

2019

documento de consenso para la valoración de donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis c

ONT · AEEH · GESITRA · SEC · SEN · SEPAR · SET · SETH

*Grupo de Consenso para la valoración
de donantes virus C*
Abril 2019



Documento elaborado por el Grupo de Consenso para la valoración de donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis C.

Miembros del grupo de Consenso

Luis Almenar (SEC)

Marina Berenguer (SET)

Luis Castells (AEEH)

Javier Crespo (ONT)

Gloria de la Rosa (ONT)

Xavier Fornas (AEEH)

Antonio Franco (ONT)

Oscar Len (GESITRA)

Beatriz Mahillo (ONT)

M^a Luisa Mir (SEN)

Miquel Navasa (SETH)

Juan Manuel Pascasio (ONT)

Martin Prieto (AEEH)

Magdalena Salcedo (ONT)

Ángel Salvatierra (SEPAR)

Gloria Schez Antolín (ONT)

Rafael Zaragoza (ONT).



APROBADO POR LA COMISIÓN DE TRASPLANTES DEL CONSEJO INTERTERRITORIAL el 4.abril.2019

Introducción y justificación

La hepatitis C es una enfermedad hepática causada por un virus ARN que puede causar una infección, tanto aguda como crónica, cuyas manifestaciones pueden variar entre una dolencia leve y una enfermedad grave de por vida, con afectación sistémica¹.

Según los datos publicados por diferentes fuentes, se estima que a nivel mundial hay 110 millones de personas con anticuerpos anti-VHC positivo y alrededor de 80 millones con infección activa (ARN-VHC positivo). Estas cifras corresponden a una prevalencia global de infección crónica del 1.1%, existiendo una amplia variabilidad en función del área geográfica^{2,3} (figura 1).

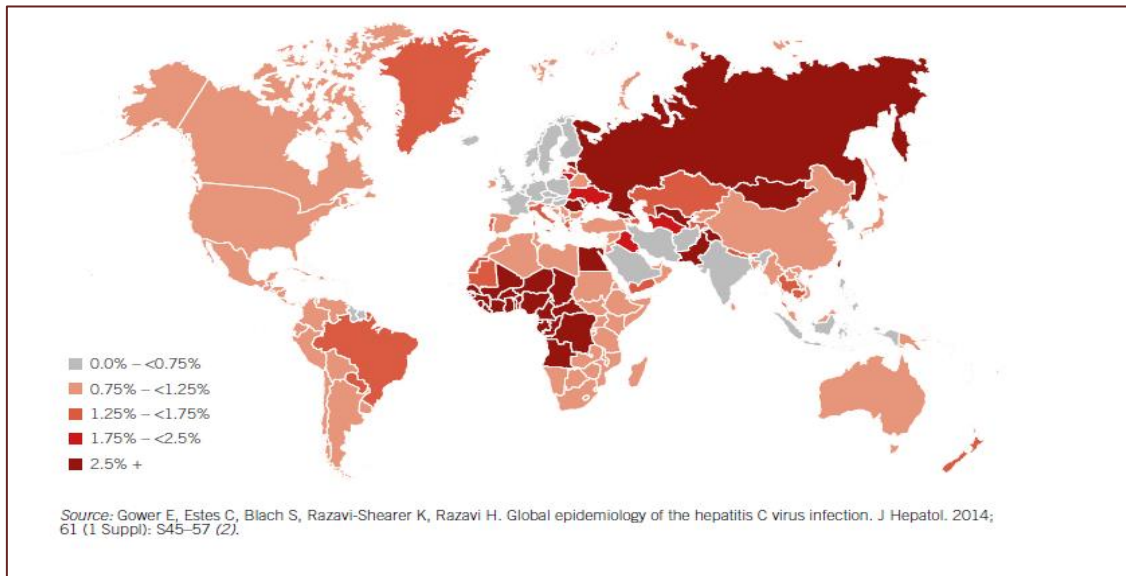


Figura 1. Distribución de infección activa por VHC

En España, según los datos preliminares de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de la hepatitis C se estiman cifras de prevalencia de anticuerpos del 0.8% y una prevalencia de viremia del 0.17% en población de 2-80 años (siendo la prevalencia de la infección en <20 años del 0%).

El virus de la hepatitis C (VHC) se transmite principalmente por vía parenteral, por la exposición percutánea o de mucosas a sangre, hemoderivados y trasplante de órganos y tejidos infectados con el virus. El VHC se puede transmitir también por vía sexual o vertical (no hay transmisión por lactancia materna), por consumo de drogas vía intranasal y por contactos percutáneos inadvertidos intrafamiliares, siendo estas formas de transmisión menos frecuentes⁴⁻⁶.

Habitualmente la infección aguda es asintomática y su historia natural puede evolucionar en las diferentes formas que recoge la figura 2.

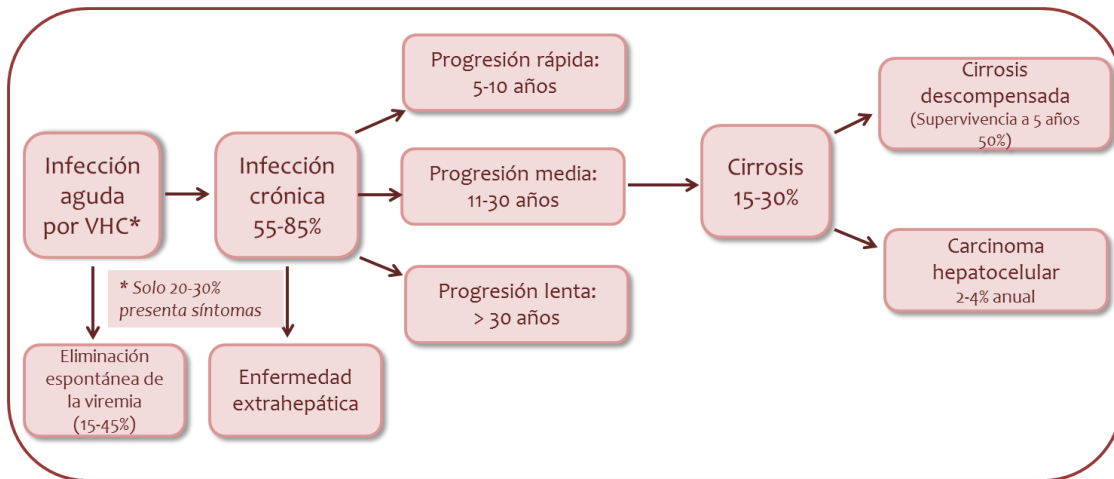


Figura 2. Historia natural de la infección por VHC (Tomado del Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud⁴).

La progresión de la infección por VHC está condicionada por la presencia de varios factores de riesgo como el uso continuo de drogas intravenosas, el abuso del alcohol, la obesidad o la esteatosis, la edad avanzada, factores genéticos y la co-infección con el VIH, que aumentan la probabilidad de progresión⁴.

Según datos de la ONT, los donantes eficaces con serología positiva para VHC suponen en torno el 1% de la muestra total de donantes eficaces⁷. La figura 3 recoge el flujo de valoración y utilización de donantes anti-VHC positivos en el período 2011-2017; objetivándose una tasa de utilización y trasplante de órganos procedentes de este grupo del 31%.

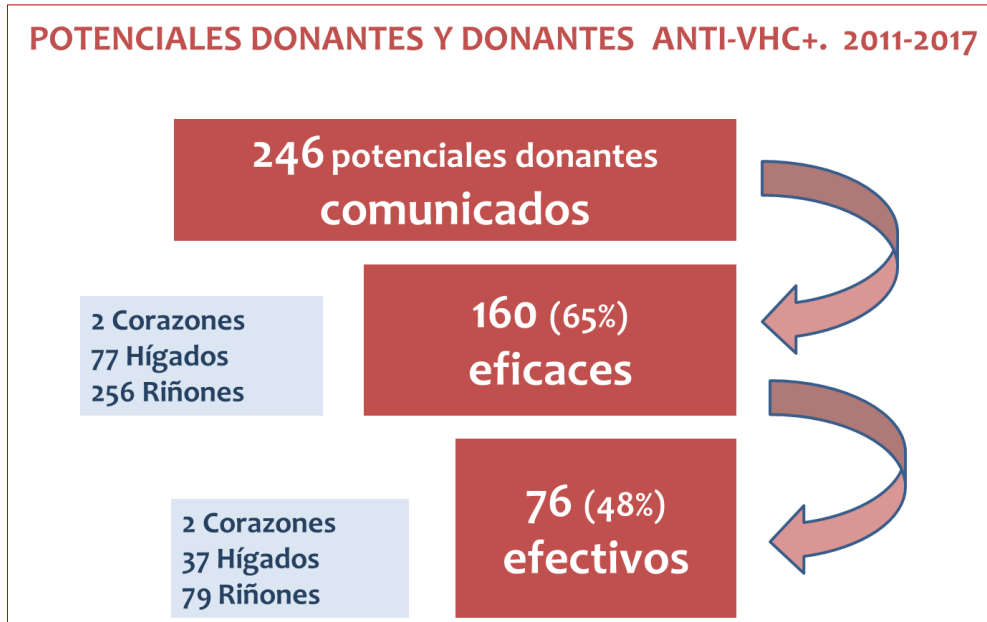


Figura 3. Utilización de los donantes con serología positiva para el virus C en el período 2011-2017.

La instauración de la terapia con Antivirales de Acción Directa (AADs) ha supuesto un cambio drástico en el manejo de la infección por el VHC. Los beneficios asociados a su utilización son evidentes, como se recoge en el Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C:

- A nivel individual: simplifica el tratamiento con pautas cortas que tienen buena tolerancia, reduce necesidades de seguimiento, aumenta las tasas de curación de la infección con una efectividad próxima al 100%, aumenta la supervivencia, retrasa o evita la aparición de las complicaciones tardías y severas de la enfermedad (cirrosis y cáncer hepático) y elimina el estigma de la enfermedad.
- A nivel comunitario: limita la propagación de la infección, hace posible el plantear la eliminación de la infección y disminuye los requerimientos de trasplante hepático y los costes de la enfermedad.

La elevada efectividad y seguridad de estos tratamientos en la población tratada en general y en la población de pacientes trasplantados en particular ofrecen la oportunidad de valorar el trasplante de órganos procedentes de pacientes con serología positiva para el VHC (anti VHC positivo), no solamente para receptores anti-VHC positivos con VHC-PCR positiva (recomendación clásica), sino también en receptores anti-VHC negativos, permitiendo incrementar sus opciones de trasplante.

En este contexto, el 24 de octubre de 2017, la Comisión de Trasplantes del Consejo Inter-Territorial aprueba, a instancias de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), la formación de un grupo de trabajo a partir de profesionales relevantes en el manejo de las nuevas pautas de tratamiento del virus C y de profesionales que representan diferentes modalidades de trasplante de órganos propuestos por las Coordinaciones Nacional y Autonómicas de Trasplantes y por las Sociedades Científicas AEEH, GESITRA, SEC, SEN, SEPAR, SET y SETH.

Objetivos de trabajo

- Elaborar un DOCUMENTO DE CONSENSO que se constituya en herramienta de toma de decisiones durante el proceso de donación definiendo una actitud homogénea en la valoración y trasplante de órganos de donantes anti-VHC positivos.
- Diseñar e implementar un REGISTRO NACIONAL que recoja de forma sistemática las características, manejo terapéutico y evolución de los trasplantes de órganos realizados a partir de donantes anti-VHC positivos.

estructura del documento

El contenido se estructura en torno a la valoración específica de determinados elementos:

- I. RELACIONADOS CON EL DONANTE
- II. RELACIONADOS CON EL RECEPTOR
- III. LOGÍSTICOS Y DE COORDINACIÓN
- IV. REGISTRO DE CASOS Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

I. aspectos relacionados con el donante

Plantear la donación de órganos de donantes infectados por el VHC en sujetos no infectados por el VHC obliga a establecer dos premisas fundamentales:

- Habilitar un *acceso universal*, gratuito e inmediato a los AADs.
- Proporcionar al candidato a recibir un órgano de un donante anti-VHC+ *información* adecuada que ha de plasmarse en la firma de un consentimiento informado específico. (Anexos 1-4).

Desde un punto de vista clínico, la transmisión esperable del VHC es manejable dado que:

- La *historia natural* de la infección (aunque acelerada en el contexto de un trasplante, particularmente hepático) es relativamente lenta, lo que permite tratar la infección antes de que ésta induzca una enfermedad significativa.
- El *tratamiento* de la infección por VHC con AADs es altamente eficaz, seguro y carente de efectos secundarios significativos en receptores de un TOS⁸⁻¹².

La transmisión esperable del VHC ofrece beneficios al sistema y al potencial receptor del órgano infectado al incrementar las opciones de trasplante reduciendo el tiempo en lista de espera y, en consecuencia, la morbi-mortalidad y el coste derivados.

En el período 2011-2017, la prevalencia de donantes eficaces con serología positiva para el VHC⁷ fue similar a la registrada en la población general, donde el segmento de 50-70 años es el que mayor prevalencia registra con viremia positiva en el 30-50% de los casos, lo que podría suponer 5-10 donantes virémicos anuales (proporción que es previsible se vea reducida por los ADDs)¹³. Además, los donantes de 50-70 años actuales -tras 30-50 años de infección crónica por el VHC- podrán tener fibrosis significativa o comorbilidades que contraindicarán la donación de los órganos. Sin embargo, aunque el impacto cuantitativo no se espera elevado, se trata de potenciales donantes que no procede contraindicar de forma sistemática en el contexto actual.

Los órganos de donantes anti-VHC positivos han sido trasplantados mayoritariamente en receptores anti-VHC positivos, descartándose otros posibles candidatos. Esta situación ha cambiado en los últimos 3 años con la utilización de los AADs en receptores anti-VHC negativos aunque las series publicadas son insuficientes para resolver algunas de las dudas planteadas.

Dado que la experiencia es aún limitada, la utilización de donantes VHC positivos en receptores anti-VHC negativos debe llevarse a cabo con el *consentimiento* informado por parte del paciente y ha de conllevar un *seguimiento* exhaustivo de los receptores que contribuya a resolver las cuestiones aún pendientes.

Caracterización del donante anti-VHC positivo

La infección por VHC puede ser transmitida a partir del trasplante de cualquier órgano anti-VHC positivo teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- la capacidad de detección de *replicación viral* en el donante dado que:
 - un 30-50% de los donantes anti-VHC positivos tendrán replicación viral activa (ARN-VHC+) y sus órganos transmitirán la infección en la práctica totalidad de los casos¹⁴.
 - el riesgo de transmisión de un donante VHC no virémico (ARN-VHC-) es muy bajo, aunque no nulo.
- el *estado de la infección por VHC del receptor*
- el *órgano* trasplantado.

Por tanto, es preciso realizar un **cribado serológico de infección por VHC** en todos los donantes basado en la demostración de anticuerpos anti-VHC mediante técnicas de inmunoensayo (la señalización del test positivo solía hacerse mediante una reacción enzimática -EIA o ELISA- pero actualmente la mayoría de laboratorios lo realizan por quimioluminiscencia -CLIA o CMIA- que parece mejoran la especificidad). Se recomienda utilizar inmunoensayos de tercera generación con capacidad para detectar anticuerpos a antígenos recombinantes del core (NS3, NS4 y NS5), con alta sensibilidad y especificidad (alrededor del 99%) y con un período ventana está en torno a las 6-7 semanas¹⁵.

Con objeto de minimizar el riesgo de una transmisión imprevista es preciso tener en cuenta diversas *situaciones en las que el cribado serológico negativo puede no ser determinante* en la evaluación del potencial donante respecto al VHC (“falsos negativos”):

- Cuando se pauta la administración de hemoderivados y el cribado serológico no ha podido realizarse previamente (por hemodilución de la muestra).
- En el caso de potenciales donantes neonatos (debido a la inmadurez de su sistema inmune).
- Ante un potencial donante anti-VHC negativo con alguno/s de los **factores de riesgo** (presentes en los 12 meses anteriores a la donación¹⁶) asociados a una mayor probabilidad de infección activa por VHC en *periodo ventana*:
 - Población carcelaria.
 - Usuarios de drogas vía parenteral o intranasal.
 - Convivientes con pacientes diagnosticados de VHC.
 - Personas con múltiples parejas sexuales.
 - Trabajadores de la salud.
 - Cirugías previas con inseguridad sanitaria.
 - Tatuajes o piercing recientes.

En todos los donantes anti-VHC positivos y en donantes anti-VHC negativos de alto riesgo o en las situaciones anteriormente descritas se recomienda la determinación de ARN-VHC con PCR dado que permite reducir los 40-50 días del *periodo ventana* (desde la infección hasta la positividad de Ac anti-VHC) a los 3-5 días del *periodo eclipse* (desde la infección hasta la positividad del ARN-VHC). Cuando no sea posible, la determinación de **antigenemia** (más factible y menos costosa tanto a nivel económico como logístico) se considera una

opción válida dada su evada sensibilidad. En cualquier caso, siempre ha de solicitarse la realización de PCR aunque el resultado vaya a obtenerse de forma diferida tras el trasplante.

En los donantes anti-VHC positivos, dado que la infectividad del donante depende de la existencia de replicación, la determinación de ARN-VHC con PCR/Antigenemia permite además **diferenciar al donante VHC+ virémico del no virémico** estimando mejor el riesgo de transmisión y ajustando el emparejamiento con el receptor y su manejo posterior dado que, independientemente del órgano a trasplantar, la actitud sería tratamiento con AADs en caso de donante virémico (ARN-VHC positivo) y monitorización específica en caso de donante no virémico (ARN-VHC negativo) (Figuras 4 y 5)¹⁷.

La determinación del **genotipo** en donantes virémicos¹⁸, dada la actual disponibilidad de AADs pan-genotípicos, está indicada en todos los casos para un correcto seguimiento de los receptores aunque no es necesario disponer del resultado antes del trasplante.

En el caso del trasplante hepático, es necesario además valorar el **grado de fibrosis hepática** del donante (mediante *elastografía* o *biopsia*, preferiblemente de reperusión dado que la biopsia en fresco no permite definir con precisión el estadio de fibrosis). La evidencia científica sustenta la *aceptación de donantes con un grado de fibrosis hepática < 2*¹⁹ aunque se estima que, combinando una adecuada valoración del hígado por parte del cirujano y el resultado de la biopsia hepática, podrían ser aceptables también los hígados con un grado de fibrosis hepática = 2. Existe suficiente evidencia científica para descartar siempre los donantes hepáticos con grados superiores de fibrosis hepática (F3-F4).

valoración del donante de órganos virus c+: Recomendaciones finales.

- en **todos los donantes** se debe realizar un **cribado serológico** de infección por VHC (demostración de anticuerpos anti-VHC).
- Se debe realizar además **determinación de ARN-VHC**:
 - en todos los donantes anti-VHC+
 - en donantes anti-VHC- de alto riesgo o en las situaciones anteriormente descritas (para reducir el periodo ventana y el riesgo de transmisión inadvertida de VHC).
- Es preciso abandonar el término “donante anti-VHC positivo vs negativo” y adoptar el término “**donante VHC virémico vs no virémico**”, elemento clave en la valoración riesgo/beneficio dado que:
 - La transmisión de infección desde un donante VHC+ **no virémico** es excepcional.
 - el donante VHC positivo **virémico** transmite la infección por VHC en la práctica totalidad de los pacientes, independientemente del órgano trasplantado.
- En el caso de plantearse el trasplante hepático de un donante anti-VHC positivo se debería establecer además el **grado de fibrosis hepática** mediante elastografía o biopsia.

CRIBADO SEROLÓGICO: Anti-VHC	DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL: ARN-VHC (PCR / ANTIGENEMIA)	VALORACIÓN DEL RIESGO
+	?	Riesgo de transmisión desconocido. Se maneja como carga viral +.
+	-	Infección previa no activa (curación tras tratamiento o aclaramiento espontáneo). Transmisión improbable.
+	+	Infección VHC activa Riesgo de transmisión cercano al 100%.
-	-	Descarta infección VHC (salvo infección aguda en días previos)

Figura 4. Perfiles del DONANTE en función del VHC

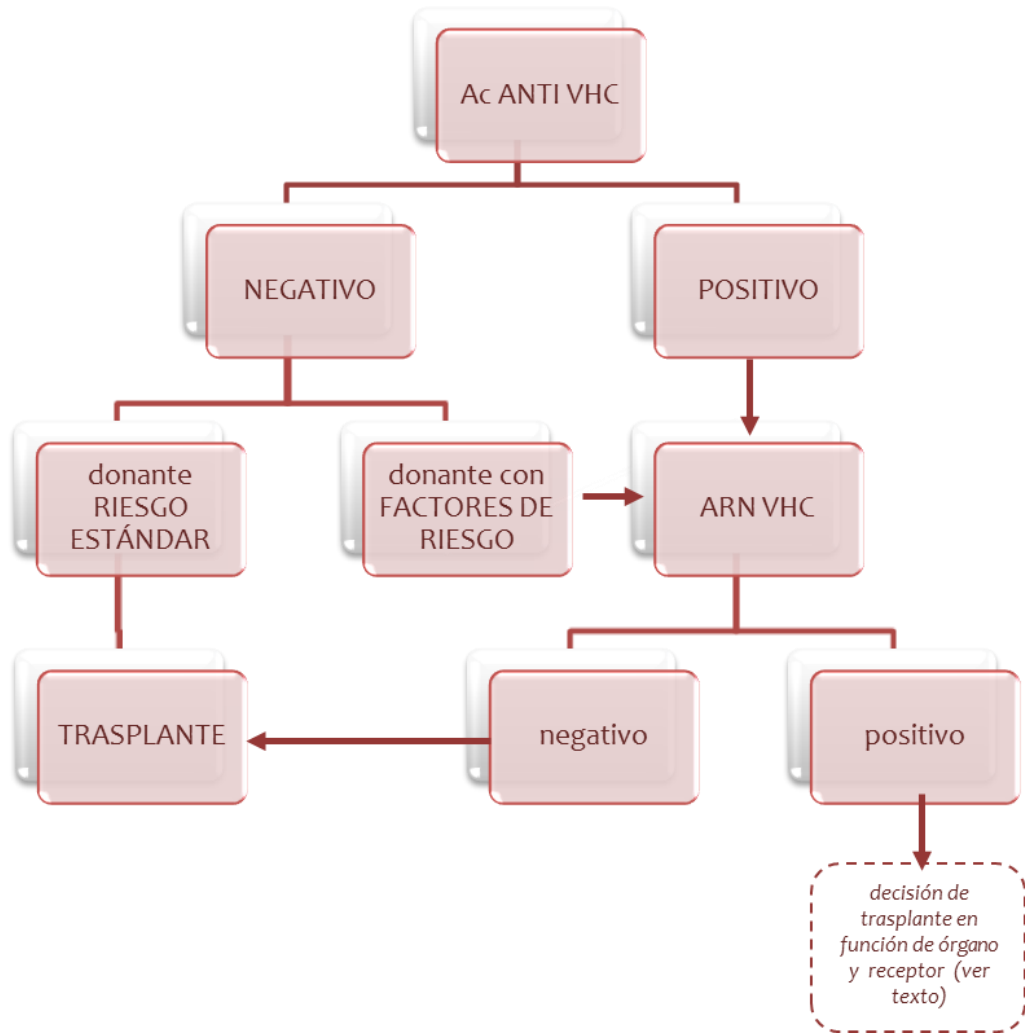


Figura 5. Algoritmo determinación infección por VHC en el donante

II. aspectos relacionados con el receptor

La infección por VHC en el paciente trasplantado está descrita de evolución más acelerada que en inmunocompetentes debido a la inmunosupresión. Sin embargo, el tratamiento antiviral con AADs con pautas pangénóticas ha mostrado alta eficacia y seguridad en el postrasplante tanto hepático como renal, cardíaco y pulmonar^{6, 20-33}. Desde el punto de vista del receptor, es preciso diferenciar el *trasplante hepático* (que conlleva implantar un órgano potencialmente dañado por el VHC) del *trasplante no hepático*, en el que el riesgo se limita a la posible transmisión de la infección. Atendiendo a la infección por VHC, podemos encontrar en el receptor tres perfiles (figura 6).

CRIBADO SEROLÓGICO: Anti-VHC	DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL: ARN-VHC / PCR	VALORACIÓN DEL RIESGO
+	-	Infección previa NO ACTIVA (curación tras tratamiento/aclaramiento espontáneo).
+	+	Infección VHC ACTIVA por el VHC
-	-	Ausencia de contacto previo con VHC

Figura 6. Perfiles del receptor en función del VHC

Existe poca información acerca de la utilización del donantes VHC+ en receptores no virémicos (anti-VHC- o anti-VHC+ con ARN-VHC-) y sobre los posibles efectos negativos del virus sobre el injerto por lo que en todos los casos **se deberá informar por escrito al paciente de los potenciales riesgos y beneficios ajustados a sus características y a las del donante** (los Anexos 1-4 del presente documento recogen unos modelos de consentimientos informados de referencia refrendados por el Comité Nacional de Bioética en Donación y Trasplante).

Utilización de donantes VHC+ en receptores VHC virémicos (anti-VHC+ y ARN-VHC+)

Los estudios publicados sólo hacen referencia a la serología del VHC, no aportando información sobre si los donantes eran virémicos o no, lo que dificulta extrapolar conclusiones^{34, 35}.

trasplante hepático. El trasplante hepático de donantes anti-VHC positivos en receptores VHC virémicos ha registrado resultados similares respecto a receptores de donantes anti-VHC negativos^{19,36-38} por lo que se considera *aceptable* en la práctica clínica habitual siempre que la biopsia hepática del donante muestre un grado de *fibrosis* <2^{19,36, 39}. Para evaluar la idoneidad del hígado de un donante anti-VHC positivo y establecer con fiabilidad el daño del injerto hepático (si existiera) se recomienda establecer el grado de fibrosis mediante elastografía o biopsia hepática³⁹.

trasplante renal. Los resultados similares de supervivencia a 10 años entre los trasplantados con riñones VHC+ vs VHC- unidos a la mejor supervivencia de estos pacientes con el trasplante renal en relación a su permanencia en diálisis, al acortamiento del tiempo en lista de espera y a la posibilidad de un tratamiento antiviral altamente eficaz tras el trasplante han hecho que la utilización de donantes VHC+ esté aumentando de forma significativa en el trasplante renal^{17, 22, 36}.

Un reciente estudio⁴⁰ muestra los mismos resultados en cuanto a tasa de respuesta viral sostenida (100%) tras tratamiento antiviral en trasplantados renales anti-VHC positivos, con independencia de la serología VHC del donante y, sin embargo, el tiempo de espera hasta el trasplante fue casi la mitad en los que recibieron injertos anti-VHC positivos.

trasplante cardíaco y pulmonar. El peor pronóstico en la supervivencia global los trasplantados de donantes VHC+⁴¹⁻⁴⁴ motivó su descarte. Sin embargo, la disponibilidad de los nuevos tratamientos antivirales ha impulsado la utilización de donantes torácicos anti-VHC positivos¹⁷.

Utilización de donantes virémicos en receptores vhc negativos

trasplante hepático. Se han comunicado los resultados preliminares de una serie de casos de asignación intencional de hígados pertenecientes a donantes virémicos a receptores anti-VHC negativos, demostrando que, a pesar de que la transmisión de la infección fue del 100%, el tratamiento precoz con AADs (3 semanas post-trasplante) consigue la erradicación de la infección en todos los pacientes⁴⁵.

Sin embargo, aunque cabe suponer que el tratamiento antiviral preventivo o precoz postrasplante evitará el daño^{46, 47}, la falta de datos acerca del riesgo hace que sólo deban utilizarse en el contexto de un riguroso proceso de *consentimiento informado* y *evaluación riesgo-beneficio*³⁵.

trasplante renal. Diversos estudios han abierto la puerta al uso de donantes VHC virémicos en receptores renales no infectados por el VHC, con excelentes resultados iniciales^{23, 48, 49} de curación de la infección tras tratamiento. Probablemente, las potenciales complicaciones descritas que el VHC puede inducir sobre el injerto renal (glomerulopatía, glomerulonefritis asociada al VHC, efectos sobre la función inmune, vasculopatía y fibrosis renal) no tengan trascendencia en el futuro dada la elevada eficacia del tratamiento antiviral. De forma análoga, es poco probable que el tratamiento con AADs induzca efectos secundarios relevantes en los receptores de un trasplante renal, tal y como se ha demostrado con anterioridad.

Existe en nuestro país un programa de trasplante renal con donantes anti-VHC+ en receptores seronegativos que ha llevado a cabo 19 trasplantes (7 de donantes virémicos y 12 de no virémicos). Se ha registrado la no transmisión de la infección en el 60% de los receptores de donantes virémicos, con un mínima viremia en el resto (<100U/ml) eliminada tras tratamiento con glecaprevir-pibrentasvir (una dosis pre-trasplante y durante 8 semanas)⁵⁰.

trasplante cardíaco y pulmonar Aunque hay poca información publicada, los excelentes resultados reportados permiten suponer que los nuevos tratamientos permitirán la utilización de esos donantes al eliminar el VHC ^{23-26,29, 31, 33}.

En términos generales, se recomienda el *inicio del tratamiento* en caso de donante virémico en cuanto exista una situación de estabilidad tanto clínica como de la pauta de inmunosupresión, lo que suele suceder *después del primer mes post-trasplante* con pautas de AADs perfiladas en función de la función renal, la historia de exposición previa a AADs y las posibles interacciones farmacológicas.

No obstante la actitud terapéutica ha de adaptarse en función del tipo de trasplante, pudiendo iniciarse en el pre-trasplante o postrasplante inmediato.

utilización de donantes virémicos en receptores curados tras tratamiento

En los receptores anti-VHC positivos que han curado la infección VHC mediante tratamiento antiviral (respuesta viral sostenida a las 12/24 semanas de finalizar el tratamiento antiviral), la utilización de donantes VHC virémicos podría plantearse en determinadas **situaciones urgentes** analizando cuidadosamente el riesgo-beneficio²¹ e informando debidamente a los receptores para su consentimiento.

matching donante-receptor

Como se ha comentado anteriormente, es preciso poder diferenciar en el momento de la oferta al donante VHC+ no virémico del virémico bien sea mediante la determinación de PCR³⁶ o antigenemia (en este caso, se recomienda en todos los donantes VHC+ la realización de PCR de forma diferida).

Si se desconoce la carga viral del donante, éste debe considerarse virémico hasta disponer del resultado de la misma (Fig. 4).

Los receptores de donantes con *serología VHC negativa pero con factores de riesgo* (figura 5) deben ser monitorizados después de trasplante mediante la determinación seriada de ARN-VHC (1 semana, 1 mes, 3 meses) para detectar posible transmisión del VHC y actuar en consecuencia ^{36,39}.

Para valorar la idoneidad del donante VHC+ para trasplante hepático hay que valorar la *fibrosis del hígado* mediante elastografía o biopsia y aceptar sólo aquellos con un *grado de fibrosis* <2 ^{19,39}.

Las figuras 7-9 recogen de forma resumida los algoritmos de selección y manejo postrasplante en función del órgano y perfil serológico de donante y receptor en relación con el VHC.

		RECEPTOR* NO HEPÁTICO		RECEPTOR* HEPÁTICO (fibrosis<2)	
		Anti-VHC -	Anti-VHC +	Anti-VHC -	Anti-VHC +
DONANTE	Anti-VHC+ ARN-VHC-	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR	Se acepta	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR	Se acepta
	Anti-VHC+ ARN-VHC+ /desconocida	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta Monitorización estrecha del receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta Monitorización estrecha del receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor

*Está indicado el inicio de tratamiento en el receptor una vez confirmada VHC_PCR+

Figura 7. Emparejamiento donante - receptor

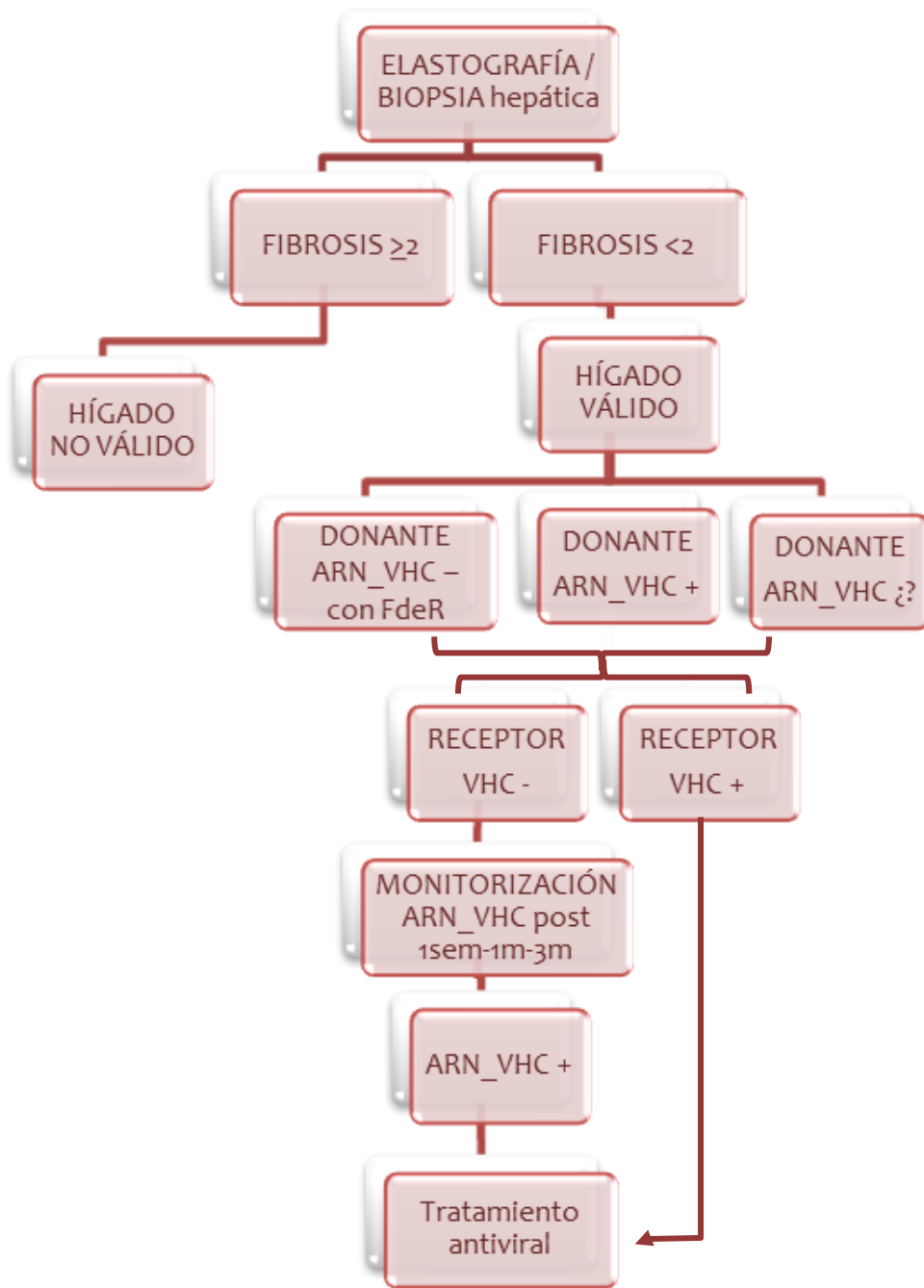


Figura 8. Manejo en el **TRASPLANTE HEPÁTICO** de donantes VHC (Viremia positiva, desconocida o negativa con factores de riesgo) -ver figura 7 para más detalles-

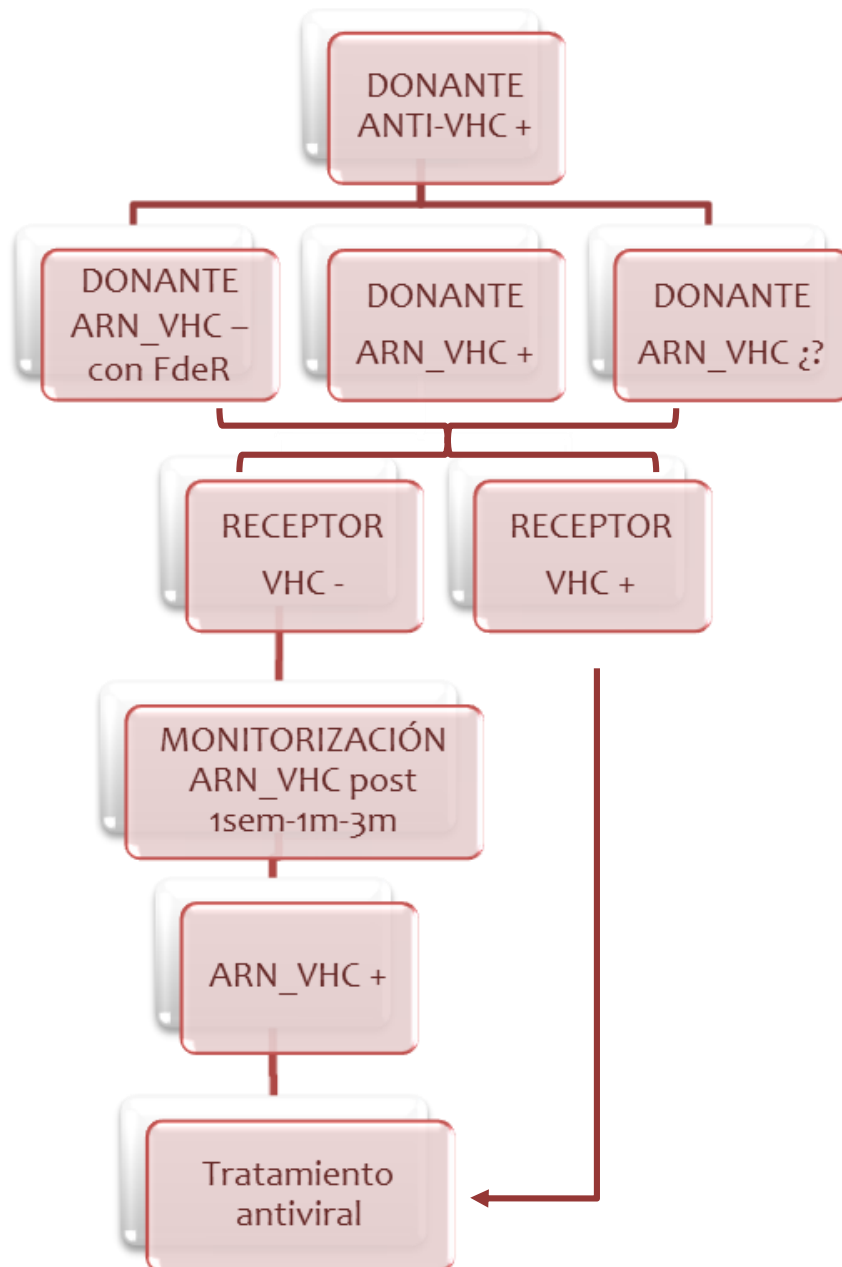


Figura 9. Manejo en el TRASPLANTE NO HEPÁTICO de donantes anti-VHC Viremia positiva, desconocida o negativa con factores de riesgo) -ver figura 7 para más detalles-

III. aspectos logísticos y de Coordinación

En los últimos años se ha incrementado de manera muy significativa la utilización de injertos hepáticos procedentes de donantes anti-VHC+ por dos motivos fundamentales⁵¹.

- El *riesgo de muerte en lista de espera* por la dificultad en el acceso al trasplante dada la persistente desproporción entre las indicaciones de trasplante y la posibilidad final de acceso al mismo.
- La disponibilidad de *tratamientos antivirales eficaces y seguros* en el contexto del tratamiento post-trasplante.

La realización de trasplantes con órganos procedentes de donantes con infección VHC activa (ARN VHC+) se contempla en todos los trasplantes de órganos sólidos, por lo que los aspectos logísticos y de coordinación relacionados con la posibilidad de realizar trasplantes de órganos sólidos con injertos procedentes de donantes anti VHC positivo han de contemplar: evaluación del estado de **viremia** del donante; evaluación de la idoneidad del **injerto** para su implantación; **asignación** del receptor y **seguimiento** y registro post-trasplante.

Evaluación del estado de viremia del donante.

La oferta de órganos procedentes de donantes anti-VHC puede tener lugar en tres circunstancias diferentes:

I) donantes con *hepatitis c resuelta* espontáneamente o tras tratamiento antiviral. Si es una situación conocida con anterioridad a la donación, no es imprescindible confirmar pre-trasplante el estado de viremia en el momento de la donación, salvo que en el donante se identifiquen los factores de riesgo anteriormente descritos (capítulo I) de reinfección en el intervalo entre la determinación del ARN VHC y la donación⁵². No obstante, se recomienda en todos los donantes HVC+ la realización de PCR aunque sea diferida.

II) donantes con *infección conocida vhc no tratada o sin respuesta viral sostenida* tras tratamiento. Si no ha habido intervención terapéutica antiviral, el ARN en el momento de la donación ha de asumirse como positivo, si bien se recomienda disponer en el momento de la oferta de la determinación del ARN mediante PCR³⁶ o bien mediante la determinación de la antigenemia (en este caso, se recomienda además la realización de PCR de forma diferida).

III) donantes con *diagnóstico incidental* de positividad al anti-VHC en el momento de la donación. Se recomienda determinar la existencia de viremia (PCR/antigenemia) antes de la oferta de donación. Si no es posible, se debe determinar inmediatamente tras el trasplante, asumiendo que el donante es virémico.

técnicas Disponibles para determinar el estado de viremia del donante

Las técnicas disponibles para establecer si un donante anti-VHC positivo es virémico son: 1) Determinación de PCR para el VHC y 2) Test rápido de antigenemia Virus C (ELISA), ambas con alta sensibilidad y especificidad. La **PCR** es la técnica gold standard para establecer la viremia (por lo que es considerada la técnica de elección). Los actuales sistemas de PCR comerciales (test Xpert® HCV Viral Load, con el sistema GeneXpert® de Cepheid) son rápidos, se realizan en menos de dos horas, no requieren personal entrenado ya que pueden ser realizados por un técnico de laboratorio y tienen amplia disponibilidad pudiendo realizarse 24 h /365 días. Algunos estudios muestran una sensibilidad del 100% y especificidad del 99,1% por lo que sería la técnica de elección”⁵³⁻⁵⁶.

- El test rápido basado en la determinación de **antigenemia VHC**^{57,58} es una alternativa a la PCR sensible, rápida y asequible, por lo que puede ser fácilmente implementada en todos los centros hospitalarios. Se trata de una técnica ELISA, de realización sencilla, que ha mostrado buena correlación con la viremia analizada por PCR.

Aspectos logísticos

- Idealmente, los tests diagnósticos sobre la **viremia del donante** han de realizarse en el centro en que se genera la donación (o en el centro de referencia asignado): en el momento de la oferta de un injerto para trasplante es preciso conocer el resultado de la PCR para el VHC o del test rápido de antigenemia VHC como estimativos de la viremia. Si no fuera posible llevar a cabo ninguno de ellos y ante la duda de que el donante sea ARN+, se ofertará como donante probablemente virémico.
- La realización de los **test diagnósticos definitivos / confirmatorios** (incluyendo la PCR diferida si se ha llevado a cabo el test de antigenemia), la asignación de receptor y el archivo de muestras serológicas de donante y receptor serán competencia de la unidad trasplantadora que acepte el órgano.
- En base a lo acordado en las reuniones 2019 de equipos de trasplantes, los **DONANTES VHC+** (ya sea con viremia positiva como negativa) **SE GESTIONARÁN EN UN TURNO ESPECÍFICO**. Esto implica que no aceptar un injerto hepático de donante VHC+ trasplantado por otra unidad NO CORRERÁ TURNO GENERAL sino el turno específico compuesto por aquellas unidades que acepten donantes VHC+.

Evaluación de la idoneidad del Injerto para su Implante

La idoneidad para el trasplante de los órganos procedentes de donantes con hepatitis C, independientemente de la situación de viremia, dependerán de:

- características generales del **donante** y de las circunstancias peri-donación.
- características específicas del **órgano** a implantar.

hígado. Al ser el órgano diana de la infección por el virus de la hepatitis C, se establecerá la validez conforme a los criterios habituales de aceptación de los órganos (aspecto general, superficie y perfusión, estado de la vascularización hepática, estimación de la esteatosis,

etc.) y conforme a la presencia de fibrosis evaluada mediante elastografía o biopsia mediante congelación. El límite de fibrosis máxima establecido para aceptar un injerto hepático de un paciente con hepatitis C resuelta o activa se establece en F2. No obstante, combinando una adecuada valoración del hígado por parte del cirujano y el resultado de la biopsia hepática, podrían ser aceptables hígados con un grado de fibrosis hepática=2 descartando injertos hepáticos con fibrosis >2 (F3-F4).

En algunos casos –donantes previamente tratados con antivirales- el grado de fibrosis puede ser conocido en el momento de la donación. En las situaciones restantes, la realización de biopsia hepática para evaluación de la fibrosis quedará a criterio del equipo quirúrgico.

Riñón: no se plantea la realización de biopsia renal para valorar el injerto, ya que la patología orgánica asociada a la hepatitis C tiene traducción en las pruebas analíticas que se hacen para valorar el órgano.

Resto de Órganos Sólidos (pulmón, corazón, páncreas...). Al no ser dianas específicas patogénicas del VHC, no procede estudio específico en el caso de donantes con infección VHC resuelta o activa.

Asignación del Receptor

Los órganos procedentes de donantes **VHC+**, ya sean **ARN VHC** - (espontáneo o RVS tras tratamiento) como **ARN VHC+** se ofertarán en un turno específico a aquellos equipos que previamente hayan indicado su disposición a valorar y aceptar este tipo de donantes (no virémicos / virémicos / ambos).

adscripción a la oferta: La oferta y aceptación de estos órganos se considera no obligatoria, puesto que se trata de órganos procedentes de donantes considerados de riesgo no estándar.

asignación del receptor: dada su consideración de donantes de riesgo no estándar, queda a criterio de cada unidad de trasplante la asignación del receptor que se estime que se beneficia más del trasplante (por gravedad o riesgo de empeoramiento...) incluidos receptores sin infección VHC.

consentimiento informado: el consentimiento Informado (anexos 1-4) ha de describir las circunstancias específicas del donante, el riesgo conocido de transmisión de la infección y la estimación del riesgo-beneficio individual de la realización del trasplante con un órgano con infección VHC activa.

valoración de aspectos bioéticos: los consentimientos Informados propuestos en el presente documento han sido revisados por el Comité Nacional de Bioética en Donación y Trasplante.

disponibilidad de consultores

Se establecerá un Comité de Consultores para la resolución de problemas que puedan surgir a la hora de plantear la donación en pacientes con serología positiva para VHC.

IV. registro de casos y seguimiento a largo plazo

Registro de Casos

Dada la escasa información de que se dispone sobre la utilización de donantes con serología positiva para el VHC, especialmente en el contexto de receptores de órganos diferentes al hígado, es fundamental disponer de un registro de casos que evalúe el potencial impacto de esta estrategia. Entre las variables del donante, será fundamental registrar:

- definición de caso: todos los trasplantes de donantes VHC+ (virémicos y no virémicos) independiente del estado serológico del receptor.
- recogida información relativa al donante: edad, sexo, causa de muerte, factores de riesgo de infección VHC, presencia de viremia, genotipo, la historia de tratamiento antiviral previo (interferón vs AADs), respuesta viral sostenida y presencia de lesión hepática (inflamación o fibrosis). Como se ha mencionado anteriormente, será muy relevante disponer en todos los casos de una biopsia para evaluar el posible daño hepático en el injerto.
- recogida información relativa al receptor: además de las variables demográficas (edad, sexo) y epidemiológicas (tipo de trasplante, patología causante del trasplante), status previo de infección por el VHC y en caso de positividad, genotipo, carga viral, tratamientos previos (interferón vs AADs) y respuesta viral sostenida.
- en los receptores que presenten una infección por el VHC post-trasplante, deberá recogerse toda la información referente a la evolución de la hepatitis C y a su tratamiento: función hepática (AST, ALT, bilirrubina, GGT, FA) y carga viral en el momento del diagnóstico y antes de iniciar el tratamiento, genotipo del VHC antes de iniciar el tratamiento, régimen terapéutico utilizado, efectos adversos severos, interacciones farmacológicas, resultado del tratamiento.
- seguimiento de receptores: supervivencia de paciente e injerto, transmisión de la infección por VHC, tratamientos pautados, negativización, funcionalidad del injerto, complicaciones, interacciones farmacológicas con inmunosupresión.

En los receptores anti-VHC+ que reciben órganos procedentes de donantes con anti-VHC positivos con o sin replicación viral, el seguimiento clínico se realizará acorde a la práctica clínica habitual de cada centro.

Asimismo, la decisión de tratar la re-infección por el VHC, se realizará en el momento que se considere oportuno en base a la situación del paciente. Habitualmente, se recomienda el inicio del tratamiento antiviral cuando exista una situación de estabilidad tanto clínica como de la pauta de inmunosupresión, lo que suele suceder a partir del primer mes post-trasplante. La elección del tratamiento antiviral, dependerá de la función renal, la historia de exposición previa a los AADs y las posibles interacciones farmacológicas.

No parece que la utilización de AADs en el peri-trasplante sea una estrategia práctica dada la eficacia de los fármacos en el post-trasplante.

Durante el seguimiento de los *pacientes trasplantados con órganos procedentes de donantes virémicos*, deberá recogerse información en relación a la función hepática, momento de la reinfección por el VHC y determinar la supervivencia tanto del injerto como del paciente de cara a evaluar la seguridad y eficacia de la utilización de órganos de donantes virémicos.

Por otro lado, y cuando se realice el tratamiento antiviral, deberán controlarse de forma estrecha los niveles de los inmunosupresores para ajustar las dosis y minimizar así el riesgo de rechazo agudo en el periodo post-trasplante inicial.

Finalmente, se recogerá igualmente la función renal en estos pacientes debido al frecuente deterioro de la misma en el paciente trasplantado (causa multifactorial), el posible efecto negativo de los antivirales (descrito en algunas series con sofosbuvir) y las interacciones medicamentosas.

Bibliografía

1. Smith DB, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. HEPATOLOGY, Vol. 59, No. 1, 2014.
2. WHO Global report on Access to Hepatitis C treatment – Focus on overcoming barriers. Disponible en: <http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-c-access-report/en/>
3. Blach S, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2 (3): 161-176. doi/10.1016/S2468-1253 (16)30181-9.
4. Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estragico_hepatitis_C.pdf.)
5. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2016. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205035/9789241549615_eng.pdf;jsessionid=BD501FF942B5292F7FF76D307068BB5A?sequence=1
6. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Journal of Hepatology. 2018. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)31968-8/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/pdf). <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
7. ONT. Memoria de Actividad de Donación y Trasplante 2017. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Donaci%C3%B3n%202017.pdf>
8. Calleja JL, Crespo J, Rincón D, Ruiz-Antorán B, Fernández I, Perelló C, et al. Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in VHC genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort. J Hepatol. 2017; 66: 1138-48.
9. Crespo J, Calleja JL, Fernández I, Sacristán B, Ruiz-Antorán B, Ampuero J, et al. Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collab. Real-World Effectiveness and Safety of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15:945-9
10. Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, Pascasio JM, Crespo J, Arenas J, et al. Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: Analysis of data from the Hepa-C registry. Hepatology. 2017;65: 1810-22.
11. Fernández I, Muñoz-Gómez R, Pascasio JM, Baliellas C, Polanco N, Esforzado N, et al. Efficacy and tolerability of interferon-free antiviral therapy in kidney transplant recipients with chronic hepatitis C. J Hepatol. 2017; 66: 718-23.
12. Salcedo M, Prieto M, Castells L, Pascasio JM, Montero Alvarez JL, Fernández I, Gloria Sánchez-Antolín, et al. Efficacy and safety of daclatasvir-based antiviral therapy in VHC recurrence after liver transplantation. Role of cirrhosis and genotype 3. A multi-centre cohort study. Transpl Int 2017;30: 1041-50.
13. Cuadrado A, Perello C, Llerena S, Escudero MD, Gómez M, Estébanez A, et al. Diseño y coste efectividad de una política de eliminación del VHC basada en un estudio epidemiológico actualizado (cohorte ETHON). 43 Congreso AEEH. Madrid 2018.
14. Ballarin R, Cucchetti A, Spaggiari M, Montalti R, Di Benedetto F, Nadalin S, et al. Long-term follow-up and outcome of liver transplantation from antihepatitis C virus-positive donors: a European multicentric case-control study. Transplantation 2011; 91:1265–1272.

15. Pawlotsky JM. Diagnostic tests for hepatitis C. *J Hepatol* 1999; 31 (Suppl 1):71-79.
16. Fisher S, Lu K. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13:9-21.
17. Gonzalez SA, Trotter JF. The rise of the opioid epidemic and hepatitis C-positive organs: a new era in liver transplantation. *Hepatology* 2018; 67:1600-8.
18. Hézode C. Pan-genotypic treatment regimens for hepatitis C virus: Advantages and disadvantages in high- and low-income regions. *J Viral Hepat.* 2017;24:92–101.
19. Coilly A, Samuel D. Pros and Cons: Usage of organs from donors infected with hepatitis C virus – Revision in the direct-acting antiviral era. *J Hepatol* 2016; 64: 226-231.
20. Terrault NA, Berenguer M, Strasser SI, Gadano A, Lilly L, Samuel D, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Recipients. *Transplantation* 2017; 101: 956-967.
21. Belli LS, Duvoux C, Berenguer M, Berg T, Colly A, Colle I, et al. ELITA consensus statements on the use of DDAs en liver transplant candidates and recipients. *J Hepatol.* 2017; 67: 585-602.
22. Chute DF, Chung RT, Sise ME. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection in the kidney transplant recipient. *Kidney Int* 2018; 93:560-567. doi.org/10.106/j.kint.2017.10.024.
23. Halleck F, Budde K, Duerr M, Staeck O, Hofmann J, Eisenbergr U, et al. Transplanting VHC-Infected Kidneys into Uninfected recipients. *N Engl J Med.* 2017; 377: 1103-1104.
24. Gottlieb RL, Sam T, Wada S, Trotter JF, Asrani SK, Lima B, et al. Rational Heart Transplant From Hepatitis c Donor: New Antiviral Weapons Conquer The trojan Horse. *J Card Fail.* 2017; 23: 765-767.
25. Grinstein J, Lourenco LM, Te HS, Renz JF, Jeevanandam V, Uriel N. Accepting Hearts From Hepatitis C-Positive Donor: Can We Expand The Donor Pool?. *J Card Fail.* 2017; 23: 762-764.
26. Liu C-H, Chen Y-S, Wang S-S, Kao J-H. Treatment of the novo hepatitis C virus-related fibrosing cholestatic hepatitis after orthotopic heart transplantation by ledipasvir and sofosbuvir. *J Formos Med Assoc.* 2017; 117: 407-409.
27. Casanova T, Roca J, Niubó J. Successful treatment of hepatitis C virus infection combining daclatasvir and simeprevir in a heart transplant recipient with decompensated cirrhosis. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 949-951.
28. Trakroo S, Qureshi K. Successful Treatment of chronic Hepatitis C Infection With Direct-Acting Antivirals in a Heart Transplant Recipient: A Case Report. *Transplant Proc.* 2015; 47: 2295-2297.
29. Vitrone M, Andini R, Mattucci I, Maiello C, Atripaldi L, Durante-Mangoni E, et al. Direct antiviral treatment of chronic hepatitis C in heart transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2018; 20: e12813.
30. Liu C-H, Chen Y-S, Wang S-S, Liu C-J, Su T-H, Yang H-C. Sofosbuvir-based interferon-free direct acting antiviral regimens for heart transplant recipients with chronic hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis.* 2018; 66: 289-292.
31. Schlendorf KH, Zalawadiya S, Shah AS, Wigger M, Chung CY, Smith S, et al. Early outcomes using hepatitis C-positive donors for cardiac transplantation in the era of effective direct-acting anti-viral therapies. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37: 763-769.
32. Doucette K, Sumner S, Weinkauf J. Treatment of hepatitis C in a lung transplant recipient with sofosbuvir and daclatasvir. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 840-841.

33. D'Ambrosio R, Aghemo A, Rossetti V, Carrinola R. Sofosbuvir-based regimens for the treatment of hepatitis C virus in patients who underwent lung transplant: case series and review of the literature. *Liver Int.* 2016; 36: 1585-1589.
34. Kling CE, Perkins JD, Landis CS, Limaye AP, Sibuleski L. Utilization of Organs From Donors According to Hepatitis C Antibody and Nucleic Acid Testing Status: Time to Change. *Am J Transplant.* 2017; 17: 2863-2868.
35. Verna EC, Goldberg DS. Hepatitis C viremic donors for hepatitis nonviremic liver transplant recipients: ready for prime time? *Liver Transpl.* 2018; 24: 12-14.
36. Levitski J, Formica RN, Bloom RD, Charlton M, Cury M, Friedewald J, et al. The American Society of Transplantation Consensus Conference on the Use of Hepatitis C Viremic donors in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2017; 17: 2790-2802.
37. Northup PG, Argo CK, Nguyen DT, McBride MA, Kumer SC, Schmitt TM, et al. Liver allografts from hepatitis C positive donors can offer good outcomes in hepatitis C positive recipients: a US National Transplant Registry analysis. *Transplant Int.* 2010; 23:1038-1044.
38. Holscher CM, Durand CM, Desai NM. Expanding the Use of Organs From Hepatitis C-Viremic Donors: The Evidence Continues to Build. *Transplantation* 2018; 102: 545-547.
39. Selzner N, Berenguer M. Should Organs from Hepatitis C Positive Donors be used in Hepatitis C Negative Recipients for Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2018; doi:10.1002/lt.25072.
40. Sawinski D, Patel N, Appolo B, C PA, Bloom R. Use of VHC + donors does affect VHC clearance with directly acting antiviral therapy but shortens the wait time to kidney transplantation. *Transplantation* 2017; 101: 968-973.
41. Kumar S, Deo SV, Altarabsheh SE, Dunlay SM, Sarabu N, Sareyyupoglu B, et al. Effect of Hepatitis C Positivity on Survival in Adult Patients Undergoing Heart Transplantation (from the United Network for Organ Sharing Database). *Am J Cardiol.* 2016; 118: 132-137.
42. Stepanova M, Locklear T, Rafiq N, Mishra A, Venkatesan C, Younossi ZM. Long-term outcomes of heart recipients with hepatitis C positivity: the data from U.S. transplant registry. *Clin Transplant.* 2016; 30: 1570-1577.
43. Gasink LB, Blumberg EA, Localio R, Desai SS, Israni AK, Lautenbach E. Hepatitis C Virus Seropositivity in Organ Donors and survival in Heart Transplant Recipients. *JAMA.* 2006; 296: 1843-1850.
44. Englum BR, Ganapathi AM, Speicher PJ, Gulack BC, Snyder LD, Davis D, et al. Impact of donor and recipients hepatitis C status in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 228-235.
45. Martins P.N., Movahedi B., Ahearn A., Bozorgzadeh A. Intentional transplantation of hepatitis C positive livers into hepatitis C negative recipients - first reported case series in the English literature. *ILTS* 2018, O-131.
46. Levitski J, Verna EC, O'Leary JG, Bzowej NH, Moonka DK, Hyland RH et al. Perioperative Ledipasvir-Sofosbuvir for VHC in liver-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2016; 371: 2106-2108.
47. Saberi B, Hamilton JP, Durand CM, Li Z, Philosoph B, Cameron AL, et al. Utilization of hepatitis C virus ARN-positive donor liver for transplant to hepatitis C virus ARN-negative recipient. *Liver Transpl.* 2018; 24: 140-143
48. Goldberg Ds, Abt PL, Blumberg EA, Van Deerlin VM, Levine M, Reddy KR, et al. Trial of Transplantation of VHC-Infected Kidneys into Uninfected recipients. *N Engl J Med.* 2017; 376: 2394-2395.

49. Durand C, Brown R, Wesson N, Bhair F, Naqvi D, Ostrander D, et al. EXPANDER-1: Exploring Renal Transplants Using Hepatitis-C Infected Donors for VHC-Negative recipients. *Am J Transplant*. 2017, 17 (suppl 3): 307.
50. A. Franco, C. Santiago, F. Moreso, N. Ballibrea, J. Kanter, A. Gimeno, F. Zaragoza. Trasplante renal de donante virus hepatitis c positivo en receptor seronegativo. XXXIII Congreso Nacional de Coordinadores de Trasplantes. Sevilla, 14-16 de noviembre de 2018.
51. Bowring MG, Kucirka LM, Massie AB, Luo X, Cameron A, Sulkowski M, et al. Changes in Utilization and Discard of Hepatitis C-Infected Donor Livers in the Recent Era. *Am J Transplant* 2017; 17:519-527.
52. Bari K, Lockett K, Kaiser T, et al. Hepatitis C transmission from seropositive, nonviremic donors to non-hepatitis C liver transplant recipients. *Hepatology* 2018;67:1673-82.
53. Gupta E, Agarwala P, Kumar G, Maiwall R, Sarin SK. Point -of -care testing (POCT) in molecular diagnostics: Performance evaluation of GeneXpert HCV RNA test in diagnosing and monitoring of HCV infection. *J Clin Virol*. 2017 Mar;88:46-51. doi: 10.1016/j.jcv.2017.01.006. Epub 2017 Jan 29.
54. Grebely, J., Lamoury, F. M., Hajarizadeh, B., Mowat, Y., Marshall, A. D., Bajis, S. et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from venepuncture-collected and finger-stick capillary whole-blood samples: a cohort study. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2017; 2: 514-520.
55. Franco, A., Balibrea, N., Gimeno, A., Merino, E., Lopez, M. I., Santiago, C. et al. Trasplantar receptores hepatitis C negativos con riñones de donantes seropositivos. ¿ Por qué no?. *Nefrología* 2018;38:672-3 doi: 10.1016/j.nefro.2018.04.005.
56. McHugh MP, Wu AHB, Chevaliez S, Pawlotsky JM, Hallin M, Templeton KE. Multicenter Evaluation of the Cepheid Xpert Hepatitis C Virus Viral Load Assay. *J Clin Microbiol*. 2017 May;55(5):1550-1556. doi: 10.1128/JCM.02460-16. Epub 2017 Mar 8.
57. Benito R, Arribas J, Algarate S, Cebollada R, Gude MJ. Hepatitis C virus core antigen for screening organ donors and recipients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018 Feb 2. pii: S0732-8893(18)30038-5. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.01.021. [Epub ahead of print] PMID: 29477273.
58. Arboledas JCA, Guerrero IP, Rodríguez MJB, et al. Hepatitis C virus core antigen in the management of patients treated with new direct-acting antivirals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017 Sep; 89 (1):29-34. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.006. Epub 2017 Jun 17. PMID: 28669680.

HOJA INFORMATIVA PARA EL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTES CON VIRUS DE LA HEPATITIS C

▪ ¿QUÉ PROBLEMAS PUEDE PRODUCIR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) puede transmitirse a través del trasplante al receptor cuando el donante está infectado por el VHC.

El diagnóstico de la infección por el VHC se realiza mediante el análisis de la sangre y la determinación de la presencia de anticuerpos (anti-VHC) y del ARN del VHC (ARN-VHC). La presencia de anti-VHC indica haber tenido contacto con el virus, pudiendo estar la infección pasada o bien activa. La infección activa se pone de manifiesto por la positividad del ARN-VHC. Por otra parte, puede haber diferentes tipos de VHC que se denominan genotipos (genotipo 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 y 6). En nuestro país los genotipos 5 y 6 son muy raros.

En el momento de la donación, siempre se realiza la determinación del anti-VHC en la sangre del donante, considerándose donantes VHC(+) a los que tienen anti-VHC(+). Puede darse el caso de que, en el momento de la donación, no se conozca si el donante es ARN-VHC(+) o ARN-VHC(-) y tampoco el genotipo del VHC del donante. La posibilidad de transmitir la infección por el VHC del donante al receptor de un trasplante es muy alta en el caso de que sea ARN-VHC(+) y muy baja en caso de ARN-VHC(-). Cuando el ARN-VHC no es conocido se considera y se toman las medidas, en el momento del trasplante, como si fuera un donante ARN-VHC(+). El ARN-VHC y el genotipo del VHC del donante (en los que tienen ARN-VHC positivo) puede ser conocido habitualmente una vez que se ha realizado el trasplante.

Los receptores de órganos pueden tener una infección activa por el VHC. En estos casos suele ser conocido también el genotipo del VHC. En estos casos, prácticamente siempre se mantiene la infección por VHC después del trasplante. En el caso de recibir un órgano procedente de un donante VHC (+) es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

El trasplante renal en los pacientes infectados por el VHC conlleva en general peor pronóstico que en trasplantados renales sin VHC, por una mayor tasa de complicaciones derivadas de la enfermedad hepática, renal y otras (diabetes, complicaciones vasculares, etc). La hepatitis por VHC con frecuencia lleva un curso más acelerado que en las personas no trasplantadas, por el efecto de la medicación inmunosupresora que hay que administrar para evitar el rechazo. En algunos casos (menos del 10%) se puede producir en las primeras semanas o meses una forma grave de hepatitis, llamada hepatitis colestásica fibrosante, que sin tratamiento antiviral adecuado conlleva mal pronóstico.

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE YA ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En los candidatos a trasplante renal que ya están infectados por el VHC y que reciben el órgano de un donante VHC (+), la infección por VHC se va a mantener después del trasplante y la evolución del paciente en general es muy similar a si el donante fuera VHC(-). Únicamente, en algunos casos, como se ha comentado, es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE NO ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En estos casos, sabemos que prácticamente siempre se va a producir la transmisión de la infección por el VHC al receptor que no tenía previamente al trasplante. Se conoce poco acerca de la evolución después del trasplante en estos casos, pues hasta ahora apenas se han realizado, pero cabe suponer que presenta los mismos problemas que tiene la infección por el VHC tras el trasplante renal, que se han comentado anteriormente. La poca experiencia disponible indica que la infección por el VHC ha podido ser tratada y curada después del trasplante y, por tanto, cabe esperar una buena evolución del trasplante. Una vez curada la infección por el VHC el seguimiento del paciente es similar al que tendría en caso de no haber recibido un órgano de donante VHC positivo.

▪ **¿SE PUEDE TRATAR Y CURAR LA HEPATITIS POR EL VIRUS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE?**

En el momento actual se dispone de fármacos para el tratamiento de la infección por el VHC después del trasplante renal que son seguros y muy eficaces (>95% de los casos, independientemente del tipo de VHC). No obstante, debe saberse que tras el trasplante en algunos casos se pueden producir complicaciones, como el desarrollo de insuficiencia renal o disfunción hepática que pueden dificultar y limitar la utilización de algunos tratamientos antivirales para el VHC. También, los fármacos inmunosupresores, y otros que puedan tener que utilizarse después del trasplante, pueden presentar interacciones con los fármacos antivirales, aunque habitualmente pueden ser manejados adecuadamente, cambiando los fármacos o modificando las dosis.

La pauta de tratamiento habitualmente utilizada incluye una combinación de antivirales pangenotípica por una duración de 12 semanas, usualmente bien tolerada con nulos/escasos efectos adversos y durante el tratamiento han de realizarse controles analíticos periódicos de sangre (generalmente cada 4 semanas), de manera similar a lo que se realizaría en el paciente infectado por el VHC no trasplantado, pero monitorizando también los niveles de los fármacos inmunosupresores. La respuesta al tratamiento se valora mediante la determinación del ARN-VHC al final del tratamiento y a las 12 semanas después del tratamiento. Hay que resaltar que el coste del tratamiento antiviral es asumido en su totalidad por el sistema sanitario, por lo que no supone ningún gasto para el paciente.

▪ **¿QUÉ BENEFICIOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO?**

Una vez que el paciente es incluido como candidato a trasplante renal, en general deben transcurrir varios meses o incluso años en diálisis, hasta que llega el trasplante. Al aceptar un órgano de un donante VHC(+) se puede reducir este tiempo en lista de espera y, por tanto, en diálisis. Esto supone disminuir el riesgo de presentar complicaciones o de fallecer antes del trasplante. Además, la infección por el VHC puede ser tratada y curada en la gran mayoría de los casos después del trasplante, antes de que llegue a producir problemas de salud.

Es importante resaltar que en caso de negativa por parte del enfermo a recibir un órgano de donante virus C positivo, ello no va a repercutir en su posición en la lista de espera general de trasplante, dado que no penaliza en modo alguno.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el trasplante renal con donantes infectados por el VHC.
- He podido hacer las preguntas necesarias sobre los posibles riesgos y beneficios del trasplante renal con donantes infectados por el VHC.
- Que mi aceptación a recibir un riñón de un donante infectado por el VHC es totalmente voluntaria.
- Que en cualquier momento puedo retirar este consentimiento:
 - o Voluntariamente
 - o Sin tener que dar explicaciones
 - o Sin que esto repercuta en la calidad del resto de mis cuidados médicos

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTE
CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)**

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

HOJA INFORMATIVA PARA EL RECEPTOR DE **TRASPLANTE HEPÁTICO** DE DONANTES CON VIRUS DE LA HEPATITIS C

▪ **¿QUÉ PROBLEMAS PUEDE PRODUCIR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?**

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) puede transmitirse a través del trasplante al receptor cuando el donante está infectado por el VHC.

El diagnóstico de la infección por el VHC se realiza mediante el análisis de la sangre y la determinación de la presencia de anticuerpos (anti-VHC) y del ARN del VHC (ARN-VHC). La presencia de anti-VHC indica haber tenido contacto con el virus, pudiendo estar la infección pasada o bien activa. La infección activa se pone de manifiesto por la positividad del ARN-VHC. Por otra parte, puede haber diferentes tipos de VHC que se denominan genotipos (genotipo 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 y 6). En nuestro país los genotipos 5 y 6 son muy raros.

En el momento de la donación, siempre se realiza la determinación del anti-VHC en la sangre del donante, considerándose donantes VHC (+) a los que tienen anti-VHC (+). Puede darse el caso de que, en el momento de la donación, no se conozca si el donante es ARN-VHC(+) o ARN-VHC(-) y tampoco el genotipo del VHC del donante. La posibilidad de transmitir la infección por el VHC del donante al receptor de un trasplante es muy alta en el caso de que sea ARN-VHC (+) y muy baja en caso de ARN-VHC(-). Cuando el ARN-VHC no es conocido se considera y se toman las medidas, en el momento del trasplante, como si fuera un donante ARN-VHC (+). El ARN-VHC y el genotipo del VHC del donante (en los que tienen ARN-VHC positivo) puede ser conocido habitualmente una vez que se ha realizado el trasplante.

Los receptores de órganos pueden tener una infección activa por el VHC. En estos casos suele ser conocido también el genotipo del VHC. En estos casos, prácticamente siempre se mantiene la infección por VHC después del trasplante. En el caso de recibir un órgano procedente de un donante VHC (+) es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

La hepatitis por el VHC en el paciente trasplantado hepático con frecuencia lleva un curso más acelerado que en las personas no trasplantadas, por el efecto de la medicación inmunosupresora que hay que administrar para evitar el rechazo. Sin tratamiento antiviral adecuado, el 30% pueden desarrollar una cirrosis a los 5 años después del trasplante. En algunos casos (menos del 10%) se puede producir en las primeras semanas o meses una forma grave de hepatitis, llamada hepatitis colestásica fibrosante, que sin tratamiento antiviral adecuado un alto riesgo de pérdida del injerto.

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE YA ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En los candidatos a trasplante hepático que ya están infectados por el VHC y que reciben el órgano de un donante VHC (+), la infección por VHC se va a mantener después del trasplante y la evolución en general es muy similar a si el donante fuera VHC (-). Únicamente, en algunos casos, como se ha comentado, es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

En los candidatos a trasplante hepático, hay que conocer que el hígado del donante puede tener algún daño (leve) producido crónicamente por el VHC y la evolución que pueda llevar después del trasplante podría ser peor que si el trasplante se hace con un órgano no infectado por el VHC. En diferentes estudios no parece que haya diferencias en el pronóstico de los pacientes trasplantados que reciben un hígado de un donante VHC (+) o VHC (-).

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE NO ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En estos casos, sabemos que prácticamente siempre se va a producir la transmisión de la infección por el VHC al receptor que no tenía previamente al trasplante y que el virus va a poder producir daño sobre el hígado trasplantado. Se conoce poco acerca de la evolución después del trasplante en estos casos, pues hasta ahora apenas se han realizado, pero cabe suponer que presenta los mismos problemas que tiene la infección por el VHC tras el trasplante en los pacientes que ya tenían el VHC antes del trasplante, que se han comentado anteriormente. La poca experiencia disponible indica que el VHC ha podido ser tratado y curado después del trasplante y, por tanto, cabe esperar una buena evolución del trasplante. Una vez curada la infección por el VHC el seguimiento del paciente es similar al que tendría en caso de no haber recibido un órgano de donante VHC positivo.

▪ **¿SE PUEDE TRATAR Y CURAR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE?**

En el momento actual se dispone de fármacos para el tratamiento de la infección por el VHC después del trasplante que son seguros y muy eficaces (> 95% de los casos, independientemente del tipo de VHC). No obstante, debe saberse que tras el trasplante en algunos casos se pueden producir complicaciones, como el desarrollo de insuficiencia renal o disfunción hepática que pueden dificultar y limitar la utilización de algunos tratamientos antivirales para el VHC. También, los fármacos inmunosupresores, y otros que puedan tener que utilizarse después del trasplante, pueden presentar interacciones con los fármacos antivirales, aunque habitualmente pueden ser manejados adecuadamente, cambiando los fármacos o modificando las dosis.

La pauta de tratamiento habitualmente utilizada incluye una combinación de antivirales pangenotípica por una duración de 12 semanas, usualmente bien tolerada con nulos/escasos efectos adversos y durante el tratamiento han de realizarse controles analíticos periódicos de sangre (generalmente cada 4 semanas), de manera similar a lo que se realizaría en el paciente infectado por el VHC no trasplantado, pero monitorizando también los niveles de los fármacos inmunosupresores. La respuesta al tratamiento se valora mediante la determinación del ARN-VHC al final del tratamiento y a las 12 semanas después del tratamiento. Hay que resaltar que el coste del tratamiento antiviral es asumido en su totalidad, por el sistema sanitario por lo que no supone ningún gasto para el paciente.

▪ ¿QUÉ BENEFICIOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO?

Una vez que el paciente es incluido como candidato a trasplante, en general deben transcurrir varios meses hasta que llega el trasplante. Al aceptar un órgano de un donante VHC (+) se puede reducir este tiempo en lista de espera. Esto supone disminuir el riesgo de presentar complicaciones o de fallecer antes del trasplante. Además, la infección por el VHC puede ser tratada y curada en la gran mayoría de los casos después del trasplante, antes de que llegue a producir problemas de salud.

Es importante resaltar que en caso de negativa por parte del enfermo a recibir un órgano de donante virus C positivo, ello no va a repercutir en su posición en la lista de espera general de trasplante, dado que no penaliza en modo alguno.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el trasplante hepático con donantes infectados por el VHC.
- He podido hacer las preguntas necesarias sobre los posibles riesgos y beneficios del trasplante hepático con donantes infectados por el VHC.
- Que mi aceptación a recibir un hígado de un donante infectado por el VHC es totalmente voluntaria.
- Que en cualquier momento puedo retirar este consentimiento:
 - o Voluntariamente
 - o Sin tener que dar explicaciones
 - o Sin que esto repercuta en la calidad del resto de mis cuidados médicos

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

HOJA INFORMATIVA PARA EL RECEPTOR DE TRASPLANTE CARDIACO DE DONANTES CON VIRUS DE LA HEPATITIS C

¿QUÉ PROBLEMAS PUEDE PRODUCIR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) puede transmitirse a través del trasplante al receptor cuando el donante está infectado por el VHC.

El diagnóstico de la infección por el VHC se realiza mediante el análisis de la sangre y la determinación de la presencia de anticuerpos (anti-VHC) y del ARN del VHC (ARN-VHC). La presencia de anti-VHC indica haber tenido contacto con el virus, pudiendo estar la infección pasada o bien activa. La infección activa se pone de manifiesto por la positividad del ARN-VHC. Por otra parte, puede haber diferentes tipos de VHC que se denominan genotipos (genotipo 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 y 6). En nuestro país los genotipos 5 y 6 son muy raros.

En el momento de la donación, siempre se realiza la determinación del anti-VHC en la sangre del donante, considerándose donantes VHC (+) a los que tienen anti-VHC (+). Puede darse el caso de que, en el momento de la donación, no se conozca si el donante es ARN-VHC(+) o ARN-VHC(-) y tampoco el genotipo del VHC del donante. La posibilidad de transmitir la infección por el VHC del donante al receptor de un trasplante es muy alta en el caso de que sea ARN-VHC (+) y muy baja en caso de ARN-VHC (-). Cuando el ARN-VHC no es conocido se considera y se toman las medidas, en el momento del trasplante, como si fuera un donante ARN-VHC (+). El ARN-VHC y el genotipo del VHC del donante (en los que tienen ARN-VHC positivo) puede ser conocido habitualmente una vez que se ha realizado el trasplante.

Los receptores de órganos pueden tener una infección activa por el VHC. En estos casos suele ser conocido también el genotipo del VHC. En estos casos, prácticamente siempre se mantiene la infección por VHC después del trasplante. En el caso de recibir un órgano procedente de un donante VHC (+) es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

El trasplante cardíaco en los pacientes infectados por el VHC conlleva en general peor pronóstico que en trasplantados cardíacos sin VHC, por una mayor tasa de complicaciones derivadas de la enfermedad hepática y de la vasculopatía coronaria. La hepatitis por VHC con frecuencia lleva un curso más acelerado que en las personas no trasplantadas, por el efecto de la medicación inmunosupresora que hay que administrar para evitar el rechazo. En algunos casos (menos del 10%) se puede producir en las primeras semanas o meses una forma grave de hepatitis, llamada hepatitis colestásica fibrosante, que sin tratamiento antiviral adecuado conlleva mal pronóstico.

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE YA ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En los candidatos a trasplante cardíaco que ya están infectados por el VHC y que reciben el órgano de un donante VHC (+), la infección por VHC se va a mantener después del trasplante. La evolución del paciente parece que puede ser peor en relación a si el donante fuera VHC (-). Además, en algunos casos, como se ha comentado, es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

▪ **¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE NO ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?**

En estos casos, sabemos que con mucha probabilidad (25-82%) se va a producir la transmisión de la infección por el VHC al receptor que no tenía previamente al trasplante. Se conoce poco acerca de la evolución después del trasplante en estos casos, pues hasta ahora apenas se han realizado, pero cabe suponer que presenta los mismos problemas que tiene la infección por el VHC tras el trasplante cardíaco, que se han comentado anteriormente. La poca experiencia disponible indica que la infección por el VHC ha podido ser tratada y curada después del trasplante y, por tanto, cabe esperar una buena evolución del trasplante. Una vez curada la infección por el VHC el seguimiento del paciente es similar al que tendría en caso de no haber recibido un órgano de donante VHC positivo.

▪ **¿SE PUEDE TRATAR Y CURAR LA HEPATITIS POR EL VIRUS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE?**

En el momento actual se dispone de fármacos para el tratamiento de la infección por el VHC después del trasplante hepático y renal que son seguros y muy eficaces (> 95% de los casos, independientemente del tipo de VHC) y, aunque hay poca experiencia en el caso del trasplante cardíaco, cabe pensar que serán igual de eficaces y seguros. No obstante, debe saberse que tras el trasplante en algunos casos se pueden producir complicaciones, como el desarrollo de insuficiencia renal o disfunción hepática que pueden dificultar y limitar la utilización de algunos tratamientos antivirales para el VHC. También, los fármacos inmunosupresores, y otros que puedan tener que utilizarse después del trasplante, pueden presentar interacciones con los fármacos antivirales, aunque habitualmente pueden ser manejados adecuadamente, cambiando los fármacos o modificando las dosis.

La pauta de tratamiento habitualmente utilizada incluye una combinación de antivirales pangenotípica por una duración de 12 semanas, usualmente bien tolerada con nulos/escasos efectos adversos y durante el tratamiento han de realizarse controles analíticos periódicos de sangre (generalmente cada 4 semanas), de manera similar a lo que se realizaría en el paciente infectado por el VHC no trasplantado, pero monitorizando también los niveles de los fármacos inmunosupresores. La respuesta al tratamiento se valora mediante la determinación del ARN-VHC al final del tratamiento y a las 12 semanas después del tratamiento. Hay que resaltar que el coste del tratamiento antiviral es asumido en su totalidad por el sistema sanitario, por lo que no supone ningún gasto para el paciente.

▪ **¿QUÉ BENEFICIOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO?**

Una vez que el paciente es incluido como candidato a trasplante cardiaco, en general deben transcurrir varios meses o incluso años hasta que llega el trasplante. Al aceptar un órgano de un donante VHC (+) se puede reducir este tiempo en lista de espera y disminuir, por tanto, el riesgo de presentar complicaciones o de fallecer antes del trasplante. Además, la infección por el VHC puede ser tratada y curada en la gran mayoría de los casos después del trasplante, antes de que llegue a producir problemas de salud.

Es importante resaltar que en caso de negativa por parte del enfermo a recibir un órgano de donante virus C positivo, ello no va a repercutir en su posición en la lista de espera general de trasplante, dado que no penaliza en modo alguno.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE CARDÍACO DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el trasplante cardíaco con donantes infectados por el VHC.
- He podido hacer las preguntas necesarias sobre los posibles riesgos y beneficios del trasplante cardíaco con donantes infectados por el VHC.
- Que mi aceptación a recibir un corazón de un donante infectado por el VHC es totalmente voluntaria.
- Que en cualquier momento puedo retirar este consentimiento:
 - o Voluntariamente
 - o Sin tener que dar explicaciones
 - o Sin que esto repercuta en la calidad del resto de mis cuidados médicos

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE CARDÍACO DE
DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)**

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

HOJA INFORMATIVA PARA EL RECEPTOR DE TRASPLANTE PULMONAR DE DONANTES CON VIRUS DE LA HEPATITIS C

¿QUÉ PROBLEMAS PUEDE PRODUCIR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) puede transmitirse a través del trasplante al receptor cuando el donante está infectado por el VHC.

El diagnóstico de la infección por el VHC se realiza mediante el análisis de la sangre y la determinación de la presencia de anticuerpos (anti-VHC) y del ARN del VHC (ARN-VHC). La presencia de anti-VHC indica haber tenido contacto con el virus, pudiendo estar la infección pasada o bien activa. La infección activa se pone de manifiesto por la positividad del ARN-VHC. Por otra parte, puede haber diferentes tipos de VHC que se denominan genotipos (genotipo 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 y 6). En nuestro país los genotipos 5 y 6 son muy raros.

En el momento de la donación, siempre se realiza la determinación del anti-VHC en la sangre del donante, considerándose donantes VHC (+) a los que tienen anti-VHC (+). Puede darse el caso de que, en el momento de la donación, no se conozca si el donante es ARN-VHC(+) o ARN-VHC(-) y tampoco el genotipo del VHC del donante. La posibilidad de transmitir la infección por el VHC del donante al receptor de un trasplante es muy alta en el caso de que sea ARN-VHC (+) y muy baja en caso de ARN-VHC (-). Cuando el ARN-VHC no es conocido se considera y se toman las medidas, en el momento del trasplante, como si fuera un donante ARN-VHC (+). El ARN-VHC y el genotipo del VHC del donante (en los que tienen ARN-VHC positivo) puede ser conocido habitualmente una vez que se ha realizado el trasplante.

Los receptores de órganos pueden tener una infección activa por el VHC. En estos casos suele ser conocido también el genotipo del VHC. En estos casos, prácticamente siempre se mantiene la infección por VHC después del trasplante. En el caso de recibir un órgano procedente de un donante VHC (+) es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

El trasplante pulmonar en los pacientes infectados por el VHC conlleva en general peor pronóstico que en trasplantados pulmonares sin VHC. La hepatitis por VHC con frecuencia lleva un curso más acelerado que en las personas no trasplantadas, por el efecto de la medicación inmunosupresora que hay que administrar para evitar el rechazo. En algunos casos (menos del 10%) se puede producir en las primeras semanas o meses una forma grave de hepatitis, llamada hepatitis colestásica fibrosante, que sin tratamiento antiviral adecuado conlleva mal pronóstico.

¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE YA ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?

En los candidatos a trasplante pulmonar que ya están infectados por el VHC y que reciben el órgano de un donante VHC (+), la infección por VHC se va a mantener después del trasplante. La evolución del paciente parece que puede ser peor en relación a si el donante fuera VHC (-). Además, en algunos casos, como se ha comentado, es posible que el virus del donante sea el que se haga dominante en el receptor y cabe la posibilidad de que sea un tipo de virus con más dificultades para el tratamiento que el virus original del paciente trasplantado.

¿QUÉ RIESGOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO EN LOS CANDIDATOS QUE NO ESTÁN INFECTADOS POR EL VHC?

En estos casos, sabemos que con mucha probabilidad se va a producir la transmisión de la infección por el VHC al receptor que no tenía previamente al trasplante. Se conoce poco acerca de la evolución después del trasplante en estos casos, pues hasta ahora apenas se han realizado, pero cabe suponer que presenta los mismos problemas que tiene la infección por el VHC tras el trasplante pulmonar, que se han comentado anteriormente. La poca experiencia disponible indica que la infección por el VHC ha podido ser tratada y curada después del trasplante y, por tanto, cabe esperar una buena evolución del trasplante. Una vez curada la infección por el VHC el seguimiento del paciente es similar al que tendría en caso de no haber recibido un órgano de donante VHC positivo.

¿SE PUEDE TRATAR Y CURAR LA HEPATITIS POR EL VIRUS C DESPUÉS DEL TRASPLANTE?

En el momento actual se dispone de fármacos para el tratamiento de la infección por el VHC después del trasplante hepático y renal que son seguros y muy eficaces (> 95% de los casos, independientemente del tipo de VHC) y, aunque hay poca experiencia en el caso del trasplante pulmonar, cabe pensar que serán igual de eficaces y seguros. No obstante, debe saberse que tras el trasplante en algunos casos se pueden producir complicaciones, como el desarrollo de insuficiencia renal o disfunción hepática que pueden dificultar y limitar la utilización de algunos tratamientos antivirales para el VHC. También, los fármacos inmunosupresores, y otros que puedan tener que utilizarse después del trasplante, pueden presentar interacciones con los fármacos antivirales, aunque habitualmente pueden ser manejados adecuadamente, cambiando los fármacos o modificando las dosis.

La pauta de tratamiento habitualmente utilizada incluye una combinación de antivirales pangenotípica por una duración de 12 semanas, usualmente bien tolerada con nulos/escasos efectos adversos y durante el tratamiento han de realizarse controles analíticos periódicos de sangre (generalmente cada 4 semanas), de manera similar a lo que se realizaría en el paciente infectado por el VHC no trasplantado, pero monitorizando también los niveles de los fármacos inmunosupresores. La respuesta al tratamiento se valora mediante la determinación del ARN-VHC al final del tratamiento y a las 12 semanas después del tratamiento. Hay que resaltar que el coste del tratamiento antiviral es asumido en su totalidad por el sistema sanitario, por lo que no supone ningún gasto para el paciente.

¿QUÉ BENEFICIOS TIENE ACEPTAR UN DONANTE VHC POSITIVO?

Una vez que el paciente es incluido como candidato a trasplante pulmonar, en general deben transcurrir varios meses o incluso años hasta que llega el trasplante. Al aceptar un órgano de un donante VHC (+) se puede reducir este tiempo en lista de espera y disminuir, por tanto, el riesgo de presentar complicaciones o de fallecer antes del trasplante. Además, la infección por el VHC puede ser tratada y curada en la gran mayoría de los casos después del trasplante, antes de que llegue a producir problemas de salud.

Es importante resaltar que en caso de negativa por parte del enfermo a recibir un órgano de donante virus C positivo, ello no va a repercutir en su posición en la lista de espera general de trasplante, dado que no penaliza en modo alguno.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE PULMONAR DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el trasplante pulmonar con donantes infectados por el VHC.
- He podido hacer las preguntas necesarias sobre los posibles riesgos y beneficios del trasplante pulmonar con donantes infectados por el VHC.
- Que mi aceptación a recibir un pulmón/pulmones de un donante infectado por el VHC es totalmente voluntaria.
- Que en cualquier momento puedo retirar este consentimiento:
 - o Voluntariamente
 - o Sin tener que dar explicaciones
 - o Sin que esto repercuta en la calidad del resto de mis cuidados médicos

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

NOMBRE.....FECHA..... FIRMA.....

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DE TRASPLANTE PULMONAR DE DONANTE CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Yo, D/Dña _____

Con DNI nº _____

Firma del paciente

Firma del Tutor o Representante legal

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha: