

# MANEJO DEL VHB EN TRASPLANTADOS RENALES

Dra Laura Fernández

Post grado de enfermedades infecciosas

Dr Martin López

Asistente de la cátedra de enfermedades infecciosas



## CASO CLINICO 1:

Sexo masculino 63 años.

- **AP:**

Hipertensión arterial.

Fibrilación auricular.

Ex tabaquista, ex alcoholista.

LNH marginal indolente.

Nefropatía de causa vascular, hemodiálisis desde 2009.

Hiperparatiroidismo secundario

- **Valoración pre trasplante:**

HIV no reactivo . VHC no reactivo. F y E hepático normal.

Ausencia de cirrosis

VHB: Ac anti-core positivo, AgS negativo, Ac antiS positivo.

- **TRASPLANTE RENAL 12/2016**

Donante cadavérico, 66 años.

Serologías: VHB (AgS, Ac anti-core y Ac antiS negativos), VHC no reactivo, HIV no reactivo, Status CMV +/-

Inmunosupresión (IS): Timoglobulina , Metilprednisolona



## CASO CLINICO 2:

Sexo masculino 33 años

- **AP:**

Hipertensión arterial en fase acelerada con angioesclerosis severa.

Hemodiálisis desde 7/2015.

- **Valoración pre trasplante:**

HIV no reactivo, VHB (AgS, Ac antiS, Ac anti-core negativos) VHC no reactivo.

- **Conducta:**

Inmunización rápida para VHB con tres dosis en meses consecutivos, y posterior refuerzo a los cuatro meses

Medición de Ac anti S post vacunación: 36 UI/l

- **TRASPLANTE RENAL : 11/2016**

Donante cadavérico, 55 años.

Serologías: VHB (Ac anti-core positivo, Ac antiS positivo, AgS negativo).

VHC no reactivo, HIV no reactivo, Status CMV+/,

IS: micofenolato de mofetilo, metilprednisolona y tacrolimus



# EN SUMA:

## **CASO 1:**

Receptor con patrón serológico de infección pasada.

Enzimograma hepático normal, CV VHB indetectable pre trasplante

Riesgo de reactivación del VHB bajo tratamiento inmunosupresor

Se indica monitorización de ADN de VHB post trasplante

## **CASO 2:**

Receptor susceptible, riesgo de infección de novo

Esquema de inmunización acelerado. Buena respuesta antigénica.

Donante con infección pasada. Riesgo de transmisión de VHB a receptor



# IMPORTANCIA DEL TEMA:

- Los receptores de trasplante de órgano sólidos (TOS) pueden tener una infección más grave y más rápidamente progresiva y también pueden reactivar la enfermedad latente mientras reciben la inmunosupresión.
  - La hepatitis asociada con la reactivación del VHB puede conducir a insuficiencia hepática.
  - El perfil serológico del receptor y los niveles de ADN en sangre son los que determinan el riesgo de reactivación.
  - La vacunación contra la hepatitis B puede proporcionar protección contra la infección derivada del donante.
  - Con la administración de terapia antiviral profiláctica o preemptive, la incidencia de insuficiencia hepática aguda es muy baja.
- 
- Ridruejo E. Antiviral treatment for chronic hepatitis B in renal transplant patients. *World J Hepatol.* 2015;7(2):189-203
    - Urbánek P. Viral hepatitis infections in chronic kidney disease patients and renal transplant recipients. *Kidney Blood Press Res.* 2012; 35(6): 454-467.



# Riesgo de infección VHB de novo en postrasplante:

- La infección de novo puede ocurrir a través de la recepción de un riñón de un donante infectado.
  - Hacer coincidir el estado serológico y virológico del donante y el potencial receptor renal es fundamental para prevenir la infección.
  - El riñón de un donante positivo para HBsAg no debe ser trasplantado a un receptor negativo de HBsAg y de anti-HBs.
  - Bajo riesgo de transmisión de la infección de los donantes HBsAg-negativos, anti-HBc-positivos a los receptores HBsAg-negativos.
  - Riesgo es aún menor si el receptor es anti-HBs positivo.
  - No está indicada la profilaxis sistemática, pero sí la monitorización de ALT, ADN-VHB y HBsAg cada tres meses
- 
- Wachs ME, Amend WJ, Ascher NI, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIGM(-) organ donors. *Transplantation*. 1995;59(2):230-234.
  - De Feo TM, Grossi P, Poli F, et al. Kidney transplantation from anti-HBc+ donors: results from a retrospective Italian study. *Transplantation*. 2006 Jan 15;81(1):76-80.



# Vacunación VHB:

Debe solicitarse HBsAg, HBcAc y anti-HBs en la valoración pretrasplante para determinar susceptibilidad a la infección y vacunar a los susceptibles.

La vacuna da protección contra la infección transmitida desde el donante.

La eficacia de la vacuna es menor en los pacientes en HD y en los TOS, además los anticuerpos caen más rápidamente.

Oportunidad: previo trasplante antes de mayor inmunosupresión.

Diferentes pautas:

Estándar (3 dosis): 0, 1 mes, 6 meses

Estándar con intervalos mínimos (3 dosis): 0, 1 meses, 3 meses

Rápida (4 dosis): 0, 1 mes, 2 meses, 6-12 meses

Acelerada (4 dosis): 0, 7 días, 21 días, 12 meses

Dosificar anticuerpos entre primer y tercer mes posterior a completar esquema. Si HBsAc menor a 10 UI/l revacunar.

Perez Sartori G. Trasplante de órgano sólidos. En: Vacunaciones de los adultos. Savio E, A.P. Celi, Pérez Sartori G, Vazquez H. Manual Práctico Asociación Panamericana de Infectología. Ecuador.

Mayo 2015 pág 193-200



# Prevención de la reactivación de VHB postrasplante en pacientes HBsAg positivo:

- Se recomienda la terapia preventiva con antivirales para todos los pacientes HBsAg positivo que se someten a un trasplante renal.
- El tratamiento antiviral ha demostrado efectividad en prevenir reactivación en otros modelos de inmunosupresión.
- Estrategias:
  - Profilaxis universal (Antivirales previo o inmediato a trasplante)
  - Preemptive (monitorización de ADN viral postrasplante seriada y eventual uso de antivirales en casos de viremia detectable o aumentos).
- Ambas estrategias superiores a tratamiento de rescate.
- Entecavir y Tenofovir son las drogas de elección.
- Duración del tratamiento no establecida.
  
- Han DJ, Kim TH, Park SK, et al. Results on preemptive or prophylactic treatment of lamivudine in HBsAg (+) renal allograft recipients: comparison with salvage treatment after hepatic dysfunction with HBV recurrence. *Transplantation*. 2001;71(3):387
- Ridruejo E. Antiviral treatment for chronic hepatitis B in renal transplant patients. *World J Hepatol*. 2015;7(2):189-203



# Prevención de la reactivación de VHB postrasplante en pacientes HBsAg negativo / ANTI-HBc positivo:

- Bajo riesgo de reactivación de VHB en postrasplante (< 3 %)
- Riesgo menor aún en pacientes con AntiHBs positivo.
- No existe evidencia suficiente para recomendar profilaxis antiviral de rutina en estos pacientes.
- Se recomienda determinar el ADN-VHB y, en caso de ser detectable, realizar profilaxis igual que si fuera HBsAg positivo.
- En caso de ADN inicial negativo (95%) monitorización seriada para establecer una preemptive therapy en caso de ser necesario.

• Ridruejo E. Antiviral treatment for chronic hepatitis B in renal transplant patients. World J Hepatol. 2015;7(2):189-203



# APRENDIZAJE:

- La posible transmisión, a través del órgano trasplantado de determinados agentes infecciosos de donante a receptor no significa que el trasplante no pueda o no deba realizarse.
- Debemos individualizar los riesgos de cada paciente para instaurar la terapéutica o las estrategias de prevención más convenientes.
- Es importante conocer las estrategias de prevención para VHB especialmente en los países de alta prevalencia para poder ampliar el pool de donantes posibles.
- Prevención de hepatitis B asociada a mayor sobrevida del injerto y supervivencia global.





**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2016**

