



Original

Influencia de la positividad del anti-HBc en el donante en la selección del donante pulmonar

Carlos Chamorro* y Manuel Aparicio

Oficina Regional de Trasplantes de la Comunidad de Madrid, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2012

Aceptado el 20 de abril de 2012

On-line el 17 de junio de 2012

Palabras clave:

Donante de órganos

Anti-HBc

Hepatitis B

Trasplante pulmonar

Transmisión de infección

Selección

R E S U M E N

Introducción: El riesgo de transmisión del virus de la hepatitis B (VHB) a través de órganos de donantes AgHBs(-), anti-HBc(+) está poco estudiado en el trasplante pulmonar. Los objetivos del estudio son conocer la influencia del anti-HBc(+) en la aceptación del pulmón para trasplante, hacer una puesta al día de los trabajos publicados y sugerir un algoritmo de actuación.

Métodos: Encuesta dirigida a los 7 equipos españoles de trasplante pulmonar. La puesta al día se realizó mediante búsqueda en bases médicas desde 1994 hasta febrero del 2012.

Resultados: Todos los equipos vacunan a los receptores contra el VHB, aunque ninguno cuantifica los títulos anti-HBs. Ante un donante anti-HBc(+), 3 equipos modifican su estrategia: uno no acepta la oferta, uno selecciona el receptor a pacientes en situación de urgencia y otro emplea profilaxis farmacológica. Solo 3 publicaciones hacen referencia a la evolución serológica de los receptores. No hay descritos casos de hepatitis B, ni seroconversión del AgHBs, pero 4 de 50 receptores anti-HBc(-) positizaron el anti-HBc en el seguimiento.

Conclusiones: La presencia del anti-HBc en el donante influye en la aceptación del pulmón para trasplante, aunque existe escasa información de su repercusión. Hasta el momento no se ha descrito ningún caso de transmisión del VHB. Sin embargo, se han descrito seroconversiones del anti-HBc, lo que sugiere contacto con partículas virales y, aunque poco frecuente, un donante anti-HBc(+) puede albergar una infección oculta por VHB. El riesgo de infección puede reducirse con títulos anti-HBs adecuados o con medidas farmacológicas.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Influence of Anti-HBc Positive Organ Donor in Lung Donor Selection

A B S T R A C T

Keywords:

Organ donor

Anti-HBc

Hepatitis B

Lung transplantation

Infection transmission

Organ donor selection

Introduction: The risk of hepatitis B virus (HBV) transmission through donor organs with HBsAg(-) and anti-HBc(+) serology has not been extensively studied in lung transplantation. The objectives of this study are to ascertain the influence of the anti-HBc(+) on the acceptance of the lung for transplantation, to comment on the published literature and to suggest an algorithm for action.

Methods: A survey conducted in the 7 Spanish lung transplantation teams. The updated search of the literature was performed using medical databases from 1994 to February 2012.

Results: All of the teams vaccinate the lung recipients against HBV, although none quantify the anti-HBs titers. When given an anti-HBc(+) donor, 3 teams change their strategy: one does not accept the offer, one selects the receptor from among patients in emergency status and another adds pharmacological prophylaxis. Only 3 publications refer to the serologic evolution of the receptors. At the moment there have been no reported cases of hepatitis B or HBsAg positivity post-transplant, but 4 out of the 50 anti-HBc(-) receptors changed to anti-HBc(+) in the follow-up.

Conclusions: The presence of anti-HBc in the donor influences the decision to accept a lung donor, although there is little information on its repercussions. To date, there has been no reported case of transmission of HBV, but post-transplant anti-HBc seroconversions have been described, which suggests contact with viral particles. Although rare, an anti-HBc(+) donor can harbor a hidden HBV infection. The risk of infection can be reduced with adequate anti-HBs titers or with appropriate pharmacological measures.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.chamorroj@salud.madrid.org (C. Chamorro).

Introducción

El desequilibrio entre la donación de órganos y la indicación de trasplantes provoca el progresivo aumento de pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar¹. Aproximadamente, solo el 15% de los donantes de órganos existentes en España son considerados aptos para la donación de pulmón². En unos casos el daño pulmonar preexistente, o el producido durante la instauración de la muerte encefálica o durante el mantenimiento del donante, evitan su aprovechamiento. En otros casos, el riesgo de trasplantar órganos de donantes añosos o de donantes con antecedentes de enfermedades neoplásicas o infecciosas provoca su descarte³⁻⁵. En este sentido los potenciales donantes de pulmón con serología positiva al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB), o AgHBs(+), se desestiman por el alto riesgo de transmitir la infección al receptor⁶. Sin embargo, existe controversia en la potencialidad de transmisión de la infección a través de los órganos procedentes de donantes con AgHBs(-), pero con positividad del anticuerpo contra el core (anti-HBc). En estos casos se ha demostrado una alta transmisión a través de la donación hepática^{7,8}, pero existe debate, principalmente derivado de la falta de estudios, en la potencialidad de infección a través de otros órganos. Algunos autores sugieren que el riesgo de transmisión a través del pulmón se asemejaría más al del hígado que al de corazón y riñón por su mayor contenido en tejido linfóide y por la necesidad de mayor grado de inmunosupresión⁹.

Un único resultado positivo en el test anti-HBc puede representar varios niveles de riesgo de transmisión: desde un riesgo alto, debido a una infección activa con niveles indetectables de AgHBs; a un riesgo indeterminado en el pulmón pero alto en el hígado, como en casos de infección pasada y curada con perfil serológico anti-HBc positivo y anti-HBs positivo o negativo; o un riesgo nulo por la falsa positividad del test^{6,10}. El riesgo también varía dependiendo del estado inmunológico del receptor ante la infección por VHB, ya sea por contacto previo o por vacunación¹¹.

La importancia de limitar el tiempo de isquemia fría en el trasplante pulmonar habitualmente impide realizar test adicionales que pudieran afinar este riesgo, por lo que en ocasiones los equipos de trasplante pueden descartar órganos potencialmente útiles. En el documento de consenso «Criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones», elaborado en 2004 por la Organización Nacional de Trasplantes y el Grupo de estudio de las infecciones en trasplantados (GESITRA), se concluye que en caso de utilizar los órganos de un donante con este patrón serológico debe hacerse preferentemente a receptores inmunizados o con anti-HBs(+) o a un receptor AgHBs(+), y siempre con consentimiento informado¹².

En los últimos años, entre el 8 y el 10% de los donantes de órganos en España tenían el anti-HBc(+), lo que representa un importante número de potenciales donantes pulmonares². La positividad es más frecuente en los donantes de mayor edad, que son actualmente la fuente de mayor expansión en los criterios de aceptación de los donantes de pulmón¹³.

Los objetivos de este trabajo son conocer la influencia de la positividad del anti-HBc en el donante en la aceptación del órgano por los diferentes equipos españoles de trasplante pulmonar y el realizar una puesta al día de los trabajos publicados con el fin de sugerir una serie de recomendaciones.

Material y método

Para analizar la influencia de la positividad del anti-HBc en la aceptación del pulmón para trasplante, en enero de 2011 se envió por correo electrónico una encuesta a los responsables de los 7 equipos de trasplante pulmonar. Dicha encuesta contenía el siguiente cuestionario, con posibilidades de contestación múltiple:

- ¿Vacunan rutinariamente contra el VHB a los receptores en lista de espera?
 - Sí, entra en la valoración rutinaria del receptor en el caso de que sus marcadores anti-HBs sean negativos.
 - Además de vacunar, valoramos periódicamente el estado de protección.
 - Nunca nos lo hemos planteado.
- Cuando se oferta un donante, ¿solicita específicamente el anti-HBc?
- ¿Cuál es la actuación ante un donante anti-HBc(+)? (Puede seleccionar más de una respuesta; especifique otro tipo de decisión.)
 - No influye en la decisión de seleccionar al receptor.
 - Se descarta el donante.
 - Se acepta solo en caso de que el donante sea además anti-HBs(+).
 - Se selecciona un receptor vacunado contra la hepatitis B o con marcadores al VHB positivos.
 - No influye en la decisión pero se administra lamivudina y/o gammaglobulina.
 - Se usa otra estrategia.
- Cuando se acepta un donante anti-HBc(+), ¿se emplea algún modelo de consentimiento específico?
- En los pacientes trasplantados en su unidad, ¿se han detectado casos de hepatitis agudas por VHB o seroconversiones de origen incierto?
 - No.
 - Algún caso aislado.
 - Al menos, más de 5 casos.
- Añada otros comentarios que considere importantes acerca de de la influencia del anti-HBc en el donante para aceptar el órgano o seleccionar los receptores.

La puesta al día de la literatura se realizó mediante la búsqueda de artículos de la base Medline/PubMed y EMBASE desde 1994 hasta el 15 de febrero del 2012, con el uso de los términos «hepatitis B core» o «anti-HBc» o «occult hepatitis B» and «lung transplantation» o «transplant», sin restricciones en el idioma publicado. Los 2 autores revisaron los artículos seleccionados así como su bibliografía, en la que se realizó una búsqueda manual para identificar otros artículos o revisiones potencialmente relevantes.

Resultados

Todas las unidades de trasplante respondieron a la encuesta, y los resultados se exponen en la [tabla 1](#). Las 7 vacunan rutinariamente contra el VHB a los pacientes en lista de espera, aunque ninguna cuantifica el nivel de títulos anti-HBs. Seis de las 7 unidades solicitan específicamente el anti-HBc del donante. En el caso de positividad, una no acepta este tipo de donantes, otra selecciona el receptor a pacientes vacunados que se encuentran en situación de urgencia relativa y otra añade medidas profilácticas como lamivudina y/o inmunoglobulinas específicas. Solo una unidad recuerda haber tenido seroconversiones ocasionales de origen incierto. En los comentarios solicitados, una unidad refiere la importancia de tener más información de la serología del donante como el tipo de anti-HBc, ya sea IgM o IgG, el marcador anti-HBs y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del VHB.

En la recopilación bibliográfica solo se encontraron 3 trabajos publicados^{10,14,15} que hagan referencia específica a la evolución serológica de los receptores de pulmón trasplantados con órganos de donantes anti-HBc(+) y recogen la experiencia en 53 pacientes ([tabla 2](#)). Ningún receptor desarrolló hepatitis B ni positividad el AgHBs, y 4 de los 50 receptores anti-HBc(-) pretrasplante positizaron posteriormente este marcador. Solo se hace referencia al estado inmunológico anti-HBs en 17 de los 50 receptores:

Tabla 1
Respuestas a la encuesta

Centro	Vacunan a los receptores	Solicitan información anti-HBc en donante	Aceptan el donante	Seleccionan al receptor	Consentimiento informado específico	Profilaxis	Casos de seroconversión tras trasplante
1	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Lamivudina y gammaglobulinas específicas	No
2	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
3	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
4	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No
5	Sí	Sí	Sí	Sí, en urgencia relativa	Sí	No	Algún caso aislado
6	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
7	Sí	Sí	No	No	No	No	No

El orden de los centros responde a la fecha de recepción de la encuesta.
Anti-HBc: anticuerpos contra el core.

3 positivizaron el anti-HBc con títulos anti-HBs pretrasplante < 100 UI/l y uno con títulos > 100 UI/l.

Discusión

La escasez de donantes de órganos provoca cambios en los criterios clásicos de donación en lo que se denomina donantes con criterios expandidos^{4,16}. La capacidad demostrada de transmitir la infección del VHB a través del hígado de donantes que presentan un perfil serológico AgHBs(-) pero anti-HBc(+) motiva que estos tengan la consideración de donantes con criterios expandidos. La aceptación de este tipo de donantes varía entre los diferentes equipos dependiendo de múltiples causas¹⁷. Este trabajo muestra que 6 de los 7 equipos de trasplante pulmonar de España solicitan específicamente información del estado serológico anti-HBc y 3 de ellos modifican claramente su conducta ante estos donantes. El resto los acepta teniendo en cuenta que los receptores están vacunados contra el VHB, aunque ninguno de ellos cuantifica la respuesta inmunológica tras la vacunación.

Estas decisiones probablemente se basan en la experiencia publicada en trasplantes de otros órganos, ya que la experiencia publicada en el caso del trasplante pulmonar es muy limitada y, por tanto, no existen guías ni recomendaciones para este supuesto. En 2007 Dhillon et al. revisaron la base de datos de la United Network for Organ Sharing (UNOS) para conocer la influencia en la mortalidad de los receptores pulmonares y cardiopulmonares que recibieron los órganos de donantes anti-HBc(+)¹⁸. Tras el análisis de numerosos factores en 333 pacientes trasplantados con este tipo de donantes y comparándolos con 13.223 receptores de donantes anti-HBc(-), los autores concluyeron que no existió ninguna influencia directa. Sin embargo, este estudio no recoge información acerca de la transmisión de la infección, ni del patrón serológico

o inmunológico de los receptores pre o postrasplante, ni de las medidas profilácticas tomadas.

Solo 3 trabajos publicados analizan de forma retrospectiva la evolución serológica de los receptores pulmonares trasplantados con órganos de donantes anti-HBc(+). Hartwig et al.¹⁰ describen 29 pacientes en los que no encuentran ninguna seroconversión a pesar de no tomar medidas profilácticas del tipo lamivudina o inmunoglobulinas. Este trabajo, aunque no ofrece ninguna información sobre el estado inmunológico anti-HBs de los receptores, específica que todos estaban vacunados contra la hepatitis B. Fyttili et al.¹⁴ describen 17 pacientes y son los primeros en demostrar la seroconversión postrasplante del anti-HBc en 4 de ellos (23,5%). Estos autores sugieren que el título anti-HBs previo al trasplante es importante para reducir el riesgo de transmisión, ya que el 27% (3 de 11) de los que tenían un nivel de anti-HBs < 100 UI/l seroconvirtió, en contraste al 16% (1 de 6) de los que tenían un nivel anti-HBs > 100 UI/l. Es de resaltar que ningún paciente positivizó el AgHBs ni desarrolló una infección clínica. Por último, Shitrit et al.¹⁵ sugieren que la administración profiláctica de lamivudina en los pacientes trasplantados con pulmones de donantes anti-HBc(+) puede evitar la seroconversión, aunque no ofrecen información sobre el estado anti-HBs de los receptores previo al trasplante.

El número de donantes pulmonares es escaso y, por tanto, no se deben descartar donantes sin una causa justificada. En los últimos años hasta el 10% de los donantes de órganos tenían el anti-HBc positivo, lo que significa un importante número de potenciales donantes. La positividad del anti-HBc con el AgHBs(-) puede reflejar varias situaciones:

- Pacientes que han aclarado el AgHBs pero tienen una infección aguda en resolución o una infección crónica, o tienen una mutación del AgHBs que impide su detección con las técnicas habituales. Es decir, tienen una infección oculta por VHB y,

Tabla 2
Estudios publicados sobre la evolución serológica de receptores pulmonares de donantes anti-HBc(+)

Autor, referencia, año, país, tipo de estudio	Número y serología de los donantes	Número y serología de los receptores. Pretrasplante	Medidas profilácticas	Cambios serológicos
Hartwig ME ¹⁰ 1992-2003 EE. UU. Retrospectivo	29 anti-HBc(+), anti-HBs(?)	29 Grupo 1: 26 anti-HBc(-), anti-HBs(?) Grupo 2: 3 anti-HBc(+), anti-HBs(?)	Vacunación pretrasplante 3 dosis No inmunoglobulinas ni lamivudina	Grupo 1: sin cambios Grupo 2: sin cambios
Fyttili P ¹⁴ 1994-2004 Alemania Retrospectivo	17 anti-HBc(+), anti-HBs(?)	17 Grupo 1: 11 anti-HBc(-), anti-HBs <100 IU/l Grupo 2: 6 anti-HBc(-), anti-HBs >100 IU/l	Sin evidencia de transmisión de anticuerpos a través de transfusión	Grupo 1: 3 anti-HBc(+), AgHBs(-) Grupo 2: 1 anti-HBc(+), AgHBs(-)
Shitrit AB ¹⁵ 1997-2005 Israel Retrospectivo	7 anti-HBc(+), anti-HBs(?)	7 anti-HBc(-), anti-HBs(?)	Lamivudina, 100 mg/día, un año	Sin cambios en el perfil serológico

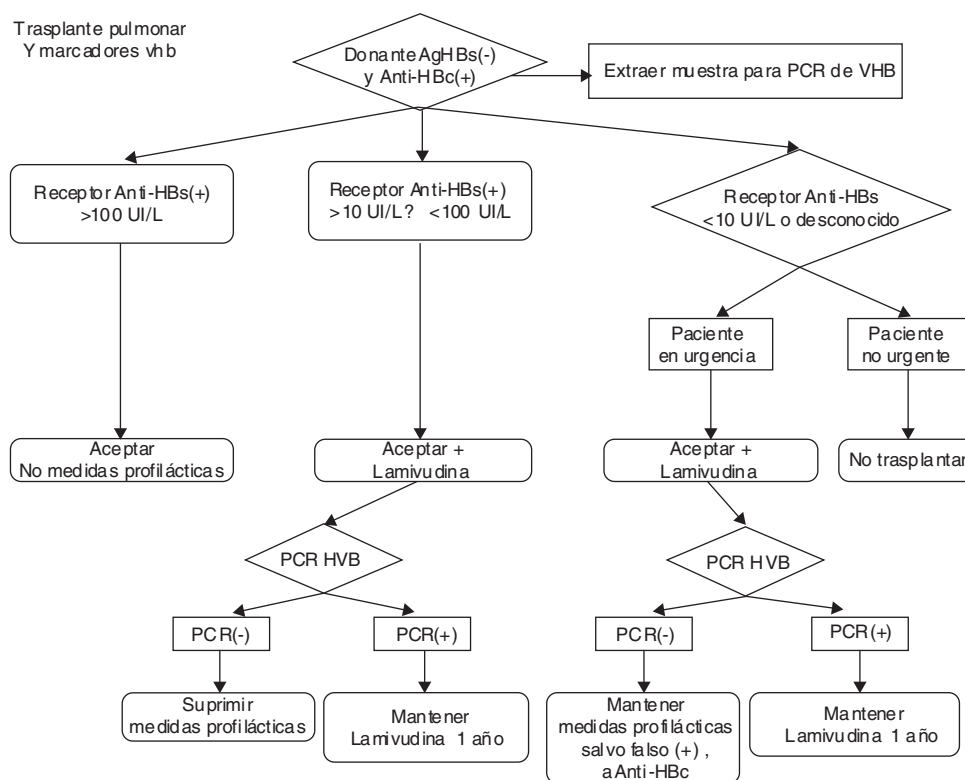


Figura 1. Algoritmo propuesto ante un donante anti-HBc.

potencialmente, son capaces de transmitirlo, tal y como se ha demostrado con la transmisión a través de la transfusión sanguínea de donantes solo anti-HBc(+)¹⁹. En estos casos la determinación en suero del ADN del VHB por técnicas PCR podría ayudar a delimitar el riesgo. La presencia de ADN-VHB en pacientes anti-HBc es variable según la población estudiada, siendo mayor del 35% en portadores del virus de la hepatitis C o del VIH y de entre el 0 al 7,4% en donantes de sangre^{20,21}. En el área del trasplante, Cirocco et al. describieron una incidencia del 0% en 53 donantes de órganos²², Challine et al. del 3,1% (4 de 129 donantes de órganos y/o tejidos)²³, y Solves et al. en un estudio español, encuentran una incidencia del 1,2% (uno entre 82 donantes de órganos y/o tejidos)²⁴.

- Puede ser un falso positivo, hecho no infrecuente en las técnicas de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) habitualmente empleadas para la detección de este marcador y que según algunos autores puede llegar hasta el 20-30% de las determinaciones⁶. Sin embargo, con el actual uso de kits más modernos esta incidencia probablemente sea menor.
- Puede representar una infección pasada y curada, en cuyo caso no siempre se suele acompañar del marcador anti-HBs. En estos casos es frecuente la transmisión de la infección a través del hígado, probablemente por la naturaleza hepatotrópica del virus^{7,8,25}, e infrecuente a través de otros órganos¹², como el corazón²⁶ o el riñón²⁷⁻²⁹. Sin embargo, la sugerencia teórica de algunos autores sobre el riesgo de transmisión a través del pulmón, asemejándolo más al hepático que al cardiaco y renal por su mayor contenido de tejido linfóide y la mayor necesidad de inmunosupresión⁹, podría inducir a descartar la donación pulmonar.

Por otro lado, la transmisión no solo depende del estado serológico del donante y del órgano trasplantado, sino también de la inmunidad anti-HBs del receptor y de las medidas profilácticas tomadas. Por ejemplo, Madayag et al. recomiendan que los

pacientes en lista de espera para trasplante renal no reciban órganos de donantes anti-HBc(+) si tienen títulos anti-HBs < 100 IU/l²⁷. Dos revisiones publicadas en 2010^{30,31} sugieren que la administración de lamivudina oral en receptores que reciben hígados de donantes anti-HBc positivos es tan efectiva como la administración de inmunoglobulinas para mantener títulos anti-HBs > 100 IU/l o como la combinación de ambas estrategias.

La importancia de limitar el tiempo de isquemia fría en el trasplante pulmonar habitualmente impide realizar test adicionales que permitan en el momento del trasplante afinar este riesgo. El dilema que se plantea, por tanto, es qué hacer con estos donantes en una situación de aumento progresivo de la lista de espera y descenso progresivo del número de donantes considerados ideales para la donación pulmonar. Conociendo que el riesgo nunca va a ser nulo y aplicando los conceptos de riesgo beneficio, se podrían tomar las siguientes medidas (fig. 1).

- Vacunación rutinaria contra el VHB a todos los pacientes en lista de espera y cuantificación de la respuesta anti-HBs. La vacunación per se no garantiza una respuesta inmunológica adecuada, y más aún en pacientes con enfermedades crónicas y a veces tratados con glucocorticoides. Los pacientes con títulos > 100 UI/l podrían recibir estos órganos. Los pacientes con respuesta inmunológica > 10 UI/l y < 100 UI/l podrían recibir los órganos tomando medidas profilácticas. Los pacientes con títulos conocidos anti-HBs < 10 UI/l o desconocidos en el momento de la oferta no deberían recibir estos órganos, salvo que se encontraran en situación de urgencia, tomando medidas profilácticas y con el consentimiento informado específico. En este supuesto se debería extraer una muestra para conocer su inmunidad anti-HBs. La información recibida tras el trasplante puede ayudar a la decisión de seguir o suspender las medidas profilácticas.
- Determinación de la PCR viral del donante, con extracción de la muestra por parte del equipo de trasplante pulmonar y realización de la prueba en el hospital receptor. Como en el supuesto

anterior, la información recibida, probablemente diferida tras el trasplante, puede ayudar a la decisión de seguir o suspender las medidas profilácticas³². Una PCR negativa disminuye claramente el riesgo y se podrían suspender las medidas profilácticas en los receptores con nivel anti-HBs entre 10 y 100 UI/l.

- No se recomienda la determinación del tipo de Ig anti-HBc, ya sea IgM o IgG. Aunque discriminaría la situación de infección aguda en resolución de la de una infección crónica, no es una prueba que se realice de forma rutinaria y no existen trabajos publicados que demuestren que haya que cambiar las prácticas según el tipo de Ig anti-HBc. Además, el riesgo se cuantifica mejor con el resultado de la PCR.
- No se recomienda la determinación rutinaria del anti-HBs del donante. Aunque un valor positivo en donantes anti-HBc(+) indicaría una infección pasada y curada, y no un falso positivo, su positividad no excluye la potencial infección, tal y como se ha demostrado en el trasplante hepático. Niveles altos anti-HBs probablemente reduzcan o eliminen el riesgo de infección, pero como se ha comentado previamente, el resultado de la PCR ofrece más información. Además, la determinación anti-HBs tampoco es una prueba que se está realizando de urgencia en la valoración de los donantes de órganos.
- En los pacientes en riesgo descritos anteriormente se recomienda la administración profiláctica de lamivudina oral, o de otro antiviral específico³³, desde el mismo momento del trasplante. El empleo de inmunoglobulinas o la combinación de inmunoglobulinas y lamivudina no parece aportar mayores beneficios que el uso aislado de lamivudina.

Hay que tener en cuenta que estas recomendaciones son solo teóricas y que se necesitan estudios controlados que delimiten el riesgo y demuestren los títulos anti-HBs y las medidas farmacológicas más efectivas para la prevención.

En resumen, existe escasa información acerca de la evolución de receptores pulmonares de donantes anti-HBc(+), y hasta el momento no se ha descrito en la literatura ningún caso de transmisión de la infección por VHB a través de pulmones de este tipo de donantes. Sin embargo, se han descrito seroconversiones del anti-HBc tras el trasplante, lo que sugiere contacto con partículas virales y, además, existe la posibilidad de que un donante con el anti-HBc(+) albergue una infección oculta por VHB. El riesgo de infección puede reducirse con títulos anti-HBs adecuados post-vacunación o post-infección o con medidas farmacológicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kotloff RM, Thabut G. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:159-71.
- Memorias. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx> [consultado 25 Feb 2012].
- Snell GI, Westall GP. Selection and management of the lung donor. *Clin Chest Med*. 2011;32:223-32.
- Reyes KG, Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, et al. Guidelines for donor lung selection: time for revision? *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1756-64.
- Del Río F, Escudero D, de la Calle B, Gordo Vidal F, Valentín Paredes M, Núñez JR. Evaluación y mantenimiento del donante pulmonar. *Med Intensiva*. 2009;33:40-9.
- Delmonico FL. Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2000;31:781-6.
- Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HbAb(+), HbIgM(-) organ donors. *Transplantation*. 1995;59:230-4.
- Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg EC, Wiesner RH, et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology*. 1997;113:1668-74.
- Large SR. Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the UNOS database. *Transplantation*. 2009;27:759.
- Hartwig MG, Patel V, Palmer SM, Cantu E, Appel JZ, Messier RH, et al. Hepatitis B core antibody positive donors as a safe and effective therapeutic option to increase available organs for lung transplantation. *Transplantation*. 2005;80:320-5.
- De Villa VH, Chen YS, Chen CL. Hepatitis B core antibody-positive grafts: recipient's risk. *Transplantation*. 2003;75 Suppl. 3:S49-53.
- Gesitra. Disponible en: <http://www.seimc.org/grupos/gesitra/index.asp> [consultado 25 Feb 2012].
- Pizanis N, Heckmann J, Tsagakis K, Tossios P, Massoudy P, Wendt D, et al. Lung transplantation using donors 55 years and older: is it safe or just a way out of organ shortage? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:192-7.
- Fytli P, Ciesek S, Manns MP, Wedemeyer H, Neipp M, Helfritz F, et al. Anti-HBc seroconversion after transplantation of anti-HBc positive non-liver organs to anti-HBc negative recipients. *Transplantation*. 2006;81:808-9.
- Shitrit AB, Kramer MR, Bakal I, Morali G, Ben Ari Z, Shitrit D. Lamivudine prophylaxis for hepatitis B virus infection after lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1851-2.
- Pêgo-Fernandes PM, Samano MN, Fiorelli AI, Fernandes LM, Camargo SM, Xavier AM, et al. Recommendations for the use of extended criteria donors in lung transplantation. *Transplant Proc*. 2011;43:216-9.
- Taylor RM, Pietroski RE, Hagan M, Eisenbrey AB, Fontana RJ. Seropositive abdominal and thoracic donor organs are largely underutilized. *Transplant Proc*. 2010;42:4479-87.
- Dhillon GS, Levitt J, Mallidi H, Valentine VG, Gupta MR, Sista R, et al. Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Transplantation*. 2009;88:842-6.
- Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, Zimmerman HJ. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med*. 1978;298:1379-83.
- Grob P, Jilg W, Bornhak H, Gerken G, Gerlich W, Gunther S, et al. Serological pattern «Anti-HBc alone»: report on a workshop. *J Med Virol*. 2000;62:450-5.
- Colomina-Rodríguez J, González-García D, Burgos-Teruel A, Fernández-Lorenz N, Guerrero-Espejo A. Significance of hepatitis B core antibody as the only marker of hepatitis B infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:80-5.
- Cirocco R, Zucker K, Contreras N, Olson L, Cravero J, Markou M, et al. The presence of hepatitis B core antibody does not preclude kidney donation: lack of viral DNA in the serum and biopsies of core antibody-positive donors and clinical follow-up. *Transplantation*. 1997;63:1702-3.
- Challine D, Chevaliez S, Pawlotsky JM. Efficacy of serologic marker screening in identifying hepatitis B virus infection in organ, tissue, and cell donors. *Gastroenterology*. 2008;135:1185-91.
- Solves P, Mirabet V, Alvarez M, Vila E, Quiles F, Villalba JV, et al. Donor screening for hepatitis B virus infection in a cell and tissue bank. *Transpl Infect Dis*. 2008;10:391-5.
- Barcena R, Moraleda G, Moreno J, Martín MD, De Vicente E, Nuño J, et al. Prevention of de novo HBV infection by the presence of anti-HBs in transplanted patients receiving core antibody-positive livers. *World J Gastroenterol*. 2006;12:2070-4.
- Blanes M, Gomez D, Cordoba J, Almenar L, Gobernado M, Lopez-Aldegue J, et al. Is there any risk of transmission of hepatitis B from heart donors hepatitis B core antibody positive? *Transplant Proc*. 2002;34:61-2.
- Madayag RM, Johnson LB, Bartlett ST, Schweitzer EJ, Constantine NT, McCarter Jr. RJ, et al. Use of renal allografts from donors positive for hepatitis B core antibody confers minimal risk for subsequent development of clinical hepatitis B virus disease. *Transplantation*. 1997;64:1781-6.
- De Feo TM, Grossi P, Poli F, Mozzi F, Messa P, Minetti E, et al. Kidney transplantation from anti-HBc+ donors: results from a retrospective Italian study. *Transplantation*. 2006;81:76-80.
- Ouseph R, Eng M, Ravindra K, Brock GN, Buell JF, Marvin MR. Review of the use of hepatitis B core antibody-positive kidney donors. *Transplant Rev (Orlando)*. 2010;24:167-71.
- Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: a systematic review. *J Hepatol*. 2010;52:272-9.
- Saab S, Waterman B, Chi AC, Tong MJ. Comparison of different immunoprophylaxis regimens after liver transplantation with hepatitis B core antibody-positive donors: a systematic review. *Liver Transpl*. 2010;16:300-7.
- Levitsky J, Doucette K. AST infectious diseases community of practice viral hepatitis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; Suppl. 4:S116-30.
- Patterson SJ, Angus PW. Post-liver transplant hepatitis B prophylaxis: the role of oral nucleos(t)ide analogues. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14:225-30.