

EVALUACION INFECTOLOGICA PARA DONANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS

Recomendaciones

Documento elaborado por:

“Grupo de trabajo de infecciones en trasplante de órganos sólidos” SADI

Coordinadores:

Roberta Lattes

Laura Barcan

Claudia Nagel

Participantes:

Sergio Arselan

Marisa Cobos

Fernando Gonzalez

Andrea Martinoia

Claudia Salgueira

INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos sólidos (T.O.S.) es el tratamiento de elección, y a veces el único posible, de la insuficiencia terminal de diversos órganos: riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas.

El éxito de los programas de trasplante depende de múltiples factores:

- Disponibilidad de órganos: dadores cadavéricos y dadores vivos
- Utilización de drogas inmunosupresoras para la prevención y tratamiento del rechazo
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones derivadas del uso de inmunosupresores.

Las infecciones post-trasplante constituyen, en su conjunto, una de las complicaciones más frecuentes y más graves del trasplante.

Las infecciones post-trasplante reconocen diversos orígenes

- Infecciones intrahospitalarias asociadas a la cirugía
- Adquisición de infecciones transmitidas por el órgano trasplantado
- Reactivación de infecciones latentes
- Infecciones adquiridas en la comunidad

La evaluación infectológica del donante y del receptor en el pre-trasplante permite estimar la magnitud del riesgo tanto de la reactivación de infecciones latentes como de la adquisición de infecciones transmitidas por el órgano trasplantado.

El resultado de la evaluación del receptor potencial define su aptitud infectológica para recibir un trasplante y eventualmente permite adoptar conductas preventivas.

La evaluación infectológica del donante define la aptitud para donar y puede tener como consecuencia desde la contraindicación para donar a la indicación de medidas de prevención en el receptor, destinadas a disminuir el riesgo de adquisición de infecciones transmitidas por el órgano trasplantado.

La pesquisa está dirigida a la identificación de infecciones activas y latentes que supongan un riesgo para el receptor e incluyen: el examen clínico, el interrogatorio epidemiológico y las pruebas de laboratorio.

Este documento contiene las recomendaciones para la evaluación infectológica de los donantes y algunas de las conductas derivadas de esta evaluación.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio son una herramienta imprescindible en la evaluación pre-trasplante. La confiabilidad de los datos es esencial para la toma de decisiones.

La dificultad en la interpretación de los mismos depende:

- de las técnicas de laboratorio utilizadas.
- de la oportunidad y adecuación de la extracción de las muestras (en los operativos de donante cadavérico)

No obstante la sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas en la actualidad, aún pueden detectarse errores en las determinaciones, facilitados por ciertas variables que deben tenerse en cuenta.

Falsos positivos

Las causas de pruebas con resultados falsos positivos son:

- la presencia de hemólisis o de productos de degradación tisular en las muestras extraídas generalmente presentes cuando existe retraso en la ablación (más de 6 hs.)
- la presencia de anticuerpos transmitidos por la sangre donada.

Falsos negativos

Pueden presentarse por hemodilución en el potencial donante o por encontrarse en período de ventana.

También es conveniente señalar que el avance de las técnicas de diagnóstico ha permitido en muchas ocasiones efectuar el diagnóstico retrospectivo de determinadas patologías.

Por todo lo antes mencionado se recomienda:

RED DE LABORATORIOS DE REFERENCIA: para el control de calidad y la validación de los datos obtenidos

SEROTECA: conservar las muestras de los donantes durante por lo menos 10 años con miras a su utilización para corroborar datos pre-existentes o a ser utilizadas frente al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico

Hemodilución

Las condiciones hemodinámicas que presentan los potenciales donantes de órganos, favorece la infusión de coloides y/o cristaloides lo que puede ocasionar, por hemodilución, una disminución de los títulos de los marcadores serológicos por debajo de los niveles de sensibilidad de las técnicas utilizadas, en las muestras realizadas con posterioridad.

RECOMENDACIÓN:

- Realizar muestras para estudios serológicos con anterioridad a posible hemodilución.
- La infusión de cristaloides/coloides en ausencia de hemorragia no es suficiente para modificar determinaciones serológicas posteriores.
- Cuando exista pérdida de sangre con infusión de coloides/cristaloides debe valorarse el grado de hemodilución de acuerdo a las siguientes relaciones:

Se proponen dos formas diferentes de evaluar la hemodilución:

1- Cálculo propuesto por FDA

a) Volumen de coloides en 48 hs. + Volumen de cristaloides en 1 hora

b) Vol. de sangre en 48 hs. + Vol. de coloides en 48 hs. + Vol. de cristaloides en 1 h

Volumen plasmático: Peso de donante (Kg) / 0.025

Volumen sanguíneo: Peso de donante (Kg) / 0.015

Si el volumen plasmático no es superado por a) y el volumen sanguíneo no es superado por b), no existe hemodilución y las muestras pueden ser extraídas y procesadas. De lo contrario el potencial donante debería rechazarse.

2- Cálculo propuesto por MBST

Cristaloides infundidos

Intervalo previo a la muestra	Volumen infundido	% retenido	Volumen retenido (ml)
> 24 horas		0	
2-24 horas		25	
1-2 horas		50	
< 1 hora		75	
Total cristaloides retenidos			

Sangre / coloides infundidos

Intervalo previo a la muestra	Volumen infundido (ml)	% retenido	Volumen retenido (ml)
24-48 horas		100 (sangre) 50 (coloides)	
0-24 horas		100	
Total sangre/coloides retenidos			

Volumen total de sangre estimado: 70 ml/Kg de peso del donante

% hemodilución: $\text{Cristaloides retenidos} + \text{sangre/coloides retenidos} \times 100 / \text{volumen sanguíneo}$

Si el porcentaje de hemodilución es < 50%: ACEPTAR EL RESULTADO DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS COMO VÁLIDO

Si el porcentaje de hemodilución es > 50%: RESULTADO SEROLÓGICO NO CONFIABLE, NO APTO PARA DONAR

Período de ventana

El período de ventana es una de las causas de resultados falsos negativos.

Si bien este concepto es válido para la mayoría de las patologías cuyo diagnóstico es serológico, adquiere una relevancia especial en el caso de la infección HIV.

En los bancos de sangre, para minimizar el riesgo de transmisión, se han desarrollado diferentes entrevistas epidemiológicas, donde el objetivo es la autoexclusión.

En cuanto al potencial donante cadavérico no existe posibilidad de autoexclusión, pero sería de importancia, la realización de una entrevista al familiar más cercano, además de poner atención a especiales aspectos del examen físico (*ver más adelante*).

HIV

La infección por HIV, transmitida por el órgano trasplantado ha sido documentada. La infección por HIV así adquirida, en general, ha evolucionado rápidamente a SIDA. Los casos han ocurrido en forma accidental, con órganos provenientes de donantes con serología (ELISA) negativa. Retrospectivamente se pudo establecer que algunos donantes habían recibido múltiples transfusiones /infusiones por lo que la sero-negatividad dependía de la hemodilución y otros estaban en el período de ventana serológica.

RECOMENDACIÓN:

En base a la experiencia actual y a pesar de los nuevos tratamientos ARV:

Los donantes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) son excluidos de la donación de órganos

La serología HIV por ELISA es obligatoria en todos los operativos, para todos los potenciales donantes, vivos y cadavéricos.

Cabe señalar que hoy en día se tiende a la realización de **Ag p24 a todos los potenciales donantes** con ELISA para HIV no reactivo, independientemente de la evaluación del riesgo.

Donantes pediátricos hijos de madres HIV positivas

- Mayores de 18 meses con serología negativa, sin historia de amamantamiento en los últimos 12 meses y sin evidencias físicas de enfermedad, podrían aceptarse.
- Menores de 18 meses no deberían utilizarse como donantes sin importar los resultados serológicos

La posibilidad que el potencial donante tenga infección por HIV en periodo de ventana, al momento de la evaluación pre- trasplante, debe tenerse en cuenta y debe ser evaluada por los equipos de coordinación de los operativos y por los equipos de ablación/trasplante.

Evaluación de riesgo potencial de infección HIV (Cat. III)

Hasta que se defina la factibilidad de realizar pruebas adicionales en forma universal, se ha considerado útil incluir las siguientes consideraciones relacionadas con los tatuajes / piercing de los potenciales donantes, al igual que la evaluación del riesgo derivado de las conductas sexuales y de la adicción a drogas.

Se tendrán en cuenta los siguientes aspectos: la evaluación del riesgo en materia de conducta sexual, adicción a drogas y de tatuajes / piercing (que se detallan a continuación) y la situación del potencial receptor (emergencia vs. no emergencia).

Puesto que ninguno de los métodos de diagnóstico disponibles es absolutamente excluyente de la infección en periodo de ventana, en todos los casos de riesgo potencial aumentado se deberá informar de la situación a los equipos de trasplante y a los potenciales receptores del/los órgano/s.

La utilidad de utilizar otras pruebas, que acortan en algo el periodo de ventana: **Ag p24** (aproximadamente 7 días), **PCR** ó **NAT** (14 días antes que ELISA), en la evaluación de los donantes está siendo estudiada a nivel mundial desde el punto de vista de su costo/beneficio.

Tatuajes / piercing con HIV por ELISA no reactivo

- Antigüedad mayor de 6 meses: no merece consideraciones particulares.
- Antigüedad menor de 6 meses o desconocida considerar con riesgo aumentado

Potencial donante con HIV por ELISA no reactivo pero con riesgo aumentado por:

- Múltiples parejas en los últimos 6-12 meses.
- Adicción a drogas de uso intravenoso en los últimos 2 años.
- Parejas sexuales positivas para HIV, HBV, HCV en los últimos 6 meses.
- Enfermedades de transmisión sexual en los últimos 6 meses.
- Estancia en prisión en los últimos 6 meses.

RECOMENDACIÓN

- **Para donante cadavérico:**
- Ag p24 o PCR (según el tiempo disponible y la factibilidad técnica)

- **Para donante vivo:**
- Abstenerse de la conducta de riesgo por el periodo señalado y re-evaluar

CITOMEGALOVIRUS

CMV es el agente causal de infección más frecuente en el post-trasplante.

Entre 20% y 60% de los trasplantados presentan infección por CMV precozmente (antes del 3^{er} mes post-trasplante).

Los efectos de la infección CMV son múltiples y ponen en riesgo el éxito del procedimiento.

- **Patogenicidad directa:** Síndrome viral, neumonía, hepatitis, compromiso GI, etc.
- **Efecto inmunomodulador:** depresión de la inmunidad celular, favoreciendo la aparición de infecciones secundarias: PCP, otros hongos, etc. y de linfomas post-trasplante
- **Relación con la aparición de rechazo agudo y con daño crónico del injerto**

La infección puede deberse a la reactivación de la infección latente, o, más frecuentemente, a la transmisión a través del órgano trasplantado. La adquisición en la comunidad es excepcional. El implante de un órgano proveniente de un donante sero-positivo en un receptor sero-negativo es la situación de máximo riesgo. En estos casos la transmisión de la infección es cercana al 80% y en la mayoría de los casos adquiere una forma grave, de no mediar medidas profilácticas.

En resumen: los factores de riesgo más reconocidos para la aparición de enfermedad por CMV en pacientes trasplantados son:

- Mis-match: Receptor sero-negativo, donante sero-positivo. Riesgo de infección primaria, que en general, es más severa.
- Uso de drogas antilinfocíticas (GAL-GAT-OKT3) ya sea como inmunoterapia de inducción o como tratamiento del rechazo.
- Trasplante de ciertos órganos con mayor carga viral, como pulmón, intestino y páncreas.

RECOMENDACIONES

Evaluación del Donante:

Serología para CMV: IgG por ELISA o IFI (categoría IA)

IgM: no se recomienda

Transfundir sangre CMV negativa o con filtro para leucocitos a todo potencial donante CMV negativo.

Distribución

Órganos de donante sero-positivo: sin restricciones

Órganos de donante sero-negativo: sin restricciones. Algunos países tienden a implantar preferentemente en receptores sero-negativos (cat III)

EBV

La infección por EBV es de distribución universal. Luego de la primo-infección el virus, al igual que los otros Herpesvirus, permanece en el organismo de por vida. A los 40 años de edad casi el 90% de la población tiene serología positiva que pone en evidencia el antecedente de infección.

Las consecuencias de la infección por EBV en el post-trasplante son variadas y son motivo de estudio. La más grave y conocida: el síndrome linfoproliferativo post-trasplante (PTLD *post-transplant lymphoproliferative disorder*).

Consecuencias de la infección EBV en post trasplante de órgano sólido:

- La primo infección es universal en el receptor sero-negativo de un órgano de dador sero-positivo.
- El tiempo de aparición de virus en la orofaringe del receptor seronegativo luego del trasplante de órgano de dador seropositivo (R-/D+) es de 6 semanas.
- El aumento de la carga viral y el nivel alcanzado podrían estar en relación con la aparición más tardía de PTLD
- La reinfección en receptores sero-positivos ha sido documentada
- La asociación con otras infecciones inmunomoduladoras aumentaría el riesgo de PTLD
- El uso de drogas antilinfocíticas (GAL-GAT-OKT3) ya sea como inmunoterapia de inducción o como tratamiento del rechazo aumentaría el riesgo de PTLD.
- El beneficio de la profilaxis con antivirales (GCV o ACV) no es evidente.

RECOMENDACIÓN

- Realizar serología: IgG anti VCA a todos los donantes.
- Distribuir órganos sin restricciones,
- Notificar a los equipos de trasplante para que implementen el seguimiento adecuado y eventualmente, la profilaxis en los receptores seronegativos de órganos seropositivos.

HEPATITIS B

La hepatitis B se transmite al receptor por el órgano trasplantado.

La infectividad depende del patrón serológico del donante y del órgano a trasplantar.

HbsAg +:

Cuando el marcador serológico es HbsAg, el riesgo de transmisión del HBV se acerca al 100% para cualquier órgano. La incidencia de hepatitis post-Tx es variable.

HbcAc +:

Posibles causas de anticore + aislado:

1. Test de anti s poco sensible, o test de anti core poco específico
2. Infección reciente por HBV, antes de la aparición del HbsAg (Ventana del core).
3. Convalecencia tardía con pérdida de anti s
4. Infección crónica por virus B, HbsAg negativo (portadores de bajos niveles de Ag, virus mutante)
5. Supresión de producción de HBsAg por sobreinfección con virus delta

Las situaciones 2 a 5 tienen riesgo de contagio, de grado variable: es máximo en el hígado y mínimo en otros órganos.

El riesgo de transmisión en el Tx hepático es de 50-78%, debido a la posible presencia del genoma completo del virus B en estado de latencia en los hepatocitos. En Tx renal la transmisión es de aproximadamente 2%, y menor (cercana a 0%) en Tx cardíaco.

Aunque el riesgo es alto, se están comenzando a utilizar donantes

anticore + para Tx hepático, con la administración al receptor de lamivudina con o sin gammaglobulina hiperinmune para el virus B.

Se recomienda preferentemente el uso de estos órganos en receptores con enfermedad por HBV, o con HBsAc positivos (hepatitis B curada o vacunación).

La presencia de HbsAc asociado al anticore en el donante, no parece reducir el riesgo de transmisión en Tx hepático.

RECOMENDACIONES:

- **Donante HbsAg positivo:**
 - Se descarta para cualquier tipo de transplante
- **Donante anticore positivo:**
 - **Receptor anti superficie positivo (≥ 10 mU/ml) :**
 - Se acepta para cualquier tipo de Tx.
 - **Receptor anti superficie negativo:**
 - **Tx hepático:** En principio, se descarta aunque se podría utilizar en receptores con enfermedad por HBV o con hepatocarcinoma
 - **Otros órganos:** Se acepta.

HEPATITIS C

La infección por virus HCV del donante se transmite a los receptores de órganos. La situación más estudiada es la del implante de riñón de donante HCV+ al receptor HCV-. En estos casos se ha observado, en los receptores, una mayor incidencia de enfermedad hepática aguda (H. sub-fulminante) o crónica asociada al HCV. Los datos de supervivencia del paciente siguen siendo contradictorios.

En la evaluación de los potenciales donantes se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Tanto el ELISA como el RIBA detectan Ac no neutralizantes contra el HCV. Estos tests pueden ser negativos en fases precoces de la infección y en huéspedes inmunocomprometidos. A su vez la positividad no necesariamente indica infección presente: puede indicar infección previa, Ac de fase de convalecencia o ser falsos positivos.

La presencia de ARN viral en el suero demostrada por PCR es el “gold standard” para el diagnóstico de infección por HCV. Esta reacción puede detectar ARN viral en el suero dentro de la semana de la infección, o en personas infectadas, sin Ac.

Branched-chained DNA assay (b-DNA) es un nuevo test cuantitativo, menos sensible que PCR (72%) pero más específico. Por otro lado, es simple, automatizado y reproducible.

Alrededor de 50% HCV + por ELISA presentan viremia detectable.

En síntesis, el marcador más valioso de predicción de la transmisión con el órgano trasplantado (donante HCV +) es la presencia de viremia identificada por PCR.

Casi el 100% de los donantes seropositivos con ARN + transmitirán la infección con el órgano.

Los donantes con ELISA + y viremia negativa presentan, probablemente, un riesgo menor de transmisión, aunque no hay datos suficientes.

Un estudio sobre el impacto de las políticas acerca del uso de riñones de donantes HCV + se puede resumir de la manera siguiente:

- Las políticas de distribución restrictivas (no distribuir órganos de dadores HCV positivos) generan 4.2% de pérdida de órganos con ningún riesgo de transmisión de HCV.
- Políticas más permisivas (distribución a receptores HCV), minimizan la pérdida de órganos y aumentan 2.4% el riesgo de transmisión.

RECOMENDACIONES:

- Screening a todos los donantes, con ELISA de 3º generación.
 - **Donante es HCV + :**
 - Receptor HCV - : no se acepta para ningún receptor, con la eventual excepción de candidatos en emergencia (Tx cardíaco, pulmonar o cardiopulmonar).
 - Receptor HCV +: queda a criterio de cada centro. Se debe tener en cuenta el riesgo de reinfección.

HTLV 1 y 2 (Human T cell leukemia virus)

HTLV 1 y 2 son retrovirus con afinidad por los linfocitos T, descubiertos en 1980 y 1982.

HTLV 1 es endémico en Japón, el Caribe y algunas regiones de África. HTLV 2 es prevalente entre adictos IV en EEUU, en algunas tribus de América y en pigmeos africanos.

HTLV1 se ha asociado con 2 enfermedades: Paraparesia espástica –PPE-(latencia de años) y Leucemia T del adulto –ATL- latencia: décadas.

HTLV2 no se había relacionado con ninguna patología, aunque recientemente se reportó probable asociación con Paraparesia espástica.

No se ha reconocido oncogen de HTLV. La presencia viral es indispensable como factor leucemógeno, pero no suficiente. Se reconocen cofactores para desarrollar la enfermedad: grupos étnicos, genéticos, geográficos, culturales, parasitológicos, co-infección (E. Barr).

En personas inmunocompetentes, la morbilidad de HTLV1 es muy baja: incidencia de 0.1-0.2/año, siendo la morbilidad acumulativa de 2 a 5% a los 70 años de edad.

Las vías de transmisión conocidas para ambos virus son:

- Sexual
- Transfusión de hemoderivados celulares (**no** con plasma)
- Vertical (sobre todo con lactancia)
- Parenteral (adictos IV)
- Trasplante de órganos

Diagnóstico:

- ELISA: test de screening más usado. Puede tener hasta 50% de falsos positivos.
- Western blot: es la prueba confirmatoria. Muchos ELISA + dan patrones débiles o incompletos de W.blot.
- PCR: La detección de DNA proviral de HTLV1 y 2 indica la presencia de infección.
- Otros tests: Hemaglutinación, Radioinmunoprecipitación, ELISA específico.

Estudios de prevalencia de HTLV en donantes de sangre:

En Europa (Holanda y Gran Bretaña) la prevalencia es 0.002 a 0.025%.

En EEUU es 0.016 a 0.025%.

En América Latina: la estimación de positividad para HTLV 1 y 2 es 0.1 a 2%, según las áreas estudiadas.

En Argentina: La prevalencia en nuestro país varía según las regiones.

- Buenos Aires: (en más de 55.000 donantes de sangre) baja prevalencia : 0.012-0.025% por ELISA y 0.03-0.04% por W.blot.
- Gran Buenos Aires 0.1%
- **Jujuy:** Un estudio efectuado en el Hospital Soria, sobre 4805 donantes, prevalencia: 0.81% por ELISA. Otros estudios muestran prevalencia de 1-2%.

Los pacientes transfundidos, conforman un reservorio importante.

HTLV y Trasplante:

Tres factores determinan el riesgo de infección por HTLV en receptores de Tx de órganos:

- Prevalencia de HTLV en donantes de órganos y tejidos
- Índice de transmisión (infectividad) del órgano
 - No es claro en el caso de los órganos sólidos, sin embargo, se conocen los determinantes de transmisibilidad de las transfusiones de sangre:
 - aumenta con número de leucocitos presentes en la sangre transfundida
 - disminuye con la “edad” del producto transfundido
 - el índice de seroconversión con una transfusión positiva es de 20 a 63%
- Morbilidad de la infección por HTLV
 - no hay casos descritos de ATL postransfusional
 - casos de PPE meses o años luego de una transfusión en “una minoría” de los receptores
 - en receptores de Tx, la morbilidad podría ser mayor, por el tratamiento inmunosupresor.

Hay 3 casos reportados de ATL post-Tx renal: uno reportado por Zanke, que desarrolló ATL a los 2 años post-Tx, otro por Tsurumi, a los 4 años post-Tx, y un tercero reportado por Jenks en 1995, que desarrolló ALT a los 9 meses post-Tx.

Por otra parte, 2 trabajos de Japón presentan el seguimiento de pac. HTLV+ que recibieron Tx renal:

- Tokio 1998. Analiza 16 pac. HTLV + que recibieron un Tx renal entre 1989 y 1995. El seguimiento promedio post-Tx fue de 8 años (7 a 13 a.), y la sobrevida no fue diferente que en pac. HTLV negativos.
- Okinawa 1998. Analiza la evolución de 15 pac. de 152 (9.9%) cuya serología fue + para HTLV 1, 8 de ellos en el pre-Tx. El seguimiento promedio fue de 1 a. y 11 m (4 m a 10 a.). No hubo casos de ATL.

RECOMENDACIONES

Realizar la investigación serológica en todos los potenciales donantes por técnica de ELISA. Aunque la documentación es escasa, la positividad de la prueba contraindica la donación (Cat.III).

INFECCIONES BACTERIANAS POR GERMENES COMUNES

El potencial donante puede estar cursando infecciones bacterianas en el contexto de su estadía en la UTI. Estas pueden estar asociadas a los procedimientos invasivos o ser la enfermedad de base y la causa del óbito. Estas infecciones podrían transmitirse al receptor de órganos con graves consecuencias, desde pérdida del injerto a sepsis.

Estudios recientes han mostrado que la transmisión de estas infecciones al receptor es mínima o inexistente y en caso de ocurrir puede ser controlada con adecuado tratamiento antibiótico.

Bacteriemia

La bacteriemia del potencial donante fue tradicionalmente una contraindicación para la donación de órganos. Sin embargo, diferentes estudios no han demostrado transmisión de la infección al receptor ni diferencias en la sobrevida del paciente o del injertocuando se compararon con los donantes no bacteriémicos. Por ello las recomendaciones del uso de estos órganos se han flexibilizado.

Ante casos de donantes con bacteriemias deben analizarse lo siguiente:

- Tipo de microorganismo:
 - Si el agente causal pertenece al grupo de microorganismos con tendencia a adherirse a superficies endoteliales: *Enterococcus*, *S. Viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*
 - Si el agente causal pertenece al grupo de microorganismos proclives a establecer infecciones metastásicas: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus spp*
- Eficacia del tratamiento antimicrobiano:
 - Si el donante ha recibido tratamiento antibiótico bactericida
- Curso de la infección:
 - Duración y grado de la bacteriemia
 - Respuesta microbiológica al tratamiento. Ejemplo: bacteriemias sostenidas por *S. aureus* vs bacteriemias agudas de rápido control por neumococo o meningococo en el curso de meningitis.

RECOMENDACIONES

- **Contraindicación absoluta de donación:**
 - Sepsis bacteriana con shock o disfunción orgánica.
 - Bacteriemias por gérmenes de reconocida virulencia con capacidad de producir metástasis a distancia, invasión del endotelio vascular, etc y con persistencia de hemocultivos positivos a pesar del tratamiento (*Streptococcus* grupo A, *Enterococcus* vancomicino resistente, *Streptococcus milleri*, *Salmonella spp*, hongos, micobacterias o nocardia)
- **Se desaconseja la donación:**
 - Bacteriemias por gérmenes multirresistentes: se deben valorar el tiempo y adecuación del tratamiento en el donante y la posibilidad de tratamiento bactericida en el receptor antes de permitir la donación.
- **Se aceptan donantes bacteriémicos en las siguientes situaciones:**
 - Bacteriemia, con germen documentado, con estabilidad hemodinámica, sin disfunción multiorgánica, con tratamiento efectivo y dirigido según antibiograma en el donante, durante 48 hs. como mínimo.
Continuar el tratamiento antibiótico, en el receptor, por 7-10 días.
 - Bacteriemias no reconocidas en el donante: el resultado de los hemocultivos del donante es posterior al implante del órgano. No se han demostrado transmisión al receptor, ni diferencias en la sobrevida del injerto y del paciente con respecto a receptores de donantes no bacteriémicos:
Se recomienda el tratamiento antibiótico en el receptor, durante 7 a 14 días según el microorganismo aislado.
 - Bacteriemias transitorias por gérmenes poco virulentos y que responden rápidamente al tratamiento antimicrobiano:

INFECCIONES DEL SNC

Las infecciones del SNC como causa de muerte se aceptarán o no como donantes según la etiología y el tipo de infección.

Tipo de infecciones consideradas:

- Meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*, TBC, hongos, virus y parásitos.
- Meningoencefalitis de etiología desconocida:
 - excepcionalmente se han documentado transmisión de virus rábico y de virus West Nile a los receptores de órganos provenientes de donantes con encefalitis, de causa no aclarada, donde el diagnóstico etiológico se realizó en forma retrospectiva en muestras conservadas de los donantes.
- Meningitis bacteriana de la comunidad:
 - Es responsable de 3,4 a 8% de muerte cerebral en las UCI en adultos y de 13 a 15% en la UCI pediátrica. El uso de estos donantes podría incrementar el pool de donantes en 5%. Los diferentes estudios no han demostrado transmisión de la infección a los receptores si se realiza un adecuado tratamiento en donante y receptor.
- Meningitis bacteriana post-neuroquirúrgica:
 - no hay datos bibliográficos que avalen el uso de órganos provenientes de este tipo de donantes. Los únicos casos reportados fueron meningitis por *Escherichia coli* y no se documentó transmisión de la infección al receptor.

RECOMENDACIONES

- **Contraindicación absoluta de donación :**
 - Meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*, TBC, hongos, virus y parásitos.
 - Encefalitis de etiología desconocida
 - Donantes con meningitis post-neuroquirúrgicas
- **Se aceptan para la donación:**
 - Donantes con meningitis bacteriana de la comunidad y con las siguientes condiciones:
 - Agente causal identificado (*N.meningitidis*, *S.pneumoniae*, *Haemophylus influenzae*)
 - Tratamiento adecuado del potencial donante: antibiótico bactericida, dosis adecuadas, germen sensible, por un periodo mínimo de 48 hs antes de la ablación.
 - Ausencia de foco extra-meníngeo
 - Posibilidad de continuar el tratamiento en el receptor por 7 -10 días

INFECCIÓN BACTERIANA LOCALIZADA

La utilización de órganos provenientes de donantes con infecciones focales es un hecho cada vez más frecuente. Dichas infecciones pueden haber sido adquiridas en la comunidad, antes del ingreso del potencial donante a la unidad de cuidados intensivos, o ser de adquisición intra-hospitalaria.

Las recomendaciones varían según se trate de:

- Colonización del órgano a trasplantar
- Infección localizada del órgano a trasplantar

VÍA AÉREA

Resulta necesario diferenciar entre colonización de la vía aérea y neumonía puesto que las consideraciones respecto de la utilización del órgano/pulmón difieren en uno y otro caso.

- **Colonización:** Por las características de los donantes cadavéricos, la colonización respiratoria es frecuente (50-97%) al momento de la procuración. Los gérmenes pueden transmitirse al receptor de trasplante de pulmón y de corazón-pulmón hasta en 40% de los casos y causar neumonía en 20%. Se ha demostrado que si se trata adecuadamente al receptor estos riesgos pueden disminuirse.
- **Neumonía:** las definiciones clásicas de neumonía tanto de “neumonía de la comunidad” como de neumonía asociada a ARM son de utilidad en el momento de decidir la ablación del órgano. Con algunas restricciones (*ver más adelante*) los órganos procurados de donantes con neumonía podrían ser utilizados para trasplante.

RECOMENDACIONES

- Realizar de rutina examen bacteriológico y micológico (examen directo, cultivo y antibiograma) del lavado bronquial del donante de pulmón y de corazón-pulmón.
- **Colonización respiratoria :**
 - No constituye una contraindicación para donación de pulmón ni de otros órganos.
 - El receptor de pulmón debe recibir antibióticos profilácticos adecuados para los microorganismos aislados del donante, según los resultados del cultivo y del antibiograma.
- **Neumonía :**
 - Se contraindica la donación de pulmón en presencia de neumonía o con evidencias de broncoaspiración masiva.
 - Se puede considerar la donación del pulmón contralateral al afectado, si la neumonía es localizada y el donante ha recibido tratamiento antibiótico efectivo por un periodo no menor a 48 hs. Se debe continuar el tratamiento en el receptor durante 10-14 días
 - Se aceptan los otros órganos.

TRACTO URINARIO

- Colonización de la vía urinaria atribuible a la sonda vesical
- Infección inaparente en el momento del trasplante
- Pielonefritis

Diferenciar entre colonización e infección del tracto urinario superior, en potenciales donantes, puede resultar dificultoso con los métodos habituales de diagnóstico. Otros métodos posibles de diagnóstico diferencial incluyen: muestra de orina de los uréteres al momento de la ablación y las características macroscópicas del riñón con evidencia de compromiso del parénquima renal.

RECOMENDACIONES

- **Bacteriuria** : obtener muestra de los uréteres y realizar examen del sedimento, tinción de Gram y cultivo.
 - **atribuir a colonización por el uso de sonda vesical** si no hay evidencias de infección urinaria alta
 - infección inaparente en el momento del trasplante
- **Se acepta la donación del riñón y de los otros órganos**
- El receptor de riñón debe recibir tratamiento antibiótico dirigido por 10 días.

- **Pielonefritis:**
 - Si las características macroscópicas o si los cultivos de orina de los uréteres ponen en evidencia el compromiso del parénquima renal:
 - **Se contraindica el uso de riñón**
 - Los otros órganos pueden ser implantados y se recomienda el tratamiento dirigido en el receptor

DONANTES POTENCIALES CON ALTO RIESGO DE SEPSIS OCULTA:

Ello comprende a:

- Ahogados
- Quemados

Los mismos deben excluirse como donantes de órganos

CONTAMINACIÓN DE SOLUCIONES DE PRESERVACIÓN

La posibilidad de contaminación de las soluciones de preservación y transporte es variable (4 a 40%). Cuando se contaminan, en general lo hacen con flora saprófita de la piel, poco virulenta (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Corynebacterium spp*, *Propionibacterium acne*). Con menor frecuencia, se aíslan patógenos virulentos, con capacidad de invasión vascular y tisular: *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp* que pueden relacionarse a infecciones severas en el receptor.

RECOMENDACIONES

- Enviar una muestra de la solución de preservación, en la que se recibió el órgano, a cultivo.
- Solicitar el resultado de los cultivos para tomar las conductas correspondientes en el receptor
- Contaminación con flora saprófita: la correlación con las infecciones post-trasplante es poco clara. Igual se recomienda realizar tratamiento antibiótico en el receptor por 7 días.
- Contaminación con flora virulenta: tratamiento antibiótico en el receptor durante 10-14 días

En base a estas recomendaciones formuladas de acuerdo a criterios expandidos de aceptación de donantes, se sugiere realizar cultivos de rutina en el donante: urocultivo y hemocultivos con técnica adecuada, cultivos de la solución de preservación, aspirados traqueales o lavado bronquial si se trata de un donante de pulmón, en el momento de la ablación.

Se requiere una estrecha comunicación con los centros de trasplante informando de los resultados parciales o definitivos de los cultivos.

TUBERCULOSIS

Ante el aumento global en la incidencia de TBC, es esperable que esto se observe también en los pacientes con trasplantes.

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* reconoce diferentes modalidades de adquisición en esta población:

- Reactivación de infección previa
- Primo infección
- Reinfeción exógena
- Infección transmitida por el órgano trasplantado

La incidencia de TBC en los pacientes con Trasplante de órgano sólido, medida retrospectivamente, es entre 6 y 62 veces más frecuente que en la población general y varía según las distintas series entre 0.2% y 15%. Del mismo modo, se ha observado que las formas extrapulmonares son más frecuentes en estos pacientes que en la población general.

El tiempo de aparición de la TBC en el post-trasplante ha sido muy variable. En más del 50% de los casos, se ha diagnosticado durante el primer año post-trasplante, aunque hay documentación de casos tardíos (hasta 10 años post-Tx).

Los casos han sido más precoces en los pacientes con antecedentes de TBC.

La aparición precoz no parece tener relación con la inmunosupresión.

En nuestro país la incidencia de TBC es de 4‰ y en los pacientes con Tx es 10 veces superior, aproximadamente. Este hecho hace necesario implementar estrategias de prevención específica que contemplen los mecanismos de adquisición de la infección.

En la elaboración de las recomendaciones se ha tenido en cuenta la posibilidad de toxicidad y de interacción medicamentosa.

I	Donante vivo: Evaluación pre-Tx con clínica, epidemiología, Rx Tórax y PPD. Donante cadavérico: antecedentes clínico-epidemiológicos y Rx Tórax
III	Donante PPD positiva (≥ 10 mm): descartar enfermedad activa. Si se descarta: Isoniacida 5 mg/kg/d durante un año post-Tx al receptor
II	Donante vivo con antecedentes de TBC pulmonar tratada Aceptar para donación de riñón con: Isoniacida 5 mg/kg/d durante un año post-Tx al receptor
II	Donante cadavérico con antecedentes de TBC pulmonar tratada Aceptar para donación de todos los órganos excepto pulmón Isoniacida 5 mg/kg/d durante un año post-Tx al receptor

SÍFILIS

Todo donante debe ser estudiado con VDRL

- Donante vivo: diferir el trasplante hasta diagnóstico y tratamiento. Autorizar post-tratamiento
- Donante cadavérico:
 - o re-evaluar el riesgo de otras ETS (p.ej HIV, HVB etc.) y actuar en consecuencia
 - o si se autoriza la ablación y la distribución del/los órganos.
 - o El receptor debe recibir penicilina cristalina durante 10 días y se realizará el seguimiento serológico.

BRUCELOSIS

La brucelosis es una zoonosis de distribución mundial. Las especies más comunes son *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, etc. En algunos países, entre ellos el nuestro, se considera como un agente con riesgo de transmisión por vía transfusional, aunque sólo hay reportes aislados.

En Argentina, la prevalencia general en donantes de sangre fue estimada en 0.94% en el período 1987-1992. Un banco de sangre de la ciudad de Buenos Aires observó una prevalencia del 0.46-0.60%. Según datos nacionales del Ministerio de Salud de la Nación, se reportaron 290 casos de brucelosis en el 2002, y 260 casos en el año 2003.

El diagnóstico de la brucelosis depende de una alta sospecha clínico-epidemiológica y de las pruebas de laboratorio específicas. El diagnóstico de laboratorio requiere de pruebas de técnica rápida (screening) y de pruebas confirmatorias.

Pruebas de técnica rápida:

- BPAT (Buffered plate antigen test): 100% sensibilidad y 99,7% de especificidad. Es la recomendada
- Rosa Bengala: da igual información que BPAT, pero es menos sensible aunque igualmente específica
- Aglutinación en placa (Huddelson): es sensible pero poco específica.

Pruebas confirmatorias:

- Fijación de Complemento: sólo detecta anticuerpos enteros. NO está indicada en infecciones agudas, sólo para infecciones crónicas
- Prueba de aglutinación en Tubo (Wright): da reacciones inespecíficas. No detecta infecciones crónicas, si casos agudos.
- CELISA: sensible y específica. Detecta casos crónicos y agudos. Recomendada para seguir la evolución de los anticuerpos.
- Hemocultivos y cultivo de médula ósea

En el trasplante de órgano sólido es una patología infrecuente. Las vías de adquisición postuladas en el post trasplante podrían ser al igual que en otras infecciones:

- La reactivación de la infección crónica: no hay casos documentados
- La adquisición en la comunidad por exposición epidemiológica: casos aislados
- La transmisión por el órgano trasplantado: no hay casos documentados.

RECOMENDACIONES (Cat III)

- Evaluación epidemiológica y serológica
- Prueba de screening: reacción de Huddleson
 - **Resultado negativo:** sin restricciones
 - **Resultado positivo:**
 - **Donante vivo:** realizar estudios más específicos que permitan categorizar la infección (BPAT, Wright, CELISA).
 - Infección aguda: se contraindica la donación hasta la resolución. Realizar el seguimiento de los parámetros serológicos para evaluar tendencia a la negativización antes de autorizar la donación.
 - Infección crónica: no hay contraindicación si el donante no tiene signos y/o síntomas de recaída de enfermedad.
 - **Donante cadavérico:**
 - Contraindicación absoluta para la donación de tejido óseo
 - Para el resto de los trasplantes: se autoriza la donación. Se podrán efectuar otros exámenes serológicos más específicos, para definir la necesidad de seguimiento de/los receptor/es.
 - **Seguimiento serológico del receptor** de órgano de donante sero-positivo:
 - cada 2- 4 meses por un lapso de al menos un año en un centro de referencia mediante cELISA y prueba de aglutinación en tubo (Wright).

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es un parasitosis de distribución universal. La evidencia de infección previa, puesta de manifiesto por la serología positiva, varía según los diferentes países entre 45% y 80%. La infección queda en estado de latencia con persistencia del parásito en los diferentes tejidos. La inmunosupresión, sobretodo con interferencia en el funcionamiento de macrófagos y linfocitos T, predispone a la reactivación.

La infección en el receptor de TOS es infrecuente pero significativa. Es potencialmente grave y puede poner en riesgo la vida del paciente.

La adquisición por vía del órgano trasplantado en la situación de D+/R- es más frecuente que la reactivación de una infección previa.

Los receptores de trasplante cardíaco son los más vulnerables, aunque la infección se transmite también por otros órganos.

La profilaxis específica está recomendada para el receptor sero-negativo de trasplante cardíaco de donante sero-positivo.

Transmisión en el mis-match (D+/R-) sin profilaxis:

- Trasplante cardíaco: 57%
- Trasplante hepático: 20%
- Trasplante renal: < 1%

Es posible que la utilización universal de TMP/SMX, como profilaxis de PCP en los receptores de TOS sea útil para disminuir la transmisión y la reactivación de la toxoplasmosis.

RECOMENDACIONES

Serología del donante: IgG por IFI

Si positiva:

- Distribución sin restricciones.
- Profilaxis específica en el receptor de corazón: pirimetamina 50 mg/d , con leucovorina, 6 semanas seguida de TMP/SMX de por vida.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas afecta aproximadamente a 3 millones de personas en nuestro país y a cerca de 18 millones en el continente americano. La tasa de donantes sero-positivos fue en el año 2002 de 2% (INCUCAI, *comunicación personal*).

El diagnóstico de infección chagásica se basa en pruebas parasitológicas y serológicas.

Las pruebas parasitológicas tiene utilidad en la fase aguda de la enfermedad y las serológicas en las fases indeterminada y crónica. El diagnóstico serológico requiere dos pruebas positivas de diferente técnica (p.ej: ELISA, HAI, IFI, aglutinación, fijación de complemento).

El implante de órganos provenientes de donantes sero-positivos ha sido cuestionado y es, en la actualidad, materia de debate. Los datos disponibles muestran transmisión al receptor sero-negativo de riñón en 18% a 35% de los casos, sin evidencia de pérdida de pacientes en el seguimiento a largo plazo.

RECOMENDACIONES

Realizar el estudio serológico con, por lo menos dos (2) pruebas de diferente técnica

- si ambas negativas: donante no chagásico
- si sólo una positiva: realizar tercera prueba con otra técnica
- si dos pruebas positivas: donante chagásico

Donante chagásico

- **Contraindicación absoluta:** Trasplante cardíaco:
- **Contraindicación relativa:** los otros órganos (La aceptación para implante queda a criterio de cada centro)
 - Receptor chagásico (sero-positivo): todos los órganos (cat II)
 - Receptor no chagásico (sero-negativo):
 - trasplante renal (cat II)
 - otros órganos en emergencia (cat III)
 - Seguimiento protocolizado
 - Firma de consentimiento informado

Donante vivo chagásico

- Evaluar la presencia de cardiopatía chagásica y de lesión chagásica del tracto digestivo
 - Con enfermedad de órgano blanco: **no puede ser donante**
 - Sin enfermedad de órgano blanco:
 - Descartar la presencia de parasitemia por métodos directos
 - Si positiva: diferir el trasplante hasta resolución con tratamiento (III)
 - Si negativa: aceptar para donación. Se postula la posibilidad de realizar tratamiento previo durante 30 días antes de la donación (III)
 - Firma de consentimiento informado

ANEXO I

Situaciones Especiales

Existen otras enfermedades infecciosas, menos frecuentes, que pueden ser transmitidas con el órgano trasplantado. Estas infecciones pueden estar en forma latente o no haber sido diagnosticadas en el donante o pueden haber sido transmitidas al donante a través de transfusiones sanguíneas durante su estadía en Terapia Intensiva.

Entre ellas se señalan: el paludismo, la infección por virus West Nile, la rabia, la coriomeningitis linfocitaria, y la encefalopatía espongiforme bovina (BSE, o “enfermedad de vaca loca”).

Paludismo

Se ha descrito la transmisión con el órgano trasplantado y con las transfusiones sanguíneas (al donante o al receptor). Aunque es una enfermedad raramente comunicada en el contexto de T.O.S., se debe descartar en pacientes trasplantados, con fiebre, que vivan o hayan viajado a áreas endémicas, o en aquellos cuyo donante cumpla estas mismas condiciones. Se remarca la importancia de un exhaustivo interrogatorio a los donantes vivos y a los familiares de donantes cadavéricos, en cuanto a viajes y exposición a patógenos endémicos. Los exámenes serológicos no se recomiendan. La enfermedad se manifiesta en el período post-trasplante cercano, se diagnostica por la visualización del parásito en los frotis de sangre periférica. El diagnóstico precoz y el tratamiento específico permiten una evolución favorable en la mayoría de los casos.

Rabia

En mayo de 2004 se ha reportado transmisión del virus de la rabia a 4 receptores de órganos sólidos del mismo donante en Estados Unidos y en marzo de 2005 se reportaron otros 3 casos en Alemania. Todos los receptores murieron.

En las pasadas 2 décadas el número de casos de rabia ha aumentados en Estados Unidos (y en el mundo) y, por otra parte ha habido un cambio en la epidemiología, ya que no se registra en los pacientes afectados historia de contactos o exposición a animales infectados. Las cepas aisladas corresponden en general a virus de rabia que circulan en murciélagos.

La transmisión de rabia a través de Tx de órganos pone en duda el dogma de que este virus se disemina exclusivamente por vía neural (axonal retrógrada), planteándose vías alternativas de diseminación como la hematógena.

Los donantes de órganos, muy especialmente aquellos con síntomas neurológicos, de etiología no aclarada o confusa.

Virus West Nile (WNV)

Es un flavivirus, RNA. El contagio se produce entre aves, a través de picaduras de mosquitos. El humano es un huésped incidental. A partir de 1999 este virus se ha instalado en USA (proveniente de Medio Oriente, Europa Central, Africa y Rusia). Luego de la picadura de mosquito (3-14 d) 20% de los humanos desarrolla síntomas. Estos son generalmente leves: fiebre, mialgias, decaimiento y ocasionalmente exantema. En 1 de 150 individuos se manifiesta la forma neuro-invasiva con cuadros de meningitis, encefalitis o mielitis.

La mortalidad entre los pacientes sintomáticos es 4 a 14%, con aumento del riesgo en los mayores de 70 años, los diabéticos y los inmunosuprimidos.

Otra vía de transmisión es la transfusional. Se calcula que en USA (según los datos de la epidemia de 1999) el riesgo de transmisión por una unidad de sangre es de 2.7 por 100.000 donaciones en el pico de la epidemia y de 1.8 por 100.000 en el resto del año. Basados en estos datos también se sabe que la infección sintomática es mucho más frecuente (65%) en la forma transfusional. Los hemoderivados implicados fueron glóbulos rojos (con o sin leucorreducción), plaquetas y plasma fresco congelado. Desde junio de 2003 se efectúa NAT (nucleic acid amplification) a todas las unidades de sangre donadas. Si resulta positivo se descarta la unidad, y se prohíbe al donante hacerlo por otros 28 d.

En agosto de 2002 se reportó la transmisión de WNV a 4 receptores de TOS: 3 desarrollaron encefalitis (1 murió) y el 4º paciente presentó una enfermedad febril con plaquetopenia y diarrea. La donante había recibido múltiples transfusiones: 53 unidades, de las cuales en forma retrospectiva, sólo una resultó positiva por NAT e IgM para WNV.

En agosto 2004 el Health Resources and Services Administration emitió recomendaciones respecto a WNV y Tx de órganos:

1. Dado que NAT es investigacional, no fácilmente disponible y puede demorar 24 hs, **no** se recomienda estudiar a todos los donantes
2. Rechazar potenciales donantes con síntomas de meningoencefalitis o mielitis de causa no determinada que residen en áreas endémicas.
3. Si se decidiera estudiar a los donantes vivos con NAT: hacerlo lo más cerca posible de la donación. Si la prueba es positiva: diferir el Tx 28 días.
4. Si se efectúa NAT a un donante cadavérico y es positivo:
 - Se sabe antes del Tx: implantar el órgano sólo a receptores con riesgo de vida, en ausencia de otro órgano disponible y con consentimiento
 - Si se conoce después del Tx: informar al paciente, y efectuar NAT si aparecen síntomas.

Encefalopatía espongiiforme bovina

Se ha descrito la transmisión de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de personas afectadas a otras personas, a través de neurocirugía (falla de desinfección de materiales utilizados en la Cirugía), o de la administración de hormonas obtenidas de tejido hipofisario humano, y a través de reparaciones quirúrgicas con duramadre humana.

No hay casos reportados de transmisión por accidentes cortopunzantes en Personal de Salud, aunque es teóricamente posible.

En cuanto a la transmisión de la enfermedad por transfusiones sanguíneas, no hay suficientes evidencias ni a favor ni en contra en humanos. Datos no publicados describen la transmisión en la fase preclínica de la enfermedad, en ovejas, a través de transfusiones.

No hay datos de transmisión con trasplante de órganos. Sería prudente adoptar las restricciones para la donación utilizadas en los bancos de sangre: no se aceptan donantes que

- Hayan sido tratados con hormona de crecimiento de origen humano
- Hayan permanecido en Gran Bretaña por ≥ 6 meses (acumulativos) entre los años 1986 y 2003

Coriomeningitis linfocitaria

La enfermedad es causada por un arenavirus transmitido por roedores.

En mayo de 2005 se comunicó la transmisión de este virus a partir de una donante a 4 receptores (hígado, pulmón y ambos riñones). Tres de ellos murieron a causa de la enfermedad, que se manifestó por fiebre, exantema, diarrea, trombocitopenia, hipoxia, necrosis hepática y falla renal. Dos receptores de las córneas de la donante no adquirieron la infección.

La fuente probable de infección, en la donante, fue un hamster infectado de la casa de la donante.

ANEXO II

EVALUACIÓN INFECTOLÓGICA DE DONANTES DE VÁLVULAS CARDIACAS PREVIO A SU IMPLANTE.

1-EVALUACION DEL DONANTE:

Revisar antecedentes e historia clínica del donante y efectuar examen físico, para descartar la presencia de posibles infecciones y/o enfermedades transmisibles así como signos de sepsis.

2-SEROLOGIAS DEL DONANTE Y CONDUCTAS SEGÚN RESULTADOS.

Serología	Resultado	Conducta
HbsAg	(-)	Aceptar
	(+)	Rechazar
HCV (Elisa)	(-)	Aceptar
	(+)	Rechazar
HIV 1-2 (Elisa)	(-)	Aceptar
	(+)	Rechazar
HTLV1 (Elisa)	(-)	Aceptar
	(+)	Rechazar
VDRL o RPR	(-)	Aceptar
	(+)	FTABS: (-): Aceptar (+): Rechazar
Chagas (2 determinaciones) (HIF, IFI, Elisa)	(-)	Aceptar
	1 (+): realizar tercer p → (+)	Rechazar
	2 (+)	Rechazar

Aclaraciones:

- Guardar sangre en seroteca por 1 año.
- Verificar la ausencia de dilución de las muestras utilizadas para las determinaciones serológicas, dado que ello puede afectar los resultados de las mismas. Considerar como tales las procedentes de donantes con antecedentes de:
 - 1- Tranfusiones de sangre o administración de coloides > a 2000 ml dentro de:
 - a. Las 48 hs. inmediatamente previas a la colección de muestras premortem
 - b. Las 48 hs. premortem en muestras extraídas postmortem
 - 2- Infusión de > 2000 ml de cristaloides dentro de:
 - a. la hora inmediatamente previa a la extracción de muestra premortem
 - b. 1 hora premortem en muestras extraídas posmortem
 - 3- Administración de más de 2000 ml de la combinación de sangre, glóbulos rojos, coloides y/o cristaloides dentro de los períodos de tiempo establecidos.

3- CONTROLES MICROBIOLÓGICOS:

-Cultivos para:

- 1- **Solución de transporte:** gérmenes comunes y micológico.
- 2- **Válvulas pre incubación en solución antibiótica:** gérmenes comunes, micológico y micobacterias.
- 3- **Válvulas tras 24hs de incubación en solución antibiótica:** gérmenes comunes, micológico y micobacterias.
- 4- **Válvulas inmediatamente previo a su implante:** gérmenes comunes, micológico y micobacterias. Ante la positividad de los mismos se le tomarán hemocultivos al receptor y se lo tratará según la sensibilidad del microorganismo aislado de la muestra de la válvula implantada, debiéndose realizar a su vez controles clínicos hasta el año posterior al implante.

4- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE DONANTES:

- Presencia de antecedentes de: endocarditis infecciosa, miocarditis viral o fiebre reumática.
- Pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo para HIV/SIDA,
- Presencia de infecciones activas:
 - Tuberculosis
 - Micosis sistémica
 - Encefalitis y otras enfermedades virales.
- Sepsis
- Determinaciones serológicas positivas según los lineamientos descriptos en el punto 2.
- Cultivos microbiológicos positivos:
 - Presencia en los cultivos de la solución de transporte de más de 100UFC/ml de cualquier microorganismo o más de 50 UFC/ml de patógenos de “alto riesgo”: bacterias multiresistentes u hongos.

- Aislamiento de hongos en las muestras pre o post incubación en la solución antibiótica.
- Cultivos bacteriológicos positivos de las muestras de las válvulas post incubación en la solución antibiótica.
- Cultivo micobacteriológico positivo pre o post incubación en la solución antibiótica.

5- CONSIDERACIONES GENERALES:

- Cada válvula debe contar con un código identificador correlativo con el de sus informes serológicos y microbiológicos.
- Dichos informes deben archivar y conservarse por un período de 10 años.
- Debe elaborarse un informe final de la evaluación de cada una de las válvulas (identificándolas por su código), en donde conste a su vez si la misma se encuentra apta o no para su implante.
- En caso de no cumplir con algunos de los requisitos para su habilitación hasta su descarte debe almacenarse en un sitio separado del resto de las válvulas del banco con un rotulo aclaratorio de su situación

REFERENCIAS

- Center for Diseases Control. "Guidelines for Preventing Transmisión of Human Immunodeficiency Virus through Transplantation of Human Tissue and Organs". *MMWR* 1994, 43 (RR-8):1-17
- Koopman- van Gemert AWMM. "Hemodilution, what is right?" *Transplant Proc* 1996, 28:2934-2936.
- Food and Drug Administration. "Guidance for Industry. Screening and testing of donors of human testing intended for transplantation". 1997
- Dipierri J., Tajima K., Cartier L., Sonoda S. "Estudio seroepidemiológico de portadores de HTLV I/II en la puna jujeña". *Medicina* 1999, 59 (6): 717-720
- Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood and Tissues for Transplantation. MSBT. "Guidance on the Microbiological Safety of Human Organs, Tissues and Cells used in Transplantation" 2000
- Canadian Standards Association. "Guidance Document: Basic Safety Requirements for Human Cells, Tissues and Organs for Transplantation". 2003
- Comisión asesora de obtención y trasplante de tejido vascular de la organización catalana de trasplante. "Recomendaciones de la comisión asesora para la buena praxis de los procedimientos a aplicar al tejido vascular". 2003
- Grupo GESITRA. Criterio de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones. Junio 2004.
- Programa Nacional de garantía de calidad de la atención médica. Ministerio de Salud de la Nación. "Guía de diagnóstico y tratamiento en hematología"
- Natov S., Pereyra B.J., et al. Transmission of viral hepatitis by kidney transplantation: donor evaluation and transplant policies.(Part 1: hepatitis B virus). *Transpl Infect Dis* 2002; 4:117-123.
- Natov S., Pereyra B.J., et al. Transmission of viral hepatitis by kidney transplantation: donor evaluation and transplant policies.(Part 2: hepatitis C virus). *Transpl Infect Dis* 2002; 4:124-131.
- Cirocco R., Zucker K., Contreras N. et al The presence of Hepatitis B core antibody does not preclude Kidney Donation. *Transplantation* 1997, 63:1702-1704.
- Dodson S., Issa S., Araya V. Infectivity of Hepatic Allografts with Antibodies to Hepatitis B Virus. *Transplantation* 1997, 64:1582-1584.
- Kroes A.C.M. Role of Testing for Antibody to Hepatitis B Core Antigen to Prevent Transmission of Hepatitis B Virus in Organ and Tissue Transplantation. *Transplant Proc* 1996, 28:2937-2938.

- File E., Mehra M., Nair S. et al. Allograft transmission of hepatitis C virus infection from infected donors in cardiac transplantation. *Transplantation* 2003; 15:1096-1100.
- Bucci JR., Matsumoto CS., Swanson SJ., et al. Donor hepatitis C seropositivity: Clinical correlates and effect on early graft and patient survival in adult cadaveric kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 2974-2982.
- Fabrizi F., Bunnapradist S., Lunghi G., et al. Transplantation of kidneys from HCV-positive donors: a safe strategy? *J Nephrol* 2003;16: 617-625.
- Urasaki E., et al. T-cell type primary spinal intramedullary lymphoma associated with Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 after a Renal Transplant: case report. *Neurosurgery* 1996; 38(5):1036-1039.
- HTLV 1 screening in Britain. Donors and Recipients of Organ Transplant should also be screened. *BMJ* 1996; 312(7032): 707.
- Claquin J., Romano P., Noury J., et al. Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1-2 positive antibodies in potential organ donors in France. *Transplant Proc* 1996; 28(1): 189-190.
- Jenks PJ., Barrett WY., Raftery M., et al. Development of Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1-associated adult T-cell leukaemia / lymphoma during immunosuppressive treatment following renal transplantation. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21 (4):992-993
- Lefor WM., Shires DL., Mc Gonigle AF., et al. Transplant and Organ Donor-associated transmission of Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1-2. *Transplant Proc* 1995; 27 (4): 2417.
- Gotuzzo E. Risk of Transfusion-transmitted Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 in Latin America . *International Journal of Infectious Diseases*. 2000; 4(2): 59-61
- Gallego S., et al. Seroprevalencia de HTLV I/II y factores de riesgo asociados a la infección en la población de donantes de sangre en Córdoba, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología* 2001; 33:182-186.
- Tanabe K., Kitani R., Takahasashi K., et al. Long-Term Results in Human T-Cell Leukemia Virus Type 1- Positive Renal Transplant Patients. *Transplant Proc* 1998; 30 : 3168-3170.
- Zaaiker H. Human T- Lymphotropic Virus Infection: Is it a Threat? *Transplant Proc* 1996; 28 (5): 2940.
- Maté G., González C., Bronsoms JM., et al. Transplant and Organ Donor-Associated Transmission of Human T- Lymphotropic Virus Types I and II. *Transplant Proc* 1995; 27 (4): 2417.

- Nakamura N., Arakaki Y., Sunagawa H., et al. Influence of Immunosuppression in HTLV-1-Positive Renal Transplant Recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 1324-1326.
- Hanson M., Morrison V., Peterson B., et al. Posttransplant-T-cell-Lymphoproliferative Disorders- An aggressive, late complication of Solid-Organ Transplantation. *Blood* 1996; 88 (9): 3626-3633.
- Claquin J., Romano P., Sellami F., et al. Human T- Lymphotropic Virus 1-2 Positive Nonretrieved Cerebral Deaths in France, 1992-1994. *Transplant Proc* 1996; 28 (5): 2953.
- Grupo de estudio de infecciones en trasplante (*GESITRA*). Criterios de selección de donantes respecto a transmisión de infecciones, Junio 2004.
- Aguado JM. Evaluación de la infección en el donante y receptor en Infecciones en pacientes trasplantados 2000 (2ºEd):32-35
- Lumbreras C et al. Importance of unrecognized donor bacteremia in determining the early outcome of solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001;33(5): 722-726
- Giatras, Delmónico, Freeman: Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. *Transplantation* 1999; 68(8) 1107-11.
- Battaglia, Ditunno. Kidney transplants from infected donors: our experience. *Transplant Proc* 2004; 36:491-492
- Kumar D, Cattral MS, Humar A. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* by multiple organ transplantation from a common donor. *Transplantation* 2003;75(7):1053-1055
- Zibari GB, Lipka J, Zizzi H. The use of contaminated donor organs in transplantation. *ClinTransplantation* 2000; 14:397-400
- Puig JM, Marí I, Lopez-Navidad A, Lloveras J. Organ donors with adequately treated bacterial meningitis may be suitable for successful transplantation. *Transpl Proc* 2000;32:75-77
- Satoi S, Bramhall SR, Solomon M, Hastings M et al. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. *Transplantation* 2001;72:1108-1113
- Issa N, Patel R. Potential for expansion of the donor pool using liver allografts from donors with bacterial meningitis. *Liver Trans* 2002 ; 8:977-979
- Alonso-Pulpón L, Almenar L. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología: Trasplante cardíaco y cardio-pulmonar. *Rev Española Cardiológica* , 1999;52(10):821-839
- Speich, Van der Bij. Epidemiology and management of infections after lung transplant. *Clin Infect Dis* 2001;33 (Suppl 1): S58-S65

- Lopez- Navidad A, Domingo P, Caballero F. Successful transplantation of organs retrieved from donors with bacterial meningitis. *Transplantation* 1997;64:365-368
- Speich, van der Bij: Epidemiology and management of infections after lung transplant, *Clin Infect Dis* 2001;33 (Suppl 1) S58-65
- Singh N., Paterson D. *Mycobacterium Tuberculosis* Infection in Solid Organ Transplant Recipients: Impact and Implications for Management. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1266-1277.
- Singh N., Wagener M., Gayowski T. Safety and Efficacy of Isoniazid chemoprophylaxis administered during liver transplant candidacy for the prevention of posttransplant tuberculosis. *Transplantation* 2002; 74(6):892-895.
- Chaparro S., Montoya J., Keefe E., et al. Risk of Tuberculosis in Tuberculin Skin Test-Positive Liver Transplant Patients. *Clin Infect Dis* 1999; 29:207-208.
- Corbel M. Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 213-21.
- Pérez Bianco R, Santarelli M. Análisis de un relevamiento serológico para enfermedades transmisibles por transfusión de sangre a nivel nacional. *Rev Arg Transf* 1994; 20: 73-82.
- García M, Talanda C, Pugliese P, Mendez M, Schmee E. Comparación de dos métodos para el tamizaje de brucelosis en donantes de sangre. *Rev Arg Transf* 2001; 27: 69-74.
- Blejert Jorgelina et al. Riesgo de transmisión de infecciones por via transfusional. *Medicina* (Buenos Aires) 2002; 62: 259-278
- Economidou J, Kalafatas P, Vatopolou T, Petropolou D, Kattamis C. Brucellosis in two thalassaemic patients infected by blood transfusions from the same blood donor. *Acta Haematol* 1976; 55: 244-9.
- Boletín epidemiológico periódico Dic 2003 Ministerio de Salud de la Nación
- Ertem M. Brucellosis transmitted by bone marrow transplantation. Bone marrow transplant. 200, Jul; 26(2):225-6
- Yousif B. Neurobrucellosis: a rare complication of renal transplantation. *Am J Nephrol* 2001; 21(1):66-8
- Al-Kharfy TM- Neonatal brucellosis and blood transfusion: case report and revision of the literature- *Am Trop Paediatr* 2001; 21 (4):349-52
- Criterios de selección del donante de órganos y tejidos respecto a la transmisión de infecciones. Grupo de estudio de infecciones en pacientes trasplantados.
- Sirmatel F Evaluation of the methods used for the serologic diagnosis of brucellosis. *Mikrobiol Bul.* 2002; 36 (2)161-7

- Al Dahouk Laboratory based diagnosis of brucellosis-a review of the literature. Serological test for Brucellosis. *Clin Lab* 2003; 49 (11-12) 577-89
- Lucero N.E. and J.E. Bolpe. Buffered plate antigen test as a screening test for the diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol*; 1998. 36(5): 1425-1427.
- Lucero N.E., L.Foglia, S.M : Ayala, D.Gall and Klaus Nielsen.. Competitive enzyme immunoassay for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 199937(10): 3245-3248.
- US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry. Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products. May, 2004.
- Changes in the Standards for Tissue Banking. November 4, 2003. American Association of Tissue Banks. Department of Health and Human Services. Office of Inspector General. Oversight of Tissue Banking. January, 2001.
- Farrington et al. Pre transplantation testing: who, when and why? *J Hosp Inf* ; 1999, 43 suppl., s243-s252..
- Kuehnert et al. Candida albicans endocarditis associated with a contaminated aortic valve allograft: Implications for Regulation of Allograft Processing. *Clin Infect Dis* 1998, 27,688-691
- Cryolife Inc. Standard Operating Procedure. Tissue Donor Criteria Guideline. 1997.
- Emery VC, Cope AV, Sabin CA, et al. Relationship between IgM antibody to human cytomegalovirus, virus load, donor and recipient serostatus , and administration of methylprednisolone as risk factors for cytomegalovirus disease after liver transplantation. *J Infect Dis* 2000, 182: 1610-1615
- Ljungman P,Griffiths P, Paya C. Definitinons of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1094-1097
- Rubin RH. Impact of cytomegalovirus infection on organ transplant recipients. *Rev Infect Dis*; 1990;12:S754-766
- Rubin RH. The indirect effects of cytomegalovirus infection on the outcome of organ transplantation. *JAMA*; 1989;261-3607-3609
- Preiksaitis J, Cockfield S. Epstein-Barr virus infection and lymphoproliferative disease after hemopoietic stem cell or solid organ transplantation. In: Bowden L, Ljungman P, Paya C, eds. *Transplant infections*. Lippincott Williams & Wilkins 2003: 326-349.

- Lumbreras C., Aguado JM. Toxoplasmosis after solid organ transplantation. In: Bowden L, Ljungman P, Paya C, eds. *Transplant infections*. Lippincott Williams & Wilkins 2003: 541-552
- Lattes R, Radisic M. Parasites after hemopoietic stem cell or solid organ transplantation. In: Bowden L, Ljungman P, Paya C, eds. *Transplant infections*. Lippincott Williams & Wilkins 2003: 553-573
- CDC. Investigation of rabies infections in organ donor and transplant recipients. *MMWR* 2004;53:586-589
- Dietzschold B., Koprowski H. Rabies transmission from organ transplants in the USA. *Lancet* 2004;364:648-649.
- Schankin CJ., Birnbaum T., Linn J., et al. A fatal encephalitis. *Lancet* 2005;365:358-359
- Sellal F., Stoll-Keller F. Rabies: ancient yet contemporary cause of encephalitis. *Lancet* 2005;365:921-923
- Iwamoto M., Jeringan D., Guasch A., et al. Transmisión of West Nile Virus from an Organ Donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2003;348:2196-2203.
- Kusne S., Smilack J. Transmission of West Nile Virus by Organ Transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:239-241.
- Taylor David. Preventing accidental transmission of human transmissible spongiform encephalopathies. *British Medical Bulletin* 2003; 66:293-303.
- *MMWR* 2005; 54 (21): 537-539. Lymphocytic Choriomeningitis Virus Infection in Organ Transplant Recipients. Massachusetts, Rhode Island 2005