Máster Alianza en Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células 2015

TEMA: RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE INFECCIONES Y DESCARTE EN LOS OPERATIVOS DE DONACIÓN EN EL HOSPITAL DE LAS CRUCES EN EL PERÍODO 2010 – 2014

Autor: Eveling Mogro Peñaloza

Tutora: María del Pilar Elorrieta Goitia

OSAKIDETZA - HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES

Contenido

١.	Int	roducción y/o antecedentes3	
a	a)	Indicaciones Generales de evaluación de donantes 4	
b)	Pruebas de laboratorio solicitadas para descarte de infecciones 8	
C	;)	Análisis de patógenos causantes de infecciones en el donante 9	
	i.	Enfermedades por bacterias9	
	ii.	Enfermedades por hongos11	
	iii.	Enfermedades por parásitos12	
	iv.	Enfermedades por virus13	
	V.	Enfermedad por priones	
2.	Ma	aterial y métodos20	
3.	Resultados21		
1.	Discusión y/o conclusiones		
5.	Bibliografía y fuentes de datos26		
3	Anexos 27		

Agradecimiento

Al Ministerio de Salud del Ecuador y el Instituto Nacional de Trasplantes de Órganos tejidos y Células del Ecuador

A la Dra. Diana Almeida Directora Ejecutiva por la oportunidad

Al Servicio de Salud Vasco "Eusko Jaurlaritza" Osakidetza a todo el personal de la Coordinación de Trasplantes, por su invaluable don de gente y amistad Josune, Teresa, Idoia, Iraia, Daba, Sausan, Helena y al Jefe Joseba Aranzabal por su tiempo

Eveling

Relación entre la presencia de infecciones y descarte en los operativos de donación en el Hospital de las Cruces en el período 2010 - 2014

1. Introducción y/o antecedentes

Uno de los principales problemas planteados al trasplante humano es el cribado microbiológico de los órganos y tejidos donados para evitar la transmisión de microorganismos patógenos o potencialmente patógenos [1].

Los potenciales donantes suelen estar ubicados en unidades de cuidados intensivos, reanimación, neurocirugía, urgencias, habitualmente sometidos a procedimientos terapéuticos invasivos, como ventilación mecánica o cateterización, esto conlleva un riesgo aumentado de aparición de infecciones diversas.

La posible transmisión a través de órganos o tejidos trasplantados de determinados agentes infecciosos de donante a receptor no significa que el trasplante no pueda o no deba realizarse.

Algunos de los microorganismos transmitidos con el órgano o tejido son perfectamente tolerados por el receptor o pueden ser bien controlados por la terapéutica o la profilaxis, sin embargo la transmisión de la infección del donante al receptor es infrecuente. Sin embargo es potencialmente mortal. (2)

En revisión de estadísticas algunas series un 10% de las pérdidas de donantes son consecuencia de problemas de etiología infecciosa y un 5% debido a uso de droga intravenosa y otros factores de riesgo. El 22% de todas las contraindicaciones médicas para la donación se deben a infecciones [1]

En el contexto de la evaluación de pacientes potenciales donantes, se requiere con obligatoriedad realizar un estudio pormenorizado en búsqueda de indicios que los pacientes puedan tener en relación a riesgos de infecciones, por tanto es los objetivos de la investigación microbiológica esta orientada a:

- Descartar la presencia de agentes infecciosos transmisibles que puedan comprometer la viabilidad del injerto o la evolución normal del enfermo trasplantado
- Obtener una información útil que permita predecir las posibles complicaciones que surgirán en el receptor y decidir, en ocasiones, cual será el candidato más idóneo para que el trasplante sea más eficiente y seguro
- Incrementar la disponibilidad de órganos. Garantizando la viabilidad de los órganos desde el punto de vista de la infección de cualquier origen, descartando todos aquellos que fuera necesario, pero con todo rigor científico para no llevar a la situación contraria de perder órganos para la donación. (3)

En el presente trabajo se ha considerado 3 puntos de análisis en base de la cual se desarrollará el documento en vista de realizar la evaluación de potenciales donantes:

- a. Indicaciones generales de evaluación de donantes
- b. Pruebas de laboratorios solicitadas para descarte de infecciones
- c. Análisis de patógenos causantes de infecciones en el donante

En base a este análisis se realizó una investigación de todos los potenciales donantes en el Hospital de Cruces, puntualizando la presencia de clínica de infecciones, presencia de alteraciones en pruebas de laboratorio y como consecuencia de estos 2 estados si existe la posibilidad de continuar con el proceso de donación o descartarlo por riesgo de contagio a los receptores.

a) Indicaciones Generales de evaluación de donantes

- Cualquier paciente con una infección potencialmente tratable debe ser considerado como donante.
- La infección focal o sistémica podrá constituir una contraindicación temporal o absoluta a la utilización de órganos. Se puede distinguir entre dos situaciones:

- Cuando constituye la causa principal de muerte del paciente y que debemos valorar si contraindica o no la donación de todos o de algún órgano.
- La infección nosocomial en la UCI como consecuencia de múltiples instrumentalizaciones.
- 3. Se puede utilizar los órganos de pacientes que presentan una Infección localizada que no afecte al órgano a trasplantar, siempre que se conozca el microorganismo causal y reciba tratamiento adecuado. Las dos infecciones más frecuentes en el paciente terminal son:
 - Infección urinaria. En general no existirán contraindicaciones para la utilización de los riñones siempre que se continúe el tratamiento antibiótico en el receptor y los resultados de los cultivos y antibiogramas realizados preextracción sean reportados a los equipos de trasplante.
 - Infección pulmonar. a) Neumonía con tratamiento antibiótico eficaz durante un mínimo de 48 horas y estabilidad hemodinámica. Pueden utilizarse el pulmón contralateral (en neumonía circunscrita a un solo pulmón) y el resto de órganos; b) Contaminación pulmonar por microrganismos habituales, no multirresistentes, ni por hongos filamentosos. Pueden utilizarse tanto los pulmones como el resto de órganos. Realizar en el receptor antibioticoterapia dirigida a cubrir los microrganismos aislados.
- 4. En el caso valoración de donantes en los cuales se tenga presencia de infección aguda, siempre se deberá realizar una valoración cuidados dentro de las cuales se deberán considerar:
 - Identificación del agente causal
 - Ausencia de foco extrameníngeo
 - Normofuncionamiento de los órganos a trasplantar
 - Tratamiento antibiótico eficaz (recomendable mínimo durante 48 horas) con buena respuesta clínica y continuar el tratamiento en el receptor durante el tiempo adecuado por al menos 7 a 10 días. No existen datos que permitan recomendar con seguridad periodos más cortos de tratamiento en el donante, quedando la decisión definitiva a juicio de la evaluación individual de cada caso.

- Deberá continuarse el tratamiento en el receptor hasta completar el tiempo adecuado.
- 5. Considerar todos los antecedentes del donante, es de importancia anotar que la historia médica del fallecido es inherentemente limitada, tales historias tiene limitaciones, es obtenida de familiares que no pueden ser plenamente conscientes de todas las conductas de riesgo del potencial donante es decir los familiares presentes en el momento no pueden conocer datos específicos como
 - Historia médica social
 - Infecciones previas
 - Vacunas
 - Exposiciones ocupacionales
 - Historias de viaje
 - Trasfusiones con sangre o productos sanguíneos
 - Contactos con gente con HIV, HBV, HCV u otras enfermedades transmisibles
 - Tatuajes, piercings en cualquier parte del cuerpo
 - Uso de drogas ilícitas
 - Comportamiento Sexual
 - Encarcelamiento
 - Contacto con murciélagos, perros o roedores incluidos mascotas
- 6. Antes de la extracción de los órganos, es recomendable realizar las siguientes exploraciones:
 - Hemograma completo y fórmula leucocitaria.
 - Hemocultivos seriados y urocultivo.
 - Radiografía de tórax.
 - Cultivo de secreciones, broncoscopia con catéter telescopado y lavado broncoalveolar en caso de sospecha clínica de infección pulmonar.
 - Considerar realizar la autopsia para descartar infecciones ocultas que deban ser tratadas en el receptor. (1)
- 7. El donante deberá ser sometido a una investigación rutinaria que podría dividirse en dos grandes grupos: (Ver tabla Nº1)
 - Infección aguda
 - Infección crónica o latente

Tabla N⁰1 Análisis para investigación rutinaria de donante

	INFECCIONES AGUDAS				
	Contraindicaciones absolutas	SIN Contraindicaciones			
Lineamientos generales	 Se excluyen los órganos a trasplantar con infección diagnosticada 	 Siempre que se realice una valoración cuidadosa y se tomen medidas adecuadas 			
Bacterianas	 Infección diseminada Sepsis bacteriana que acompañe shock y/o disfunción orgánica Meningitis por Listeria Monocytogenes Exclusión del órgano colonizado por microrganismos multirresistentes (Pseudomonas spp, Stahafilococo aureus multiresistente, Alcaligenes spp). 	 Meningitis bacteriana (como causa de muerte cerebral) Endocarditis bacteriana (sin abscesos en otros órganos) Bacteriemia Infección de vías urinarias Neumonía 			
Micobacterias	 Infección diseminada Meningitis por M. tuberculosis Tuberculosis miliar 	El paciente con tuberculosis localizada (pulmonar) que haya recibido más de 3 meses de tratamiento (documentado y que este sea correcto), puede ser donante de órganos (excepto el pulmón) y continuar con el tratamiento en el receptor.			
Fúngica	 Infección diseminada Fungemia No utilizar el pulmón como injerto en caso de colonización por Aspergillus spp u otro hongo filamentoso. 				
Parásitos	 Echinococcus granulosus para tx hepático Infección por Tripanozoma cruzi Paludismo si se comprueba el fallecimiento por infección 	 Leshmania: se deben realizar serologías y en caso de positividad realizar un estrecho seguimiento al receptor. 			
Virus	Infección diseminadaEncefalitis herpética				
	INFECCIONES CRÓNIC	CAS			
	Contraindicaciones absolutas	SIN Contraindicaciones			
Bacterianas		Treponema pallidum			
Micobacterias	Las lesiones residuales pulmonares contraindican el trasplante de pulmón.	Si existen antecedentes de tuberculosis o PPD positivo con Radiografía de tórax normal, se valorará profilaxis al receptor.			

Fúngica	Pueden producirse reactivaciones de histoplasmosis y coccidiomicosis	
Parásitos	Hidatosis diseminada (Echinococcus granulosus)	Toxoplasma gondii para trasplante cardiaco profilaxis específica, para el resto de trasplantes se requiere profilaxis adecuada.
Priones	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otros procesos	
Virus	 Anticuerpos frente a VIH 1 y 2 Anticuerpos frente a VHC: puede ser utilizado en receptores seropositivos bajo consentimiento informado Antígeno de superficie VHB Virus de la hepatitis Delta Virus Delta – Valorar trasplante en receptor HBsAg Virus de la Leucemia de células T tipo I y II (HTLV I – II) 	 Citomegalovirus humano Virus de Epstein Barr Virus de la varicela zoster Parvovirus B 19

Fuente: Bibliografía Elaborado por: Autora

b) Pruebas de laboratorio solicitadas para descarte de infecciones

Durante varios años en todos los hospitales españoles, se realizaba un listado determinado de exámenes serológicos, sin embargo a raíz de la migración que ha recibido España de habitantes de todas partes del mundo,, se ha visto en la necesidad de realizar nuevos exámenes para la disminución de riesgo de transmisión de enfermedades en los donantes.

En la Tabla Nº 2 se citan los exámenes que actualmente se solicitan.

Tabla Nº2 Exámenes solicitados

Solicitados previa a la Donación

- 1. Anticuerpos totales para Virus de inmunodeficiencia humana (HIV)
- 2. Serología para Hepatitis B (HBV), incluido:
 - a. Antígeno de superficie (HBsAg)
 - b. Anticuerpos totales Core (VHBcore)
 - c. Anticuerpos totales y antígenos de la Hepatitis Delta (VHD), realizar si HBsAg (+)
- 3. Anticuerpos totales de Hepatitis C
- 4. Antígenos de Virus linfotrópico de células T (HTLV-I/II)

5. Test Treponémico y no treponémico (TPHA or TPPA or FTA-Abs + Reagininas rápidas en el plasma [RPR])

Diferidos 24 a 48 horas de la Donación

- 1. Anticuerpos para Citomegalovirus
- 2. Anticuerpos Virus de Epstein-Barr (EBV)
- 3. Anticuerpos Toxoplasma (notably in cardiac donors)

Fuente: Bibliografía Elaborado por: Autora

c) Análisis de patógenos causantes de infecciones en el donante

i. Enfermedades por bacterias

La infección bacteriana derivada de donantes ha sido descrita para tejidos, válvulas cardiacas y médula ósea y trasplante de órganos sólidos. En un comienzo de la era del trasplante la infección bacteriana fue considerada una contraindicación absoluta por las serias consecuencias que fueron observadas, sin embargo existen varios artículos científicos que muestran que aunque la contaminación bacteriana de órganos sólidos o la contaminación del donante es bastante frecuente el trasplante fue realizado y se reportaron un pequeño número de casos en los cuales el receptor había desarrollado la infección derivada del donante, sin embargo los equipos de trasplante siempre debían ser consiente de la infección y donantes y receptores debían recibir terapia antimicrobiana apropiada.

La profilaxis antibiótica fue también efectiva en la prevención de infecciones en receptores de médula ósea alogénicos.

El reporte de Bologna NOTIFY, en su parte relacionada a infecciones categoriza en 3 escenarios clínicos de presentación para receptores de órganos sólidos y receptores de trasplante de células

 Donantes que no tienen diagnóstico y consecuentemente no ha recibido tratamiento de infección bacteriana y en los cuales la presencia de infección es reconocida cuando los estudios se han convertido en positivos luego del trasplante, esta situación significa un riesgo teórico máximo, sin embargo la presencia de una bacteriemia no reconocida en el donante, ha sido controlada mediante la utilización de un antibiótico de amplio espectro el cual ha impedido la infección en el receptor, aunque también se han registrado casos de perdidas de injerto y fallecimientos usando terapia antibiótica adecuada.

En los factores de riesgo para complicaciones graves se contemplan el retraso del inicio de la terapia antibiótica y patogenicidad del germen reconocido o aislado,

- 2. Donantes con tratamiento efectivo por lo menos 48 horas para infecciones bacterianas incluidas meningitis, bacteriemia o endocarditis. La evidencia sugiere que con un tratamiento adecuado en donante y receptor el trasplante es "casi" seguro. Quedan excluidos los órganos en donde existe una infección activa como por ejemplo el corazón en endocarditis.
- 3. Donantes con infección derivada de contaminación de líquidos de perfusión, estos casos han sido escasamente reportados sin embargo existe una adecuada relación de susceptibilidad a los antimicrobianos usados como profilaxis debido a la baja cantidad del inocuo.
- 4. La contaminación bacteriana de tejidos de aloinjertos tiene diferentes retos y mayor observación (4)

En todos estos casos la constante es que se debe realizar una evaluación cuidadosa de los donantes el cual debe ir acompañado con un tratamiento antimicrobiano eficaz antes de la ablación, realizar cultivos de forma rutinaria incluso en ausencia de infecciones bacterianas clínicamente aparentes lo cual permitirá la detección específica en el tratamiento profiláctico en los receptores, todos estos datos deben ir acompañados deberán ser comunicados a los equipos de trasplantes especialmente de los casos en los cuales la infección es producida por patógenos resistentes a múltiples fármacos y que se pueden detectar después de haberse realizado el trasplante

Tuberculosis

La transmisión de tuberculosis ha sido descrita desde la médula, válvulas cardiacas, pulmón, hígado y trasplante de riñón. En donantes fallecidos la

detección de infección tuberculosa es una situación difícil ya que obtener datos de la historia médica pasada respecto a la exposición de tuberculosis.

Se puede realizar la prueba de la tuberculina y se encuentra en ensayos la liberación de interferón gamma

Existen casos de tuberculosis derivados de donantes presuntos hasta 30 meses después del trasplante.

Sífilis.

Estudios han reportado la transmisión de la sífilis de un donante infectado al receptor, aunque también se han realizado el trasplante de donantes con sífilis sin transmisión de la infección, la constante de estos casos es el tratamiento profiláctico y tiene que ser adecuadamente administro al receptor.

Se sugiere la utilización de los órganos con serología luética positiva administrando tratamiento con penicilina al donante y profilaxis al receptor con seguimiento serológico. Además, la presencia de una serología luética positiva debe plantear la posibilidad de otras enfermedades de transmisión sexual.

El cribado serológico no es necesario hacerlo de urgencia y consistirá en la realización de una prueba reagínica y que en el caso de ser positiva deberá confirmarse con una prueba treponémica.

En relación a la terapia antibiótica profiláctica el consenso de expertos de Bologña manifiesta que el tipo de medicamento y el tiempo de duración dependerá del tratamiento recibido por el donantes, los resultados de los estudios de cultivos y patógenos aislados a criterio de los equipos a cargo. (4)

ii. Enfermedades por hongos

Los Cryptococcus y Cándida representan los hongos patógenos de mayor frecuencia de transmisión donante receptor, aunque existe una amplia gama de patógenos fúngicos que han demostrado de ser remitidos de los donantes a los receptores de aloinjertos.

La contaminación durante la adquisición y preservación es más común que la infección de los donantes, pero la infección de donantes tiende a resultar más severa en el receptor debido a la mayor inóculo organismo.

La contaminación de los tejidos después de la extracción se ha descrito, por lo que pueden ser pedidos cultivos de rutina. Los receptores normalmente presentan síntomas tempranos en el post-trasplante y puede tener un acontecimiento catastrófico como la ruptura de aneurisma micótico.

iii. Enfermedades por parásitos

La mayoría de los parásitos transmisibles siguen latentes y relativamente asintomático en los seres humanos durante un período prolongado de tiempo, por tanto su presencia puede pasar desapercibidos y se puede perder sin pruebas específicas o ser reactivado en el receptor, en consecuencia después del trasplante la infección parasitaria puede desarrollarse y posteriormente causar morbilidad y / o mortalidad, desafortunadamente las infecciones parasitarias frecuentemente no son consideradas en el sreaning de infecciones donante receptor.

Existen reportes de la existencia de infecciones por parásitos a través de órganos y trasplante hematopoyéticos pero no se existe evidencia de trasmisión hacia los tejidos.

La transmisión del Plasmodium falciparum (malaria), Strongyloides stercoralis, Schistosoma spp., y Trypanosoma cruzi se encuentran entre los infecciones parasitarias más frecuentemente reconocidas entre los receptores de trasplante de órganos. Se han reportado casos aislados de transmisión, lo que sugiere que los órganos de los donantes con infecciones parasitarias pueden ser utilizados con seguridad, por lo cual es fundamental informar a los receptores de la infección para el inicio de la terapia si hay evidencia de infección.

Aunque la mayoría de las infecciones parasitarias presentes poco después del trasplante de órganos, esto puede ser modulada por factores tales como la carga parasitaria en el órgano trasplantado, el grado y tipo de la supresión inmune utilizado y la presencia de inmunidad pre existente. La presentación es variable y depende en gran medida el parásito transmitido, aunque la fiebre,

erupción cutánea y cambios en el estado mental se observan con frecuencia con muchos de los casos.

Toxoplasmosis

Se ha demostrado la transmisión de la toxoplasmosis a través de un injerto procedente de donantes con infección latente (seropositivos IgG) en trasplante renal, hepático y cardíaco; en este último con mayor frecuencia probablemente debido a la predilección del protozoo por el tejido muscular. Tras el trasplante más del 50% de pacientes seronegativos padecen la primo infección cuando el órgano implantado es el corazón. Esta proporción es menor en el trasplante de hígado y riñón. Las manifestaciones de la toxoplasmosis pueden llegar a tener un curso fulminante con elevada mortalidad si no se efectúa un tratamiento adecuado, no solo en trasplante cardíaco, también en renal y hepático. La presencia de anticuerpos específicos IgM o IgA significa infección reciente en el donante y no es motivo obligado de exclusión, pero debe obligar a un seguimiento estrecho clínico y microbiológico del receptor, sobre todo del seronegativo, así como valorar la indicación de profilaxis.

El estudio serológico se determinará mediante la medición de anticuerpos IgG específicos y en caso de ser positivos deberá realizarse una determinación de anticuerpos IgM específicos para descartar una posible infección aguda en curso.

iv. Enfermedades por virus

El riesgo de contagio de los virus de transmisión sanguínea, a través de órganos el trasplante está relacionada con la prevalencia del virus en la población donante, la carga viral en el donante, el tipo de aloinjerto u órganos trasplantado y la eficiencia de la transmisión del virus después del contacto con la sangre y los tejidos

Son reconocidos 2 tipos de transmisión:

 Infección esperada: En la cual la detección de rutina de los donantes reconocen la infección, lo que permite intervenir para reducir al mínimo el impacto de la transmisión, como por ejemplo la detección de Citomegalovirus (CMV), Epstein Barr (VEB), Hepatitis B y Hepatitis C 2. Infecciones inesperadas, que ocurren cuando hay un infección en el donante pero no ha sido identificada, que puede ser producto de una historia clínica incompleta como por ejemplo el desconocimiento de la familia hábitos sexuales o de uso de drogas, no disponibilidad de pruebas específicas o hemodilución de la prueba lo que resulta en un falso negativo.

En la selección de donantes de órganos por lo general ha estado utilizando la serología, ya que está bien caracterizado como de bajo costo, libremente disponible, reproducible y en general de alta especificidad. La serología ha sido el importante método de cribado de donantes utilizado hasta la fecha, está limitado por un prolongado período de ventana entre la infección inicial y la seroconversión.

Las pruebas dependen de tiempo para desarrollar anticuerpos, la función normal inmune del huésped y muy baja sensibilidad para la infección reciente. Es así que el Período inicial entre la infección y seroconversión es de 17 a 22 días para el VIH, 35-44 días para el VHB, y 70 días para el VHC.

Alto perfil de trasplantes relacionados con transmisión el VIH, VHC y WNV ha hecho la comunidad estar consciente de las limitaciones de serológica cribado y han dado lugar a aumento en el uso de las pruebas de ácido nucleico (NAT).

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La mayoría de los casos descritos de transmisión del VIH-1 relacionada con el trasplante pertenecen a la época previa a la existencia de pruebas serológicas de diagnóstico. No hay casos descritos de transmisión de VIH-2 en relación con el trasplante. En la actualidad es legalmente necesario efectuar la serología VIH previa a la donación.

Se ha demostrado que no es posible conocer con exactitud el porcentaje de transmisión de la infección tras el trasplante de un órgano de un donante seropositivo para el VIH, pero se asume por estudios epidemiológicos que la probabilidad de transmisión es prácticamente del 100% en trasplante de órgano sólido.

Se debe realizar la determinación de anticuerpos frente a VIH 1 y 2 con una prueba con capacidad para detectar el Grupo O del VIH 1. El Ag p24 permitirá una cierta reducción del periodo ventana. Las técnicas de biología molecular serán de gran utilidad dada su sensibilidad y especificidad. Permiten detectar la infección a los 15 días de haberse producido, sin embargo todavía mantienen una serie de inconvenientes: la complejidad y duración de la técnica hace muy difícil su utilización en una rutina de urgencias; no se hayan aprobadas para su uso diagnóstico; poseen hasta un 4% de falsos positivos; no se hayan validadas con muestras de donante cadáver (posibles falsos negativos por degradación de ácidos nucleicos o falsos positivos por presencia de productos de degradación tisular); no detectan la infección por VIH-2 o por el Grupo O de VIH-1 y podrían presentar problemas de detección de subtipos no B del VIH-1.

Virus de la hepatitis B (VHB)

Los casos de transmisión del VHB con el trasplante recogidos en la literatura son cada vez más escasos debido a que el cribado serológico habitual incluye la determinación del Ag HBs.

El donante con *Ac HBs* aislado (Ag HBs y Ac HBc negativos) por infección previa por VHB (hay que revisar el antecedente de vacunación VHB y/o inmunoglobulinas ya que en estos casos no existe riesgo de infección) es muy improbable que transmita la infección debido a que normalmente no hay replicación viral. Se han comunicado casos esporádicos de transmisión en trasplante hepático. En el trasplante de otros órganos sería todavía mucho más raro.

El perfil de donante con Ac HBc aislado (Ag HBs y Ac HBs negativos e incluso Ac HBc IgM negativo) es de especial importancia por las diferentes situaciones en que se presenta y por el diferente riesgo que conllevan. En España, con datos de la ONT y diversos estudios publicados, la prevalencia de donantes con Ac HBc resulta del 5-15%, lo que obliga a la cautela.

El donante con Ac HBc y Ac HBs positivos (Ag HBs negativo) que en principio sugiere inmunidad, tiene posibilidad de transmitir el posible VHB latente de su hígado y no reduce necesariamente la posibilidad de transmisión del VHB. En

el caso del trasplante hepático el riesgo de transmisión no parece ser menor que en el donante Ac HBc positivo y Ac HBs negativo. En órganos extrahepáticos el riesgo puede ser mínimo.

Los métodos actuales para la detección del Ag HBs, el marcador habitual para detectar la presencia de virus trasmisible, son muy sensibles, adicionalmente, deberá determinarse la presencia de Ac HBc y a ser posible de Ac HBs.

Los órganos de donantes Ag HBs positivo deben ser excluidos de forma habitual, aunque excepcionalmente, se han utilizado órganos Ag HBs positivo para receptores determinados (riñón) o para receptores en condiciones de extrema urgencia y tratándose de órganos vitales (corazón).

El trasplante de un órgano de un donante Ag HBs negativo pero con Ac HBc positivo (a pesar de la existencia o no de Ac HBs) resulta controvertido. Es necesario un mejor conocimiento de la severidad de la hepatitis de novo en el receptor (sobre todo en función de su situación serológica ante el VHB) y de su influencia en la supervivencia.

En caso de utilizar estos órganos debe hacerse preferentemente a receptores inmunizados o con Ac HBs positivo (o a receptor Ag-HBs positivo) y siempre con consentimiento informado.

Finalmente se recomienda que en todos los donantes se realice el anti-core, ya que tiene una gran utilidad para seleccionar al receptor sobre todo en trasplante hepático, pero también en renal.

Virus de la Hepatitis Delta (VHD)

Un problema añadido que podemos encontrar en donantes Ag HBs positivo es la *sobreinfección* por virus de la hepatitis delta (VHD). Se ha comunicado casos de transmisión del VHD a través del injerto renal con donante Ag HBs positivo que desarrollaron una hepatitis fulminante por VHD.

Virus de la hepatitis C (VHC)

El VHC puede ser transmitido por cualquier injerto de órgano, la transmisión del virus no es universal y excluida el caso del trasplante hepático y sus consecuencias pueden ser escasas. Actualmente con técnicas de biología

molecular, se ha demostrado que el marcador de transmisión más válido lo constituye la existencia de viremia por el VHC detectada por PCR.

Aproximadamente la mitad de los pacientes seropositivos tienen viremia detectable. Los órganos de donante seropositivo para VHC con ARN positivo transmitirán la infección en casi el 100 % de los casos. El donante VHC positivo sin replicación viral tiene probablemente un riesgo menor de transmisión aunque éste se desconoce actualmente y no puede considerarse seguro.

La consecuencia de recibir un órgano de un donante seropositivo para VHC en receptor seronegativo es la seroconversión en el 50-67 % de los casos y el desarrollo de enfermedad hepática (bioquímica o histológica) en aproximadamente el 35%, pero la incidencia de enfermedad hepática progresiva y severa es baja.

Se debe realizar con una prueba de tercera generación con capacidad para detectar todos los genotipos circulantes, confirmándose si es posible el resultado positivo. Al igual que en el caso del VIH, la determinación del antígeno del core-VHC en suero permite limitar parcialmente el período ventana. La detección de ARN del VHC se asocia a una mayor infectividad y replicación del virus postrasplante.

A pesar de los dilemas planteados en función del órgano a trasplantar y de la situación del receptor, la actitud recomendada es que los órganos VHC positivo sean considerados únicamente en el caso de receptores igualmente VHC positivo.

Citomegalovirus (CMV)

El CMV es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los receptores de trasplante de órgano sólido. Además, la infección por este virus en el paciente trasplantado favorece la aparición de rechazo y de otras infecciones oportunistas, por lo que resulta importante el desarrollo de medidas profilácticas que eviten o disminuyan el riesgo de transmisión o por lo menos el desarrollo de enfermedad.

La transmisión del CMV de donante infectado a receptor seronegativo es variable en función del órgano trasplantado y de las necesidades de derivados hemáticos que conlleva el trasplante.

El estudio serológico determina los anticuerpos IgG específicos. Su positividad es indicativa de infección previa y de persistencia del virus en estado de latencia en el donante.

Otras infecciones crónicas latentes

Virus de Epstein-Barr (VEB)

El virus de Epstein - Barr (VEB) puede ser transmitido por el órgano trasplantado y causar un cuadro viral moderado (síndrome mononucleósico) o bien trastornos proliferativos de los linfocitos B, que pueden llegar a desencadenar el denominado síndrome linfoproliferativo postrasplante (SLPT). El SLPT es el resultado del fracaso del sistema inmune para hacer frente a la infección por el VEB.

La elevada proporción de seropositividad en adultos (90%) hace inviable la exclusión del donante seropositivo. Para identificar el VEB buscará la presencia de anticuerpos IgG específicos frente al antígeno de la cápside viral. La existencia de estos anticuerpos es indicativa de infección previa y de persistencia del virus en estado de latencia en el donante y por lo tanto de posibilidad de transmisión de VEB.

Virus linfotropo de células humanas T tipo-l (HTLV-l).

Es un retrovirus que se transmite de forma similar al VIH. Las personas infectadas son portadoras de por vida, al presentar el genoma vírico integrado en los linfocitos T de sangre periférica. Un porcentaje inferior al 5% de los seropositivos desarrollarán la denominada mielopatía asociada al HTLV-I (paraparesia espástica tropical) o leucemia de células T.

La distribución geográfica del HTLV-I es Japón, Caribe, norte de América del sur y sureste de los EEUU, áreas de África central y del oeste, Oriente medio y la India. Por otro lado el HTLV-II se encuentra principalmente en población de EEUU, Europa, América del sur y sureste asiático y sus parejas sexuales.

Se recomienda realizar cribado serológico solo a "donantes con factores de riesgo", esto es inmigrantes que hayan nacido o vivido en zonas endémicas ya citadas, viajeros a dichas zonas endémicas y familiares de estos inmigrantes y/o viajeros. Este cribado serológico se lleva a cabo con la detección de anticuerpos IgG específicos mediante la utilización de pruebas que deberían detectar conjuntamente los anticuerpos IgG frente al HTLV-I y II (ELISA). La positividad conocida contraindica el trasplante. Si el primer resultado es "débil positivo" se intentará realizar una segunda determinación con un reactivo diferente (también por ELISA). Si este resultado fuera negativo se podrían utilizar los órganos del donante, pero si fuera positivo o no se pudiera realizar se descartaría el donante.

Virus del herpes simple

Las lesiones causadas por el virus del herpes simple (VHS) son muy frecuente en los pacientes trasplantados, en la mayoría de los casos (95%) se debe a una reactivación. Se han descrito casos de pacientes con serología negativa previa al trasplante que tras recibir riñones de un mismo donante presentaron infección por el VHS. La serología positiva para VHS no excluye la donación.

Virus de la varicela - zoster.

No está clara la capacidad de transmisión del virus a través del propio injerto. Se ha comunicado un caso de transmisión de la varicela en un trasplante cardíaco pediátrico a pesar de la profilaxis con Aciclovir.

Virus del herpes humano tipos 6 y 8.

El estudio de la serología del VHH-6 y VHH-8 tiene utilidad para el mejor conocimiento de la historia natural de estas infecciones transmitida a través del donante, pero no se realiza habitualmente ni contraindica el trasplante.

Parvovirus B-19.

Se trata de una enfermedad viral común en la infancia que puede trasmitirse mediante transfusión de sangre y probablemente a través del órgano trasplantado. La prevalencia de infección por parvovirus B-19 es del 30-60 % en adultos sanos. Se recomienda la realización de la serología específica en

donantes de médula ósea y se requieren estudios para aclarar la transmisibilidad.

v. Enfermedad por priones

Las enfermedades priónicas son enfermedades neurodegenerativas que son causadas por proteínas infecciosas llamadas priones, a diferencia de otras enfermedades infecciosas los priones carecen de ácidos nucleicos

Las enfermedades priónicas tienen largos períodos de incubación y resultado en una progresiva y finalmente fatal disminución de la función cognitiva y neurológica.

Hay diferentes formas de enfermedades priónicas humanas que pueden clasificarse según la etiología:

- Desconocido (y tal vez espontánea) y esporádica como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD),
- Adquirida: CJD iatrogénica, kuru y la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD)
- Variantes hereditarios o genéticos: CJD familiar, síndrome de Gerstmann-Sträussler- Scheinker (GSS), y la enfermedad del insomnio familiar (FFI).

También se ha transmitido la infección por tratamiento con hormona de crecimiento de origen cadavérico o con injertos de duramadre y córnea.

2. Material y métodos

El objetivo de este trabajo es describir las características de los potenciales donantes en el Hospital de Cruces durante los años 2010 a 2014, en los que ha existido indicios de un proceso infeccioso, tanto en sus características clínicas, las infecciones detectadas en el trascurso de la evaluación así como el análisis de las pruebas de laboratorio o imagen realizadas.

Es un estudio retrospectivo en el cual se realiza una revisión de los archivos físicos convertidos en digital de las historias clínicas de pacientes que fueron valorados como potenciales donantes y se encuentran registradas como

actuaciones de los médicos que estuvieron a cargo de los diferentes operativos, además se han registrado informes de las causas de contraindicación o descarte de estos pacientes.

El Hospital de Cruces reporta aproximadamente el 32% de las alertas de donantes de Euskadi (1055 reportes), el restante pertenecen a los hospitales de los territorios de Vizcaya, Álava y Guipúzcoa

Tabla Nº3
Unidades médicas de Euskadi

Vizcaya	H. Basurto			
	H. Cruces			
	H. Galdakao			
Álava	H. Santiago Apóstol			
	H. Txagorritxu			
Guipúzcoa	H. Donostia			
	Policlínica Guipúzcoa			

En total se analizaron 338 expedientes de potenciales donantes registrados en el Hospital de Cruces desde el año 2014 al 2015, dentro de los criterios de inclusión como pacientes que tienen indicios de signos de infección se consideraron 2 parámetros:

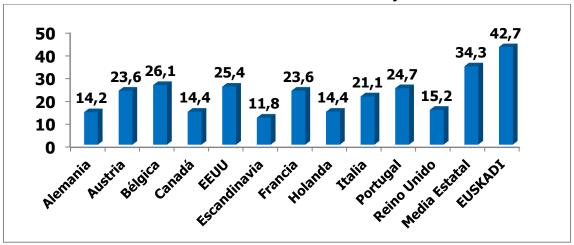
- 1. El primero aquellos pacientes se reportaron manifestaciones clínicas de infección como fiebre y resultados de laboratorio relacionados, como por ejemplo hemograma con leucocitosis, radiografía con alteraciones relacionadas con signos de infección o cultivos sean estos hemocultivos o de secreciones destinados a la búsqueda de agentes infecciosos.
- 2. El segundo grupo aquellos pacientes que muestran en los exámenes serológicos reactividad o positividad.

De estos 2 grupos se revisaron el número de pacientes que fueron descartados por donantes.

3. Resultados

Euskadi actualmente posee una de las tasas de donación más elevadas en España.

Figura Nº 1
Relación de Media de Donantes reales por millón de Habitantes – PMH de Euskadi en relación a nivel mundial y estatal



Fuente: Osakidetza – Coordinación de trasplantes 2015

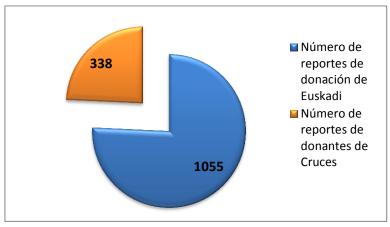
Es así que desde el año 2010 hasta diciembre de 2014 se han reportado 1055 alertas de potenciales donantes, de los cuales 338 (32%) fueron reportadas desde el Hospital de Cruces.

Tabla Nº 4
Actividad de donación de Euskadi, años 2010 - 2014

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Número de reportes de potenciales donantes de Euskadi	186	221	223	215	210	1055
Número de reportes de potenciales donantes de Cruces	56	79	67	69	67	338
Número de donantes reales (válidos) de Cruces	36	34	28	29	28	155

Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora

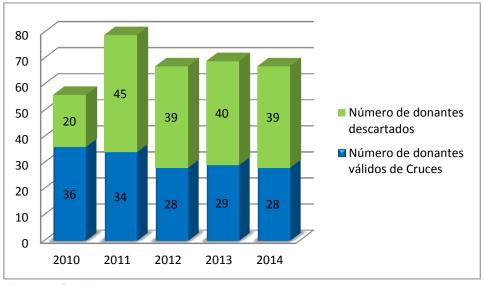
Figura Nº2
Actividad de donación de Euskadi



Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora

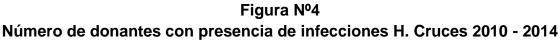
De estas valoraciones 155 han llegado a ser donantes reales que constituye el 46% de los donantes reales del Hospital de Cruces.

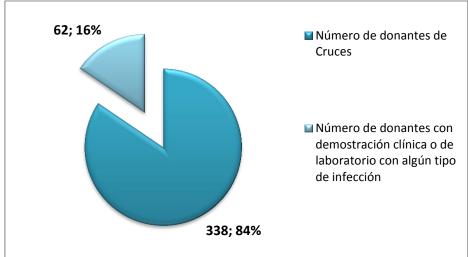
Figura Nº3
Relación entre el número de donantes válidos y el número de donantes descartados



Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora

En este análisis pormenorizado por años se encontró que de los 338 pacientes valorados como potenciales donantes, 62 pacientes tuvieron demostración clínica o de laboratorio de infección, es decir el 16% de pacientes valorados como donantes presentan signos de infección clínica o alguna alteración de laboratorio en las pruebas serológicas.

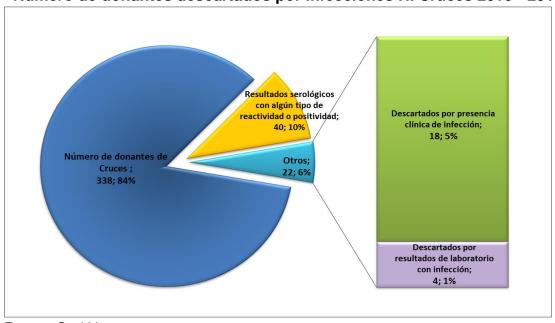




Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora

De estos pacientes considerados con riesgo de infección 40 tuvieron resultados de laboratorio (serológicos) con alteraciones en los parámetros establecidos, sin embargo no contraindicaron continuar con el proceso de donación y 22 fueron descartados por infección. Este número constituye el 6.5 % del total de potenciales donantes.

Figura Nº5 Número de donantes descartados por Infecciones H. Cruces 2010 - 2014



Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora -En el 6% de pacientes descartados, se evidencian como causas a:

Tabla Nº 5
Causas de descarte de donantes en el H. de Cruces 2010 - 2014

Patología	Cantidad de casos
Sepsis	14
Gripe A	2
Hepatitis C	2
Hepatitis B	1
Endocarditis e infección de	1
marcapasos	
Embolización de material séptico	1
Síndrome febril a descartar	1
TOTAL	22

Fuente: Osakidetza Elaborado por: Autora

4. Discusión y/o conclusiones

- De los 388 casos en estudio desde el año 2010 al 2014 tan solo el 16% de evaluaciones realizadas presentaron algún signo de infección.
- 2. El 6% que constituyen 22 casos tiene alguna evidencia de infección
- De estos tan solo 4 casos tuvieron un reporte positivo o reactivo de infección que fueron descartados.
- 4. La mayor causa de descarte es la presencia clínica de sepsis
- De los casos descartados por exámenes de laboratorio el 50% de los casos corresponde a reportes de Hepatitis B positivo y 50% de casos de Hepatitis C.

Luego del análisis de los resultados obtenidos de los potenciales donantes del Hospital de Cruces, en donde tan solo el 6% de los casos reportados tienen un indicio de infección, datos que difieren de los datos

obtenidos por Fernández y col. en el estudio RESISTRA, en donde se reportó un porcentaje mayor de casos descartados por infecciones, con lo cual uno de los principales puntos de análisis se basaría en la capacidad de los equipos para mejorar el diagnóstico y mantenimiento de pacientes con infecciones.

La perspectiva es poder realizar un estudio comparativo entre los resultados obtenidos en el Hospital de cruces y Unidades médicas pares del Ecuador

5. Bibliografía y fuentes de datos

- Fernández-Zincke E., Cañón J., Cuende N., Naya M. ^a t., Crespo m., Miranda b. *Estudio de la infección en el donante de órganos*. España.
 Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo. Revista española de trasplantes. Vol 9 Nº3 – 209
- Len O., Gavalda J., Puigfel Y., Álvarez M., Red de estudio de Infección en el Trasplante. España. Revista de Enfermedades Infecciosas Microbiología clínica 2006; 24 (Espec Congr): 59
- Criterios de selección de donantes de órganos respecto a la trasmisión de infecciones. Organización Nacional de Trasplantes.
 Ministerio de Sanidad y Consumo. 2ª edición. Noviembre 2004
- Notify. Exploring Vigilance Notification for Organs Tissues and Cells.
 Word Health Organization, Editrice Compostori. Bologna 2011

6. Anexos

Loa anexos del estudio se encuentran en formato Excel o pdf, loa cuales son adjuntados en forma digital.