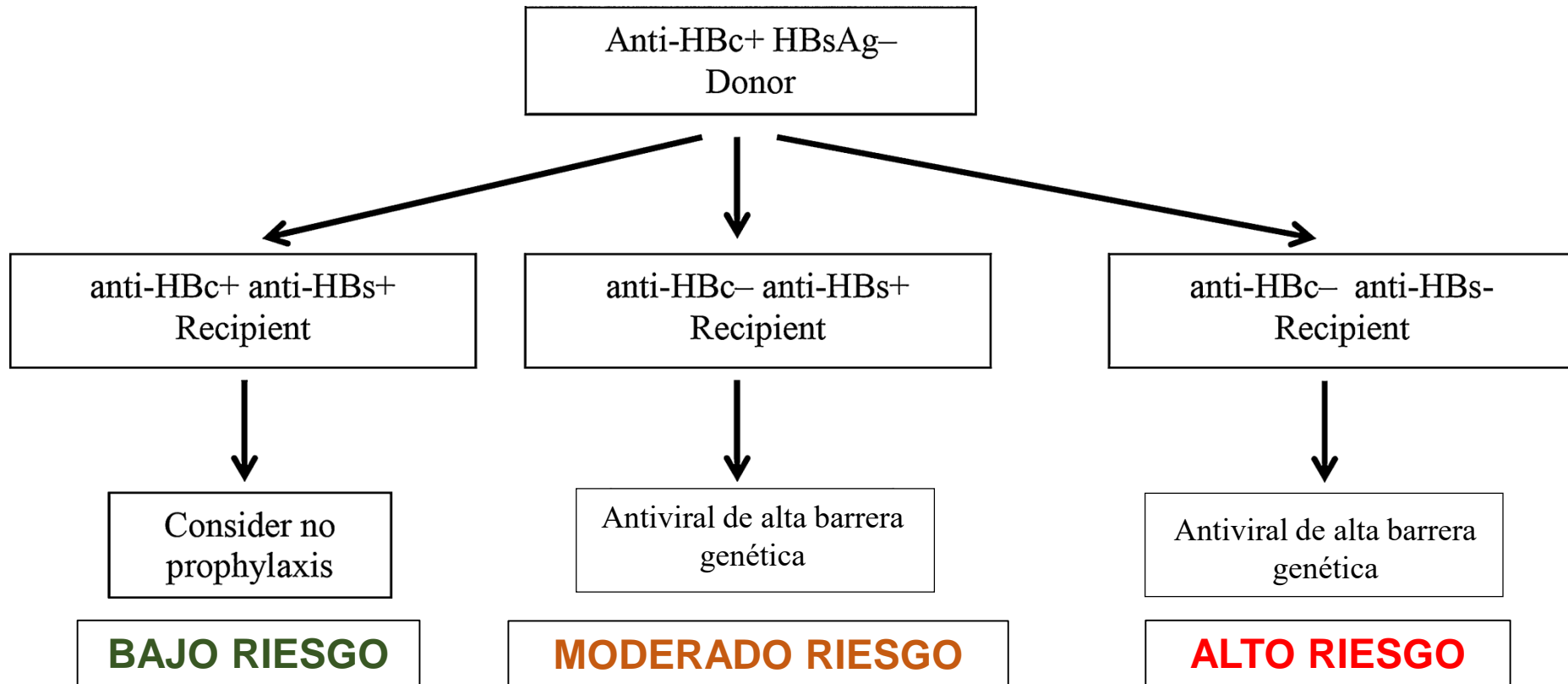
# ¿Qué antiviral elegir ?

Profilaxis primaria: cualquier antiviral  
(incluyendo lamivudine)

Duración del tratamiento inmunosupresor  
> 12 meses: ETV o TDF

**HBV DNA y ALT Monitoreo cada 3-6 meses**

# Algoritmo para el uso de Hígados Anti HBc (+) en receptores no HBV





# Factores de Riesgo para Desarrollar HDN post TOS

⊙ **Inóculo:** Dependiente de la carga de cccDNA que recibe el receptor. En hígado el riesgo de HDN es de 40% a 80%. En TOS no hígado, el riesgo de transmisión es bajo. Corazón y pulmón es del 1% y en riñón 27%. Menos del 2% de los receptores de riñón anti HBc desarrollan infección crónica.

⊙ **Status HBV pre trasplante del receptor:** La presencia de anticuerpos neutralizantes ( anti HBs > 10)

⊙ **Profilaxis Antiviral post Tx**

# Hepatitis de Novo en Receptores de Riñón anti HBcore (+)

**La prevalencia de antiHBc en donantes cadavericos de riñón es:**

- ⊙ United Kingdom, Australia, United States of America 1%
- ⊙ Asian 8% and 15%
- ⊙ New Zealand (6% -15%) in the large Polynesian and Asian populations

***“Todos los potenciales receptores deberian estar vacunados y con titulos protectores (> 10 IU/mL) pre trasplante”***

60% pacientes en diálisis peritoneal, 50% de los pacientes en hemodiálisis, 20% trasplantados renales

# Hepatitis de Novo en Receptores anti HBs (+/-) de Riñón anti HBcore (+)

*N=1385*

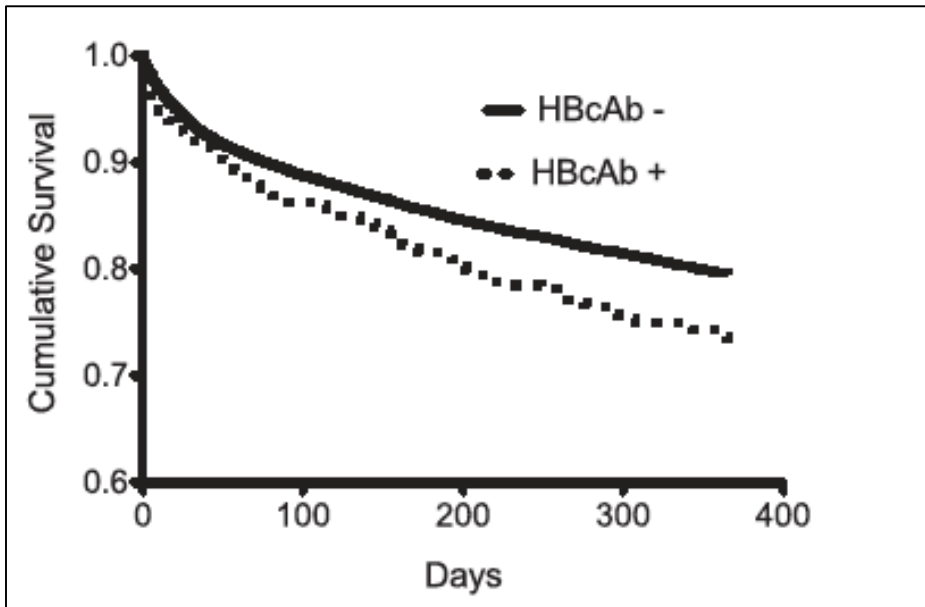
Author (reference), year	Country	Sample size	Mean age, years	Male (%)	Included subjects	HBcAb SC	HBsAg SC	HBsAb SC
Wachs et al. (15), 1995	US	49	ND	ND	42	1	1	ND
Madayag et al. (17), 1997	US	46	49.1	68	44	4	0	6
Cirocco et al. (25), 1997	US	20	ND	ND	16	0	0	0
Satterthwaite et al. (18), 1997	US	38	ND	68.4	36	2	0	3
Krieger et al. (26), 2001	US	28	39.8	67.9	26	0	1	0
Fong et al. (19), 2002	US	903	48.1	64.6	903	17	2	ND
Veroux et al. (27), 2005	Italy	36	ND	ND	36	1	0	ND
Fytili et al. (28), 2006	Germany	43	ND	ND	43	3	0	ND
De Feo et al. (29), 2006	Italy	356	42.9	62.4	239	4	0	ND

HBcAb, hepatitis B core antibody; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBsAb, hepatitis B surface antibody; SC, seroconversion; ND, not determined.

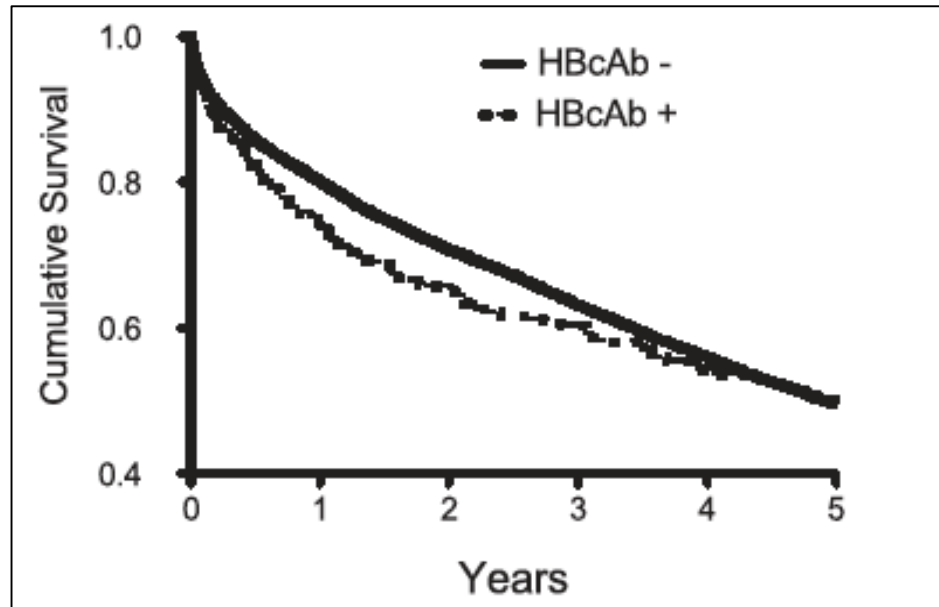
**La tasa de HDN post trasplante renal utilizando riñones anti HBcore ( +) fue 3.24% (95% CI: 2.31– 4.18).**

Mahboobi N, Transplant Infect Dis 2012. Fytili P, Transplantation 2006

# Sobrevida al año y los cinco años en Receptores de Pulmón y Corazón con organos antiHBc (+/-). UNOS



**1 año**



**5 años**

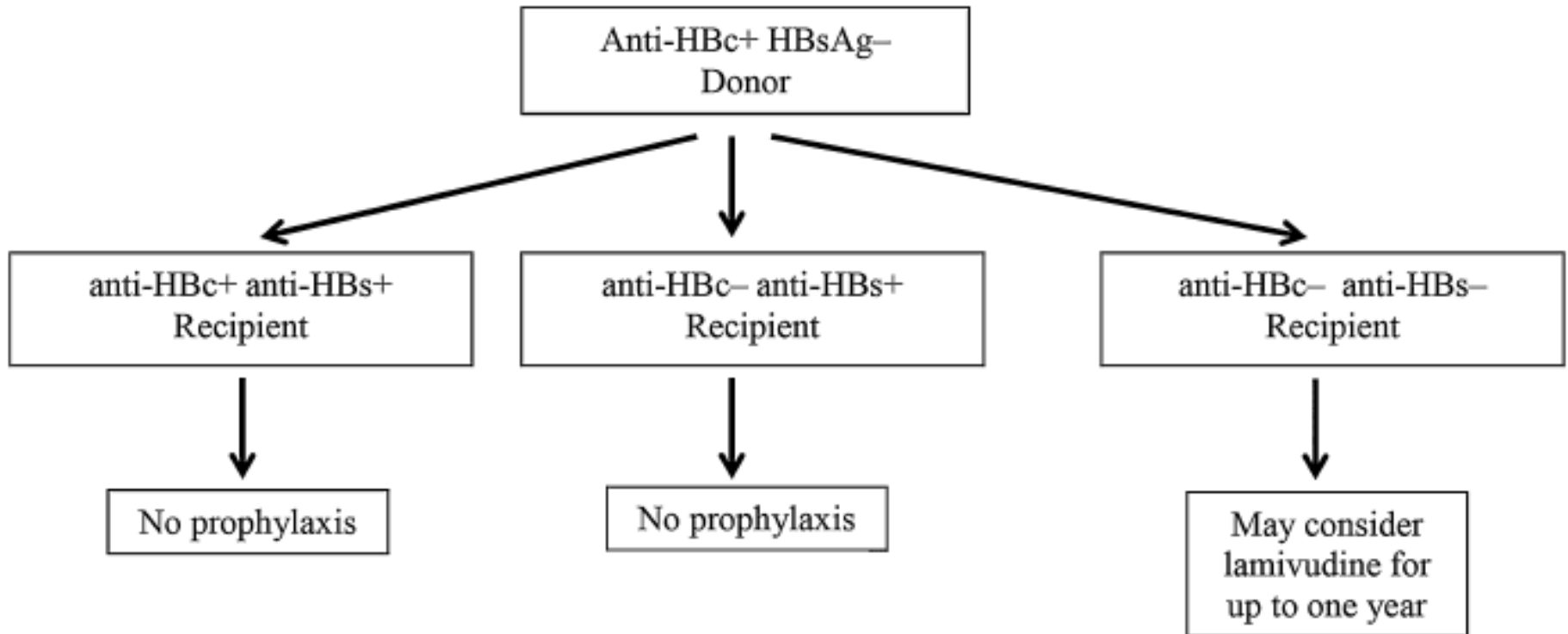
**13,757 Trasplantes pulmonares o cardiacos (336 antiHBc +)**

# Outcome de Pacientes Trasplantados de Corazon usando organos anti-HBc +. Profilaxis con Lamivudina

	DONANTES	RECEPTORES	Nuevos HBsAg
HBsAg	0	0	0
antiHBs	5	4	0
antiHBc	33	3	1×
antiHBc/antiHBs	NA	3	0

× No Profilaxis. Paciente naive recibio organo antiHBc +

# Algoritmo para el uso de organos (no Hígado) Anti HBc (+) en receptores no HBV



**Status Receptor:**

**Infección curada**

**Vacunación**

**No Inmunidad**

# Recomendaciones generales

- ⊙ Todos los candidatos a trasplante deben someterse a la prueba del VHB. (HBsAg, anti-HBs y anti-HBc) (recomendación fuerte; calidad de la evidencia moderada).
- ⊙ Antes del trasplante, se recomienda la vacunación contra el VHB para todos los trasplantes (anti-HBs). (fuerte; moderado).
- ⊙ Después del trasplante, se recomienda la vacunación contra el VHB para todos los receptores de trasplantes no inmunes (fuerte; bajo).
- ⊙ Los receptores con infección crónica por VHB deben recibir tratamiento antiviral (fuerte; moderado).
- ⊙ Los órganos de donantes anti-HBc + sólo pueden ser utilizados después de una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios y consentimiento apropiado del paciente (fuerte; bajo).
- ⊙ Se debe considerar HDN ante la presencia de hepatitis clínica o detección de ADN del VHB, HBsAg o anti-HBc (fuerte; moderado).
- ⊙ Ante la duda consulta con un hepatólogo (fuerte; bajo).

# Receptores de trasplante de hígado de donante anti-HBc+

- ⊙ Se recomienda la profilaxis antiviral indefinida en receptores susceptibles (anti-HBc– anti-HBs–) (fuerte; moderado).
- ⊙ Se recomienda profilaxis antiviral en los receptores con inmunidad a la vacuna (anti-HBc– anti-HBs +) (fuerte; moderado).
- ⊙ No se recomienda la profilaxis antiviral en los receptores con inmunidad natural (anti-HBc+ anti-HBs +) (débil; moderado).
- ⊙ Se recomienda lamivudina para la profilaxis (costo) (fuerte; moderado).
- ⊙ Entecavir o tenofovir también se pueden considerar para profilaxis debido a su mayor barrera genética para resistencia (fuerte; baja).
- ⊙ Se puede considerar la interrupción de la profilaxis después de 1 año en receptores con persistencia confirmada de inmunidad (anti-HBs 10 UI / mL) (fuerte; baja).
- ⊙ No se recomienda HBIG como profilaxis (fuerte; moderado).
- ⊙ Debe monitorizarse el ADN del VHB con o sin HBsAg cada 3 meses durante 1 año y luego cada 3 a 6 meses indefinidamente (fuerte; baja).



# Receptores de trasplante de órgano sólido ( no hígado) de donante anti-HBc+

- ⊙ Se puede considerar la profilaxis antiviral por hasta 1 año en receptores susceptibles al VHB (anti-HBc– anti-HBs–)(débil; bajo).
- ⊙ Lamivudina es la opción recomendada para la profilaxis. (fuerte; moderado).
- ⊙ Entecavir o tenofovir también se pueden considerar para profilaxis debido a su mayor barrera genética para resistencia (fuerte; baja).
- ⊙ No se recomienda la profilaxis antiviral para los receptores (anti-HBc+ anti-HBs+) o vacuna (anti-HBc– anti-HBs+) (fuerte; moderada).
- ⊙ No se recomienda HBIG (fuerte; moderado).
- ⊙ Debe controlarse el ADN del VHB con o sin HBsAg cada 3 meses durante 1 año (débil; bajo).