

Controversias ante la infección por el virus de la hepatitis B y C en los donantes de órganos. Evolución en España 1992-1997

J. M. González-Posada y B. Miranda

Organización Nacional de Trasplantes.

INTRODUCCION

Los resultados en el trasplante de órganos han alcanzado resultados impensables hace tan sólo dos décadas y en la actualidad esta alternativa terapéutica puede ofrecerse a un mayor número de pacientes. Sin embargo su completo desarrollo choca con una limitación fundamental, la escasez de órganos. Para resolver este problema se han ofrecido diferentes alternativas como son el trasplante de donante vivo, el uso de órganos de donante límite y en asistolia, y otras¹⁻³. Dentro de ellas han de considerarse la utilización de órganos de donantes con enfermedades transmisibles como el VHB y el VHC.

La transmisión de la infección por el VHB y VHC a través del órgano trasplantado juega un papel importante en la morbilidad y mortalidad tardía posttrasplante^{4,5}, por lo que los criterios para el despistaje y la utilización de los órganos de donantes con las citadas infecciones es materia de debate.

De una manera rápida, se podrían considerar tres soluciones ante un donante seropositivo para el VHB o el VHC: a) descartar todos los órganos de estos donantes, b) trasplantar con ellos sólo a los receptores seropositivos, y c) trasplantar independientemente de la serología del donante. Estas tres posibilidades, con respecto al VHC, han sido evaluadas recientemente desde el punto de vista económico y en relación a los años de vida ajustados por calidad⁶. Sin embargo existen otros muchos aspectos que quedan sin responder.

Parece claro que la posibilidad C es difícilmente asumible desde el punto de vista ético y científico, considerando que, en el caso de la insuficiencia renal, la diálisis ofrece una calidad de vida muy su-

perior a la de hace unos años. La alternativa B es ampliamente discutida en otro artículo de este número monográfico siendo aceptada por equipos de trasplante dentro y fuera de nuestro país⁷⁻⁹. La alternativa A implica desechar un porcentaje de órganos nada despreciable, en un momento en que la demanda supera claramente a la oferta. Por ello en las siguientes líneas analizaremos las recomendaciones existentes actualmente para el diagnóstico de infección por VHB y VHC, los riesgos de transmisión en función de las diferentes pruebas diagnósticas, las tendencias existentes y lo que implicaría, en España, el descartar todos los órganos procedentes de donantes con serología positiva para el VHB y VHC.

VIRUS DE LA HEPATITIS B

El VHB es un virus DNA, cuyo modo de transmisión más frecuente en la actualidad es el contacto sexual. En la [tabla I](#) se muestran algunas características del VHB. Tres sistemas antígeno-anticuerpo se han asociado a la infección por el VHB. El *antígeno de superficie* (HBs Ag) que es una proteína de la capa superficial, y cuya presencia indica infección por el

Tabla I. Características VHB y VHC.

	VHB (DNA)	VHC (RNA)
Transmisión	Percutánea Sexual Parenteral	Percutánea Parenteral 40%??
Patogenia	No citopático Inmunidad?	No citopático Inmunidad?
Prevalencia		
Poblac. Gral.	1-5% (2%)	2%
HD	1%	1-50%
Staff	0,3%	0,1%
Tx	1-15%	8-57%

*Vacuna VHB = respuesta 96% sujetos normales, 60% HD, 32% Tx.

Correspondencia: Dr. José Manuel González-Posada
Organización Nacional de Trasplantes
Sinesio Delgado, 8
28029 Madrid

VHB y riesgo de transmisión por la sangre. La presencia de *anticuerpos contra el antígeno de superficie* (HBs Ac) indica infección pasada o respuesta a la vacuna. El *antígeno e* del virus (HBe Ag) sólo se observa en individuos con HBs Ag (+) e indica replicación vírica con un alto grado de infecciosidad. La presencia de *anticuerpos contra el antígeno e* (HBe Ac) en personas con el HBs Ag sugiere menos riesgo de infecciosidad. El *antígeno del core* del VHB (HBc Ag) no puede determinarse serológicamente pero la presencia de *anticuerpos anticore* (HBc Ac) del tipo Ig M implica infección reciente mientras los de tipo Ig G indica infección pasada.

TRANSMISION DEL VHB A TRAVES DEL TRASPLANTE

El trasplante renal puede transmitir el VHB. El riesgo depende no sólo de la situación serológica del donante sino también de la del receptor. Wolf y cols.¹⁰ describieron en 1979 por primera vez, la evolución de 5 receptores HBs Ag y HBs Ac negativos, trasplantados con los riñones de tres donantes HBs Ag positivo, dos de los cuales eran además HBe Ag positivo. El único receptor con anticuerpos anti HBc, fue trasplantado con un riñón de donante HBs Ag y HBe Ag (+), no presentando tras el trasplante positividad para el HBs Ag. Los dos receptores renales del otro donante HBs Ag y HBe Ag (+) presentaron seroconversión al HBs Ag tras el trasplante. Los receptores de los riñones del donante HBs Ag (+) pero HBe Ag (-), no mostraron positividad del HBs Ag, aunque uno de ellos desarrolló HBs Ac. Ninguno de los receptores presentó alteraciones de las enzimas hepáticas, pero concluían recomendando testar a todos los donantes para el HBs Ag ante el riesgo de transmisión del VHB por el órgano trasplantado.

Parece claro que la transmisión del VHB puede producirse al trasplantar riñones de donantes HBs Ag (+), y que el riesgo es mayor si además el donante es HBe Ag (+). En este sentido cabe preguntarse si el riñón por sí mismo es infeccioso o lo es la sangre residual. Lutwick y cols.¹¹ describen el resultado del trasplante de los riñones de un donante HBs Ag (+)/HBe Ag (+) en dos receptores HBs Ag y Ac (-). El primer riñón se trasplantó a las 6 horas tras hipotermia simple y el receptor presentó seroconversión al HBs Ag. El otro riñón se mantuvo durante 40 horas de perfusión mecánica antes del trasplante, y el receptor nunca presentó positividad frente al HBs Ag. Sin embargo la aparición en este receptor de HBs Ac, implica que hubo contacto aunque con una mínima cantidad de VHB que no fue suficiente para producir HBs antigene-

mia, pero si para desencadenar una respuesta con anticuerpos. La perfusión continua del segundo órgano, habría lavado una gran parte de la carga vírica transmitida.

Si bien la mayoría de las organizaciones de trasplante no aceptan órganos de donantes HBs Ag (+), en España algunos equipos los utilizan en receptores HBs Ag (+) (12 encuesta uso riñones). En otros países con una alta prevalencia de la infección por el VHB, se han utilizado riñones de donantes HBs Ag (+)/HBe Ag (-) para receptores HBs Ag (-) inmunizados frente al virus (HBs Ac +). Chang y Chang¹³ describen los resultados de 4 receptores de estas características, trasplantados con riñones de donante vivo HBs Ag (+)/HBe Ag (-), ninguno de los cuales presentó disfunción hepática tras el trasplante, ni positividad para el HBs Ag. Los receptores recibieron en el momento del trasplante gammaglobulina hiperinmune. Al-Khader y cols.¹⁴ describen resultados similares en tres receptores HBs Ag (-), de riñones de donantes HBs Ag (+)/HBe Ag (-), a los cuales se les administró en el momento del trasplante gammaglobulina hiperinmune y una dosis de recuerdo de vacuna frente al VHB (tenían inmunización previa). En otro estudio¹⁵, diez de once receptores renales de donantes HBs Ag (+), eran HBs Ag (-) con inmunidad previa al VHB por contacto o vacunación. Sólo un receptor era HBs Ag (+) previamente al trasplante. Tras el trasplante ningún receptor presentó alteración de las enzimas hepáticas, y los diez que eran HBs Ag (-) no mostraron positividad del mismo. Ante estos datos parece claro que el riesgo de transmisión en los donantes HBs Ag (+)/HBe Ag (-) es mínimo en los receptores con inmunidad frente al VHB por contacto previo o por respuesta adecuada tras vacunación. Es de destacar que la respuesta de la población en diálisis frente a la vacuna es sólo del 65% y en los trasplantados del 35%, frente a más del 90% en la población normal.

CONSIDERACIONES EN EL TRASPLANTE

El Comité de Expertos del Consejo de Europa, ha dado unas recomendaciones sobre los métodos de despistaje para el VHB y otras infecciones¹⁶. En ellas se aconseja la determinación mediante ELISA del HBs Ag en todos los donantes, y descartar aquellos que son positivos. Sin embargo y como nota al final del texto, comenta que en los casos de receptor vacunado frente al VHB, se dejaría a criterio del médico encargado del receptor, la responsabilidad de aceptar órganos de estas características. En España, algunos equipos trasplantan riñones de donantes HBs Ag (+) en receptores igualmente positivos¹²,

aunque sería necesario descartar la existencia del agente delta en estos casos¹⁷.

A tenor de lo descrito previamente, y en casos excepcionales, podrían utilizarse riñones de donantes HBs Ag (+)/HBe Ag (-) en pacientes con inmunidad natural preexistente o que muestren una adecuada respuesta a la vacuna contra el VHB. En ambos casos se recomienda la utilización de gammaglobulina hiperinmune o específica¹⁸.

Existe otro aspecto en el que existe una gran controversia, y es sobre la necesidad de realizar, o no, a los donantes de órganos la determinación del HBc Ac, con el fin de detectar aquellos casos en el *período ventana* y con una tasa de HBs Ag por debajo del umbral de detección. Asimismo y en el caso de que se realizara este test y fuera positivo, ¿se deberían desechar los órganos de estos donantes? En las recomendaciones del Consejo de Europa, se aconseja determinar, no sólo el HBs Ag, sino el HBs Ac y el HBc Ac, y utilizar los que sólo sean HBc Ac (+) para casos urgentes. La realidad en España, es que tan sólo un porcentaje limitado de centros de extracción, realizan rutinariamente el HBc Ac junto al HBs Ag. Pero en el caso de que se realizaran ambas ¿qué hacer? La respuesta no es sencilla y en la mayoría de las organizaciones de trasplante, no existe una declaración precisa al respecto. Si fuera posible, se debería analizar si la presencia de HBc Ac es de tipo Ig M o Ig G, cuyo significado ya hemos comentado, es diferente. Wachs y cols.¹⁹ describen, en un total de 1.190 donantes en los que 25 (2,1%) fueron HBs Ag (-), HBc Ac (+) del tipo IgG (HBsIgM-), la evolución de los 42 receptores renales, 6 receptores hepáticos y 7 receptores cardíacos (no se incluyeron los receptores HBs Ag+ antes del trasplante). Tras el trasplante 1 de los 42 receptores renales, 3 de los 6 receptores hepáticos y ninguno de los 7 receptores cardíacos, presentaron HBs antigenemia. Los autores concluyen que seguirán trasplantando los riñones de estos donantes a receptores HBs Ag negativos, aunque aconsejan utilizar gammaglobulina específica en receptores no inmunizados. Otros trabajos recientes describen resultados parecidos. En un estudio prospectivo de 43 donantes de cadáver que eran HBs Ag (-) y HBc Ac (+) sin especificar si eran IgG o IgM y que además algunos eran HBs Ac (+), Cirocco y cols.²⁰ no detectan DNA vírico, por PCR, en ninguno de los 43 sueros analizados, ni tampoco en varias muestras de tejido del donante (9 riñones, 3 páncreas, 3 médula ósea, 2 ganglios linfáticos, 1 corazón y 1 pulmón), tan sólo en 3 de las 7 muestras de tejido hepático se detectó el DNA vírico. En uno de los dos receptores de hígado en los que se realizaron técnicas de biología molecular, se detectó el DNA vírico por PCR, pero en ninguno de los dos receptores renales de este

mismo donante fue detectado. En ninguno de los 16 receptores renales en los que fue posible su seguimiento se apreció DNA vírico por PCR durante un tiempo medio de 19 meses, y ninguno presentó alteración en las pruebas hepáticas o modificación en el perfil serológico. Concluyen que la utilización de estos donantes no implica riesgos para el receptor renal. Otro estudio realizado en el Reino Unido²¹ con el suero de 400 donantes HBs Ag (-), concluye que, la obligatoriedad de realizar el HBc Ac a todos los donantes, sobre lo que existe un debate en dicho país, descartaría un 5% de donantes sin riesgo de transmitir la infección. De los 400 sueros estudiados, 20 (5%) fueron positivos para el HBc Ac. Cuando estos fueron testados nuevamente con la misma técnica, tan sólo 14 fueron positivos, y cuando se utilizaron otras técnicas de confirmación (RIA o hemaaglutinación) la positividad se redujo a 5 casos. Ninguno de estos últimos mostró DNA vírico por PCR.

VIRUS DE LA HEPATITIS C

El VHC es un virus RNA responsable de la mayoría de los casos de hepatitis no-A, no-B. Si bien la causa más frecuente de transmisión es a través de las transfusiones, hasta en un 40% de los casos de hepatitis VHC, no se detecta mecanismo claro de la transmisión. En la [tabla 1](#) se especifican algunos datos de este virus.

A diferencia del VHB, los test existentes en la actualidad para detectar la existencia de infección del VHC, están dirigidos a determinar la presencia de anticuerpos frente al mismo, por lo tanto una prueba positiva sólo indica contacto previo con el virus. El primer test desarrollado para su determinación (ELISA 1) detecta los Ac dirigidos contra el polipéptido c100 y muestra un gran número de falsos positivos. Un segundo método (ELISA-2) que detecta Ac contra los antígenos a c100, c200 y c22, aunque más sensible también muestra algunos falsos negativos, y puede ser negativo en presencia de la infección en períodos precoces o en pacientes inmunosuprimidos²². Un tercer método de ELISA de 3.ª generación ha sido desarrollado recientemente que detecta anticuerpos contra la región NS3 y el antígeno NS5 que ofrece una mayor sensibilidad y permite detectar de forma precoz la infección reduciendo el riesgo de falsos negativos en el período ventana²³. Un test confirmativo se ha desarrollado (RIBA) que aunque con mayor sensibilidad y especificidad que los ELISA 1 y 2 también puede mostrar datos erróneos. Si bien la reacción de polimerasa en cadena (PCR) para detectar el RNA vírico puede dar lugar a algunos errores es considerada el test estándar para el diagnóstico de la infección por el VHC.

TRANSMISION DEL VHC A TRAVES DEL TRASPLANTE

Poco después de aparecer los primeros test para el diagnóstico del VHC, el Banco de Organos de Nueva Inglaterra publicó el primer trabajo sobre el riesgo de transmisión del VHC por los donantes de órganos. Pereira y cols.²⁴ analizaron retrospectivamente los sueros de 716 donantes y encontraron que 13 (1,8%) era VHC positivos mediante el ELISA 1. De los 29 receptores que recibieron algún órgano de estos donantes, 14 (48%) presentaron una hepatitis no-A, no-B en el posttrasplante. En 8 de estos casos había anticuerpos anti VHC (ELISA 1), y de los restantes, 1 fue positivo mediante el ELISA 2, y otros 3 por PCR. Concluyen que el VHC es la causa de la hepatitis aguda en el 92% de los pacientes trasplantados y se ha de cuestionar la utilización de órganos de estos donantes. La respuesta a este trabajo no se hizo esperar y en los meses siguientes aparecieron un gran número de cartas criticando el trabajo^{25,26}. Las principales críticas iban dirigidas a varios aspectos. Por un lado, el escaso número de estudios realizados en los que se determinó el RNA vírico por PCR. Además, un número nada despreciable de pacientes trasplantados eran previamente VHC (+), y no se comparaban con un grupo similar trasplantados con donantes VHC (-). Algunos pacientes que presentaron hepatopatía eran seronegativos tanto pre como posttrasplante, por lo que 1) la hepatopatía en estos y en los demás casos podía deberse a otros virus (CMV, etc.), o 2) la hepatopatía podía deberse al VHC pero con las técnicas actuales no era detectado, por lo que era imposible saber si el virus causante de la hepatitis había sido transmitido por el órgano o reactivado tras el trasplante.

En 1992 los mismos autores publican un trabajo más detallado de 13 donantes cuyo suero era positivo al VHC (ELISA 1) y en los que se detectó RNA vírico en el 82%. Entre los receptores de los órganos de estos donantes el 27% presentaron RNA vírico pretrasplante, frente al 96% en el posttrasplante. En los 13 receptores con PCR (-) pretrasplante esta prueba se positivizó en todos ellos en el posttrasplante. Los test habituales de determinación de la infección del VHC (ELISA 1 y 2) mostraron una sensibilidad que variaba del 57% en pacientes pretrasplante y 70% en posttrasplante²². Concluían los autores que mediante los métodos de despistaje habituales se infravaloraba el riesgo de infección por el VHC.

Junto a este trabajo se publicaron otros en los cuales los resultados eran totalmente opuestos, y en los que la prevalencia de la enfermedad disminuía progresivamente en función de la prueba realizada. Mediante el ELISA 1 el 18% de los donantes presentaban

Ac frente al VHC, con el RIBA 2 la prevalencia era del 6,8% y mediante PCR disminuía a tan sólo un 3%²⁷.

En 1994, el estudio colaborativo americano, llega a unas conclusiones similares a las comentadas anteriormente²⁸. Tras analizar los sueros de 3.078 donantes de órganos, la prevalencia de la infección por el VHC fue del 5,1, 4,2 y 2,4% en función de si se realiza ELISA 1, ELISA 2 o PCR respectivamente. Los 92 sueros elegidos de una forma randomizada entre los que fueron ELISA 1 negativo, fueron igualmente negativos con el ELISA 2, el RIBA 2 y la PCR.

CONSIDERACIONES EN EL TRASPLANTE

En las recomendaciones del Consejo de Europa se aconseja descartar como donantes aquellos con un ELISA 2 positivo, a no ser que el RIBA y la PCR sean negativas¹⁶. La US Public Health Service Inter-Agency Guidelines recomienda utilizar estos órganos sólo para trasplante de órganos vitales (corazón, hígado).

En el mencionado estudio colaborativo americano²⁸, en ninguno de los donantes con un ELISA 1 negativo se detectó RNA vírico, siendo la sensibilidad del citado test del 100%. Consecuentemente el valor predictivo negativo fue del 100%, y el riesgo de infección al usar los órganos de un donante ELISA 1 negativo es de cero. Sin embargo el desechar todos los órganos de los donantes VHC positivos por el ELISA 1, obligaría a descartar órganos sin la enfermedad. Aunque la especificidad del ELISA 2 es elevada (98%), como consecuencia de la baja prevalencia de la enfermedad el valor predictivo positivo es tan sólo del 55%, con lo que se desecharían el 45% de los órganos con un test positivo. Los autores calcularon que el porcentaje de donantes descartados de forma errónea sería del 2,7% con ELISA 1, el 1,9% con el ELISA 2, y el 1,7% con el RIBA 2. Concluyen que es necesario encontrar pruebas diagnósticas confirmatorias más exactas que las actualmente existentes.

Algunos autores han sugerido que los donantes anti-VHC positivos sin antecedentes de drogadicción intravenosa, con ausencia de marcadores del VHB, y con transaminasas normales indican un bajo riesgo de infección y pueden utilizarse como donantes de órganos^{29,30}. Igualmente la no existencia de hepatopatía previa (comprobada con biopsia en el momento de la extracción renal) sería un marcador de escasa infecciosidad²⁷. Sin embargo estos datos han de ser valorados con máxima cautela, ya que en el estudio colaborativo americano²⁸, no se encuentran marcadores que indiquen ausencia de RNA vírico.

La utilización de los riñones de estos donantes en receptores con anti-VHC, aunque se corre el riesgo de transmitir un genotipo distinto del VHC (se han

descrito 9 genotipos distintos), y cuyos resultados a corto y medio plazo han sido publicados⁷⁻⁹, podría ser la solución.

PREVALENCIA DEL VHB Y VHC EN LOS DONANTES EN ESPAÑA

En las figuras 1 a 4 se muestra la prevalencia del HBs Ag y anti-VHC entre los donantes en España en el período 1992-1997. Es posible que esta preva-

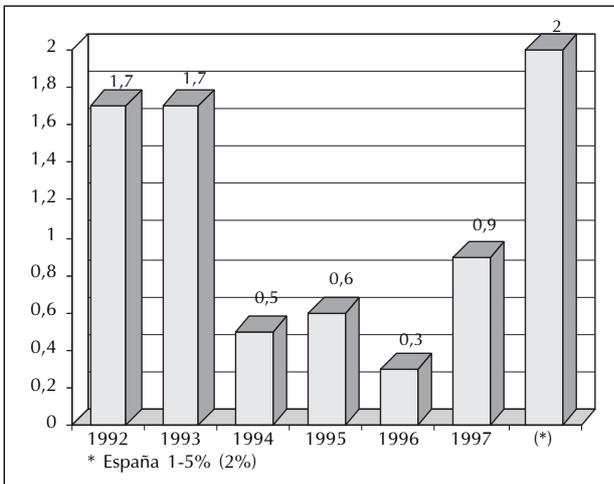


Fig. 1.—Prevalencia de HBs Ag positivo en los donantes de órganos en España entre 1992 y 1997. (*) Prevalencia en la población normal.

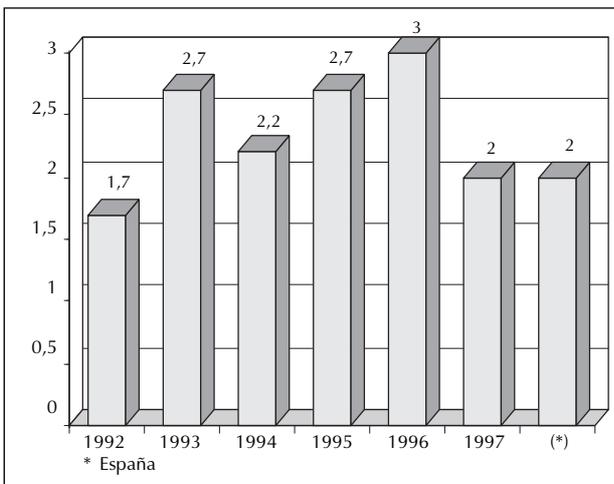


Fig. 2.—Prevalencia de anti-VHC en los donantes de órganos en España entre 1992 y 1997. (*) Prevalencia en la población normal.

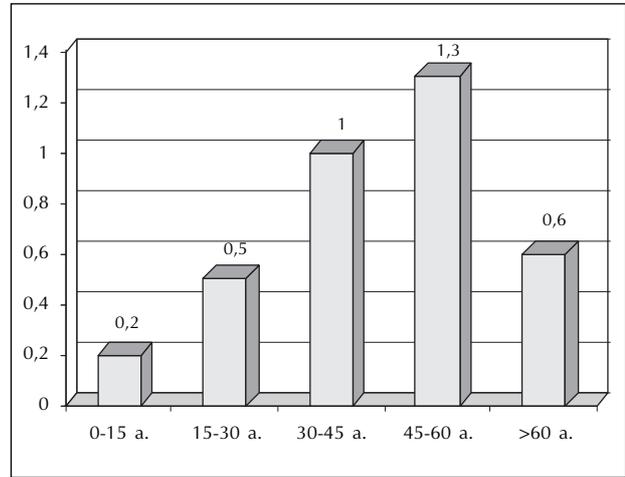


Fig. 3.—Prevalencia del HBs Ag positivo en los donantes de órganos en España (1992-1997) en diferentes grupos de edad.

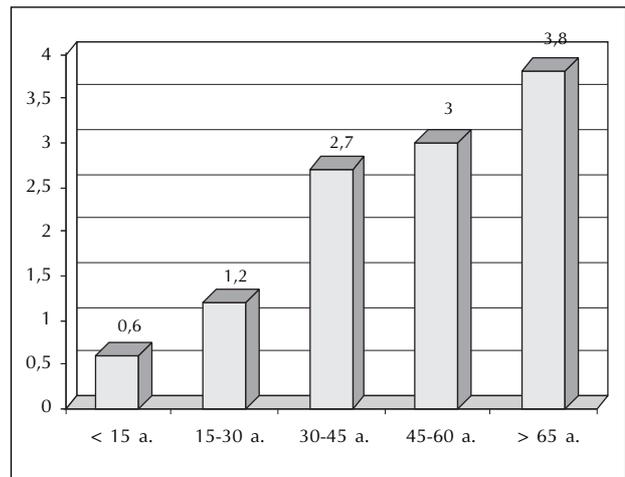


Fig. 4.—Prevalencia de anti-VHC en los donantes de órganos en España (1992-1997) en diferentes grupos de edad.

lencia esté infraestimada por varias razones. En primer lugar, existen algunos centros en los que se descartan los donantes por presentar HBs Ag (+) o anti-VHC (+), además estos donantes en ocasiones corresponden a grupos de riesgo y por este motivo son descartados, por otro lado, no todos están testados para el HBc Ac.

Si observamos las figuras 3 y 4, podemos observar que tanto para el VHB como el VHC los grupos de edad con mayor prevalencia son los mayores de 30 años, y en el caso del VHC a expensas de los mayores de 60 años. Teniendo en cuenta que en la actualidad más del 80% de los donantes en España

son mayores de 30 años y que un 27% lo es de 60 años, el desechar los riñones de estos donantes si se mantiene la prevalencia del VHB y VHC en estos grupos de edad, implicaría descartar un mínimo de 70-100 riñones por cada 1.000 donantes.

CONCLUSIONES

Parece difícil dar unas normas estrictas en cuanto a que hacer frente a los donantes con HBs Ag y/o anti-VHC positivos, a tenor de la amplia bibliografía existente y en muchas ocasiones contradictoria. No cabe duda que en un futuro nos encontraremos con un porcentaje nada despreciable de riñones procedentes de donantes seropositivos y que hemos de optimizar su utilización al máximo, lo que obliga a mantener un consenso entre los responsables de los pacientes en lista de espera y los encargados de la obtención de órganos.

Existen una serie de premisas que es importante destacar. En primer lugar es importante utilizar para las determinaciones serológicas suero o plasma y no otros fluidos corporales. Siempre que sea posible, habrá que extraer la sangre previamente a la administración de transfusiones y/o evitando la hemodilución producida frecuentemente por la necesidad de cantidades importantes de cristaloides. Asimismo, se recomienda utilizar los kits de determinación de última generación, siguiendo correctamente las recomendaciones del fabricante.

En cuanto al VHB, parece claro que los donantes HBs Ag (+) y HBe Ag (+) son considerados de alto riesgo y ha de valorarse muy seriamente el trasplantar incluso a los receptores de HBs Ag (+), aunque la perfusión prolongada del órgano disminuye la carga vírica administrada. En cuanto a los riñones de donantes HBs Ag (+)/HBe Ag (-) parece que su implantación a receptores inmunizados frente al VHB ofrece un riesgo prácticamente nulo, aunque su utilización obliga a un consentimiento informado al receptor. En ambos casos es aconsejable la determinación del agente delta ante el riesgo de hepatitis fulminante en estos casos. Queda por valorar que hacer con los donantes HBs Ag (-) con HBc Ac (+). En primer lugar y teniendo en cuenta que actualmente no todos los centros extractores realizan el HBc Ac cabe preguntarse, cual es la prevalencia real de esta situación, es decir, que porcentaje de donantes que han tenido contacto con el VHB, no presentan en la actualidad HBs Ag (+). Para ello sería necesario e interesante realizar un análisis retrospectivo en los centros extractores que dispongan de serotecas y seguimiento de los receptores a los que se les ha implantado un órgano sólido en esta si-

tuación. En segundo lugar sería deseable que los centros que realizan el HBc Ac de forma rutinaria comunicaran si es de tipo Ig G o Ig M y pudieran realizar la determinación del HBs Ac de forma urgente. Ello permitiría evaluar la aceptación de los riñones con el máximo de datos posible. Aquellos casos HBs Ag (-) con HBc Ac (+) del tipo Ig G, pueden considerarse de bajo riesgo, independientemente de que sean HBs Ac (+) o (-), quedando a criterio de los diferentes equipos su implantación en un receptor con el HBs Ag (-), aunque sería preferible implantarlos en receptores con HBs Ac (+) por contacto con el VHB o vacunación, siendo de interés que en los datos de inclusión en lista de espera figurase el status correspondiente. Los casos con HBs Ag (-) y HBe Ac (+) de tipo Ig M, implican infección vírica aguda y podrían ser utilizados los riñones en receptores HBs Ag (+) ya que la carga vírica que se transmite con el órgano es escasa y con muy pocas posibilidades de producir una sobreinfección. La utilización del hígado de donantes HBs Ag (-) pero HBc Ac (+) a tenor de la alta incidencia de transmisión del VHB^{19,31} en estos casos, a través del órgano (donde está acantonado el VHB), debería ser valorado por los equipos responsables del trasplante hepático.

Con el VHC las cosas son diferentes. En primer lugar hay que tener en cuenta que la prevalencia de esta enfermedad entre la población en diálisis es de alrededor del 25%, y por lo tanto, aunque no se conozcan datos al respecto, la prevalencia entre los pacientes en lista de espera debe ser igualmente elevada. La decisión de incluir en lista de espera a pacientes con anti VHC (+) es discutida en otro artículo de este número monográfico, así como la evolución de estos pacientes tras el trasplante. Lo que si parece claro es que siempre habrá de utilizarse, para la determinación de anti VHC, un test de ELISA de última generación, ya que ofrece menos falsos positivos que el ELISA 1. Además en caso de positividad con el ELISA 2 ó 3, habría que realizar una prueba de confirmación con el RIBA.

BIBLIOGRAFIA

1. Levey AS, Hou S, Bush HL: Kidney Transplantation from unrelated living donors. *N Engl J Med* 314: 914-916, 1986.
2. Alexander JW, Vaughn WK, Carey MA: The use of marginal donors for organ transplantation. *Transplant Proc* 23: 905-909, 1991.
3. Alvarez JR: Donantes en asistolia. Aspectos logísticos. Creación y desarrollo de un programa de donantes en asistolia. *Nefrología* 16: 61-64, 1996.
4. Weir MR, Kirkman RL, Strom TB, Tilney NL: Liver disease in recipients of long functioning renal allografts. *Kidney Int* 28: 839-842, 1985.

INFECCION POR EL VHB Y VHC EN LOS DONANTES DE ORGANOS

5. Bouthot BA, Murthy BVR, Schmid Ch H, Levey AA, Pereira BJG: Long term follow-up of hepatitis C virus infection among organ transplant recipients. *Transplantation* 63: 849-853, 1997.
6. Kiberd BA: Should hepatitis C-infected kidneys be transplanted in the United States? *Transplantation* 57: 1068-1072, 1994.
7. Morales JM, Campistol JM, Bruguera M, Andrés A, Oppenheimer F, Rodicio JL: Hepatitis C virus and organ transplantation. *Lancet* 345: 1174-1177, 1995.
8. Chan PCK, Lok ASF, Cheng IKP, Chan MK: Impact of donor and recipient hepatitis B surface antigen status on liver disease and survival in renal transplant recipients. *Transplantation* 53: 128-131, 1992.
9. Award S, Méndez R, Weingart RG, Méndez R: Expanding Organ Availability by Using Hepatitis C Antibody Positive Donors. *Transplant Proc* 25: 2270-2271, 1993.
10. Wolf JL, Perkins HA, Schreeder MT, Vicenti F: The transplanted kidney as a source of hepatitis B infection. *Ann Intern Med* 91: 412-413, 1979.
11. Lutwick LI, Sywassink JM, Corry RJ, Shorey JW: The transmission of hepatitis B by renal transplantation. *Clin Nephrol* 19: 317-319, 1983.
12. López-Navidad A, Kuliseusky J, Caballero F: El donante de órganos y tejidos. Evolución y manejo. Ed. Springer Verlag Ibérica, 1997.
13. Chang MK, Chang WK: Renal transplant from HBs Ag positive donor to HBs Ag negative recipients. *Br Med J* 297: 522-523, 1988.
14. Al-Khader AA, Dkar JM, Al-Sulaiman M, Al-Hasani MK: Renal transplantation from HbsAg positive donors to HbsAg negative recipients. *Br Med J* 297: 854, 1988.
15. Bedrosian J, Akposso K, Metivier F, Moal MC, Pruna A, Idatte JM: Kidney transplantation with HbsAg+ donors. *Transplant Proc* 25: 1481-1482, 1993.
16. Council of Europe: state of the art report on serological screening methods for the most relevant microbiological disease of organ and tissue donors. En: Newsletter Transplant. Mate-sanz R, Miranda B. Grupo Aula Médica. Madrid. Vol. 1, n.º 2, pp. 16-18, 1996.
17. Lloveras J, Monteis J, Sánchez-Tapias JM, Bruguera M, Masramon J, Aubia J, Orfila Z, Cuevas X: Delta agent transmission through renal transplantation with severe hepatitis induction in two HBs Ag healthy carriers. *Transplant Proc* 18: 467-468, 1988.
18. Natov SN, Pereira BJG: Transmission of disease by organ transplantation. En: Organ and tissue donation for transplantation. De Chapman JR, Deierhoi M, Wight C. Arnold. London 1997, pp. 120-151.
19. Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, Melzer JS, Roberts JP, Tomlannovich SJ, Vicenti F, Stock P: The risk transmission of hepatitis B from HBsAg (-), HbcAc (+), HBIgM (-) organ donors. *Transplantation* 59: 230-234, 1995.
20. Cirocco R, Zucker K, Contreras N, Olson L, Cravero J, Markou M, Babischkin S, Fernández E, Burke GW, Esquenazi V, Tzakis A, Miller J: The presence of hepatitis B core antibody does not preclude kidney donation. *Transplantation* 63: 1702-1704, 1997.
21. Turner DPJ, Zuckerman M, Alexander GJM, Waite J, Wreight T: Risk of inappropriate exclusion of organ donors by introduction of hepatitis B core antibody testing. *Transplantation* 63: 775-778, 1997.
22. Pereira BJG, Mildord EL, Kirkman RL, Quan S, Sayre KR, Johnson PJ, Wilber JC, Levey AS: Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and the recipients of their organs. *N Engl J Med* 327: 910-914, 1992.
23. Lee SR, Wood CL, Lane MJ, Francis B, Gust C, Higgs CM, Nelles MJ: Increased detection of hepatitis C virus infection in commercial plasma donors by a third-generation screening assay. *Transfusion* 35: 845-840, 1995.
24. Pereira BJG, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS: Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med* 325: 454-460, 1991.
25. Diethelm AG, Roth D, Ferguson RM, Schiff ER, Hardy MA, Starzl TE, Miller J, Van Thiel D, Najarian JS: Transmission of HCV by organ transplantation (letter). *N Engl J Med* 326: 410-411, 1992.
26. Pirsch JD, Belzer FO: Transmission of HCV by organ transplantation (letter). *N Engl J Med* 326: 412, 1992.
27. Roth D, Fernández JA, Babischkin S, De Mattos A, Buck BE, Quan S, Olson L, Burke GW, Nery JR, Esquenazi V, Schiff ER, Miller J: Detection of hepatitis C virus infection among cadaver organ donors: evidence for low transmission of disease. *Ann Int Med* 117: 470-475, 1992.
28. Pereira BJG, Wright TL, Schmid CH, Bryan CF, Cheung RC, Cooper ES, Hsu H, Heyn-Lamb R, Light JA, Norman DJ, Thiel DH, Werner BG, Wright Ch E, Levey AS: Screening and confirmatory testing of cadaver organ donors for hepatitis C virus infection: A U.S. National Collaborative Study. *Kidney Int* 46: 886-892, 1994.
29. Aswad S, Obispo E, Méndez RG, Méndez R: HCV + donors: should they be used for organ transplantation? *Transplant Proc* 25: 3072-3074, 1993.
30. Tesi RJ, Waller K, Morgan CJ, Delaney S, Elkhammas EA, Henri ML, Ferguson RM: Transmission of hepatitis C by kidney transplantation-the risks. *Transplantation* 57: 826-831, 1994.
31. Rickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg EC, Wiesner RH, Zetterman RK, Pruet TL, Ishitany MB, Hoofnagle JH: Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. *Gastroenterology* 113: 1668-1674, 1997.