

## **CAPÍTULO 8**

### **Autores**

**Francisco Caballero, M.D., Ph.D.    Rafael Matesanz, M.D., Ph.D**

## CAPÍTULO 8. DONANTES DE ÓRGANOS CON INFECCIONES PARASITARIAS

### 8.1 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *Trypanosoma cruzi* POSITIVA

El parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es el agente causal de la enfermedad de Chagas. Esta infección es endémica en muchos países de Latinoamérica (1). Debido a la inmigración se estima que en EE.UU. actualmente viven aproximadamente 100.000 personas infectadas por este parásito (2). La detección sistemática de anticuerpos específicos globales (Ig G e Ig M) anti-*T. cruzi* puede indentificar a los donantes con riesgo de transmisión de la infección en los receptores de órganos (3). La presencia en un donante de una serología aislada de *T. cruzi* positiva (anticuerpos específicos anti-*T. cruzi*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos extracardíacos para trasplante (1). La evaluación de donantes con serología de *T. cruzi* positiva está recogida en la tabla 1.

**Tabla 1. EVALUACIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *T. cruzi* POSITIVA. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS RECEPTORES POSTRASPLANTE.**

<p><b>Donante (Características y antecedentes patológicos)</b></p>	<p><u>Historia clínica</u> Edad Causa de la muerte encefálica Factores de riesgo de infección por <i>T. cruzi</i> (vivir o viajar a una zona endémica y la eosinofilia en los donantes infectados). Serología de <i>T. cruzi</i>: Ac globales (Ig G e Ig M) específicos anti-<i>T. cruzi</i>. Todas las pruebas serológicas disponibles tienen una excelente sensibilidad pero carecen de especificidad. <u>Exploración física</u> Estándar</p>
<p><b>Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias</b></p>	<p>Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias están recogidas en la tabla 1 de este capítulo. Las técnicas de PCR (detección de DNA de <i>T. cruzi</i>) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por <i>T. cruzi</i>. La gastroscopia y colonoscopia pueden ayudar en el diagnóstico de megaesófago y megacolon, respectivamente.</p>
<p><b>Estudios microbiológicos en los donantes</b></p>	<p>Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. cardiólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos.</p>
<p><b>Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología de <i>T. cruzi</i> positiva</b></p>	<p>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos extracardíacos procedentes de estos donantes son función y estructura normales. Los donantes con serología de <i>T. cruzi</i> positiva deben ser excluidos como donantes de corazón (1).</p>

<b>Trasplantes de órganos-Selección de receptores de órganos extracardíacos</b>	<p>Los criterios de selección de los receptores de órganos extracardíacos de donantes seropositivos (D+) para <i>T. cruzi</i> se recomienda que sean los siguientes (1):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Receptores con infección por <i>T. cruzi</i> (D+/R+)</li> <li>. Receptores de riñón sin infección por <i>T. cruzi</i> (D+/R-).</li> <li>. Receptores de hígado o pulmón sin infección por <i>T. cruzi</i> (D+/R-) en situación de urgencia "cero".</li> </ul> <p>El consentimiento informado adecuado es obligatorio en todos los receptores antes del trasplante.</p>
<b>Seguimiento en los receptores de órganos extracardíacos</b>	<p>Según algunos autores el seguimiento de todos los receptores de órganos extracardíacos de donantes seropositivos (D+) para <i>T. cruzi</i> debe ser adecuado con detección sistemática de parasitemia post-Tx e inicio de tratamiento si se evidencia parasitemia (4). Además, en aquellos casos de sospecha de transmisión donante-receptor o de reactivación de esta infección todas las muestras tisulares deben ser analizadas en la búsqueda de amastigotes de <i>T. cruzi</i> (1). Las técnicas de PCR (detección de DNA de <i>T. cruzi</i>) en dichas muestras tisulares pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por <i>T. cruzi</i> (1).</p>
<b>Transmisión de <i>T. cruzi</i> donante-receptor con el trasplante de órganos</b>	<p>Se ha documentado la transmisión de infección aguda por <i>T. cruzi</i> con el trasplante de órganos de donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) para este parásito (1, 5). La transmisión se ha producido mayoritariamente en receptores de trasplante de corazón (5). En el resto de trasplantes de órganos (ej. riñón) la transmisión parece ser mucho menor (6, 7). El pronóstico de la E. de Chagas aguda en receptores de órganos inmunodeprimidos es con frecuencia grave (5).</p>
<b>Tratamiento de la enfermedad de Chagas en los receptores de órganos</b>	<p>El nifurtimox (disponible en EE.UU.) y el benznidazole (disponible únicamente fuera de EE. UU.) son los dos medicamentos utilizados actualmente en el tratamiento de la infección aguda por <i>T. cruzi</i> (2). El tratamiento con cualquiera de ellos durante 30-60 días consigue la curación de la enfermedad en el 60-100% de estas infecciones agudas (1).</p>
<b>Evidencia-Consideraciones Especiales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Diagnóstico de reactivación de la infección por <i>T. cruzi</i> en receptores de órganos.</b> La serología no es útil en el diagnóstico de reactivación de la infección por <i>T. cruzi</i> en receptores de órganos (1). En dichos casos deben ser utilizados los tests directos parasitológicos (1). Además, todas las muestras tisulares deben ser analizadas en la búsqueda de amastigotes de <i>T. cruzi</i> (1). Las técnicas de PCR (detección de DNA de <i>T. cruzi</i>) en dichas muestras tisulares pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección por este parásito (1).</li> <li>. <b>Diagnóstico de la infección por <i>T. cruzi</i>.</b> La OMS recomienda para el diagnóstico de la infección por <i>T. cruzi</i> que al menos dos métodos microbiológicos diferentes sean positivos: tests parasitológicos directos (examen microscópico manual) en sangre (como el test de Strout) en la fase aguda, y tests serológicos (EIA, IHA, IFA) en la fase crónica (1).</li> <li>. <b>Profilaxis con benznidazole en el trasplante de órganos (riñón e hígado) de donantes seropositivos (D+) en receptores seronegativos (R-) para <i>T. cruzi</i>.</b> Los órganos (riñón e hígado) de donantes con serología de <i>T. cruzi</i> positiva (sin enfermedad de Chagas aguda) pueden ser trasplantados con éxito en receptores con serología de <i>T. cruzi</i> negativa (8, 9). El tratamiento con benznidazole (5 mg/kg/d durante 14 días) en estos receptores postrasplante es seguro y efectivo en la prevención de la transmisión de esta infección (8, 9).</li> </ul>
<b>Bibliografía</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9 Suppl 4: S234-51.</li> <li>2. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA 2007; 298: 2171-81.</li> <li>3. Schwartz BS, Paster M, Ison MG, Chin-Hong PV. Organ donor screening practices for Trypanosoma cruzi infection among US Organ Procurement Organizations. Am J Transplant 2011; 11: 848-51.</li> <li>4. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the chagas in transplant working group. Am J Transplant 2011; 11: 672-80.</li> <li>5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chagas disease after organ transplantation--Los Angeles, California, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 798-800.</li> <li>6. de Faria JB, Alves G. Transmission of Chagas' disease through cadaveric renal transplantation. Transplantation 1993; 56: 746-7.</li> <li>7. Vázquez MC, Riarte A, Pattin M, Lauricella M. Chagas' disease can be transmitted through kidney transplantation. Transplant Proc 1993; 25: 3259-60.</li> <li>8. Sousa AA, Lobo MC, Barbosa RA, Bello V. Chagas seropositive donors in kidney transplantation. Transplant Proc 2004; 36: 868-869.</li> <li>9. Salvador F, Len O, Molina I, et al. Safety of liver transplantation with Chagas disease-seropositive donors for seronegative recipients. Liver Transpl 2011; 17: 1304-8.</li> </ol>

## 8.2 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *Toxoplasma gondii* POSITIVA

El screening serológico de *T. gondii* generalmente se realiza en donantes de órganos antes del trasplante de corazón, y con menos frecuencia antes del trasplante de otros órganos (1). La presencia en un donante de una serología aislada de *T.gondii* positiva (anticuerpos específicos globales, Ig G e Ig M, anti-*T. gondii*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos (incluido corazón) para trasplante. La evaluación de donantes con serología de *T. gondii* positiva está recogida en la tabla 2.

<b>Tabla 2. EVALUACIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE <i>T. gondii</i> POSITIVA. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS RECEPTORES POSTRASPLANTE.</b>	
<b>Donante (Características y antecedentes patológicos)</b>	<p><b>Historia clínica</b>            Edad            Causa de la muerte encefálica            Serología toxoplasmosis: Ac (Ig G e Ig M específicas/Ig G específicas/Ig M específicas) específicos anti-<i>T. gondii</i>; y PCR en suero (opcional)            TAC craneal con contraste iv. Es recomendable revisarlo cuidadosamente para descartar encefalitis por <i>T. gondii</i> particularmente en presencia de lesiones nodulares que capten contraste (lesiones “en anillo”) en los ganglios basales.</p> <p><b>Exploración física</b>            Estándar            Fondo de ojo. Es recomendable para descartar coriorretinitis por <i>T. gondii</i>.</p>
<b>Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias</b>	<p>Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias están recogidas en la tabla 1 de este capítulo.            Las técnicas de PCR (detección de DNA) de <i>T. gondii</i> en suero y/o LCR del donante pueden ayudar en el diagnóstico de infección actual aguda por <i>T. gondii</i>.</p>
<b>Estudios microbiológicos en los donantes</b>	<p>Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. cardiólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos.</p>
<b>Criterios de aceptación de los donantes con serología de <i>T. gondii</i> positiva</b>	<p>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos (incluido corazón) procedentes de estos donantes son función y estructura normales.</p>
<b>Criterios de exclusión de los donantes de corazón con serología de <i>T. gondii</i> positiva</b>	<p>En donantes de corazón con serología de <i>T. gondii</i> positiva (Ac específicos globales anti-<i>T.gondii</i>) el día de la donación y con evidencia de taquizoitos (formas proliferativas) de <i>T. gondii</i> en la biopsia endomiocárdica pretrasplante contraindica el trasplante de corazón.</p>
<b>Trasplantes de órganos-Selección de receptores</b>	<p>Los criterios de selección de los receptores de órganos se recomienda que sean los estándares. Según algunos autores todos los donantes y receptores de corazón deben serotestados para toxoplasmosis. No está claro si los donantes y receptores de otros órganos necesitan ser serotestados (1). Un estudio reciente documenta que la seroprevalencia de <i>T.gondii</i> en donantes y en receptores de órganos era del 13% y 18%, respectivamente (2).</p>
<b>Profilaxis primaria anti-toxoplasmosis en los receptores de corazón</b>	<p>Según algunos autores todos los receptores de corazón deben recibir profilaxis primaria anti-<i>T.gondii</i>. La infección puede aparecer tras el cese de la profilaxis y por esto muchos centros de trasplante cardíaco mantienen esta profilaxis toda la vida (1). Algunos autores recomiendan el tratamiento profiláctico con trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX: 160/800mg) después del trasplante cardíaco para prevenir la toxoplasmosis. La duración óptima de dicha profilaxis es desconocida. En algunos casos (D+/R-) el riesgo documentado de transmisión sintomática de toxoplasmosis sin profilaxis es del 50-75%, generalmente durante los tres primeros meses post-Tx (1).</p>

<p><b>Transmisión de toxoplasmosis donante-receptor con el trasplante de órganos</b></p>	<p>La transmisión de <i>Toxoplasma</i> en receptores seronegativos supera el 80% pero la enfermedad aguda (toxoplasmosis) potencialmente letal en receptores inmunodeprimidos es excepcional (3). Se ha documentado la transmisión de toxoplasmosis con el trasplante de órganos de donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) para <i>T. gondii</i> (4, 5). La infección latente en el miocardio durante el trasplante de corazón es la forma más frecuente de transmisión de infección donante-receptor, aunque se puede transmitir con el trasplante de otros órganos (5, 6).</p>
<p><b>Evidencia-Consideraciones Especiales</b></p>	<p><b>. Seroprevalencia de <i>Toxoplasma</i> en la población adulta.</b> Es muy elevada en la población adulta, aproximadamente del 10-40% en EE.UU., del 75% en Europa y del 90% en las áreas más tropicales de Latinoamérica y del África subsahariana (1, 3). Algunos autores sugieren que en centros trasplantadores con baja seroprevalencia de <i>Toxoplasma</i> el screening serológico en donantes y en receptores puede no ser necesario, particularmente en la era actual de la profilaxis con TMP/SMX. En cambio, en áreas con elevada seroprevalencia el screening serológico rutinario puede estar indicado (2).</p> <p><b>. Incidencia de toxoplasmosis en receptores de corazón.</b> En España la incidencia de infección por toxoplasma en receptores de trasplante cardíaco en la última década es baja (0,6%) (7). En una serie con 620 trasplantes de corazón en la Universidad de Stanford, cuatro de 16 receptores seronegativos para <i>T. gondii</i> presentaron infección por <i>Toxoplasma</i> (8). La encefalitis es la forma de presentación clínica más frecuente de toxoplasmosis y generalmente ocurre en los tres primeros meses post-Tx. Ocasionalmente, la toxoplasmosis diseminada (corazón, pulmones, hígado) puede ser letal (5). Baran <i>et al</i> publicaron su experiencia con 596 pacientes trasplantados de corazón, todos recibieron profilaxis con TMP/SMX para prevenir la neumonía por <i>P. carinii</i>, y no hubo ningún caso de toxoplasmosis. Concluyeron que no era necesario realizar una profilaxis adicional específica anti-<i>T. gondii</i> en receptores de trasplante cardíaco (9).</p> <p><b>. Diagnóstico de toxoplasmosis en receptores de órganos.</b> El diagnóstico de toxoplasmosis puede ser realizado por técnicas serológicas (seroconversión) y de PCR. Los resultados serológicos negativos deben ser evaluados con cautela porque en receptores inmunodeprimidos la respuesta serológica puede estar silenciada, sobre todo en casos con riesgo epidemiológico elevado (1). El diagnóstico definitivo en receptores inmunodeprimidos puede requerir la demostración de taquizoitos de <i>Toxoplasma</i> en biopsias de los órganos afectados (especialmente corazón y/o pulmón) (1). Los quistes tisulares de <i>Toxoplasma</i> pueden persistir durante años después de la infección aguda y no son diagnósticos de infección aguda por <i>T. gondii</i>.</p> <p><b>. Tratamiento de la toxoplasmosis en los receptores de órganos.</b> Incluye la reducción del tratamiento inmunosupresor en combinación con el tratamiento combinado con pirimetamina y sulfonamida o clindamicina durante 4-6 semanas o más (1). Este tratamiento es útil contra las formas proliferativas (taquizoitos) de la fase aguda de esta infección pero no erradica los quistes tisulares (bradizoitos) del parásito. En pacientes alérgicos a las sulfamidias se puede utilizar clindamicina, claritromicina o azitromicina.</p>
<p><b>Bibliografía</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9 Suppl 4: S234-51.</li> <li>2. Gourishankar S, Doucette K, Fenton J, Purych D, Kowalewska-Grochowska K, Preiksaitis J. The use of donor and recipient screening for toxoplasma in the era of universal trimethoprim sulfamethoxazole prophylaxis. Transplantation 2008; 85: 980-5.</li> <li>3. Parasitic infections. Am J Transplant 2004; 4 Suppl 10: 142-55.</li> <li>4. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2007; 44: 857-66.</li> <li>5. Mastrobuoni S, Dell'aquila AM, Herreros J. Fatal toxoplasma gondii dissemination in a heart transplant recipient: description of a case. Case Rep Transplant 2012; 2012: 524279.</li> <li>6. Campbell AL, Goldberg CL, Magid MS, Gondolesi G, Rumbo C, Herold BC. First case of toxoplasmosis following small bowel transplantation and systematic review of tissue-invasive toxoplasmosis following noncardiac solid organ transplantation. Transplantation 2006; 81: 408-17.</li> <li>7. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. Clin Infect Dis 2012; 54: 355-61.</li> <li>8. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. Clin Infect Dis 2001; 33: 629-40.</li> <li>9. Baran DA, Alwarshetty MM, Alvi S. Is toxoplasmosis prophylaxis necessary in cardiac transplantation? Long-term follow-up at two transplant centers. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1380-2.</li> </ol>