

Buenos Aires, 28 DIC 1999.

VISTO

Los deberes y atribuciones establecidos en el Art. 44º de la Ley N° 24.193 de Trasplante de Órganos y Materiales Anatómicos Humanos y;

CONSIDERANDO

Que en las actuales circunstancias y en base a la experiencia recogida, resulta necesario formular Normas para el Trasplante de Órganos Sólidos, provenientes de donantes cadavéricos con fines de trasplante y la infección por *Toxoplasma Gondii*.

Que la experiencia nacional e internacional hace aconsejable la adopción de Normas Infectológicas y de Bioseguridad en el Trasplante de Órganos Sólidos que redunden en el mejoramiento de los resultados de los implantes y que permitan acceder a dicha alternativa terapéutica a todos los pacientes en igualdad de condiciones.

Que la presente norma legal tiende a garantizar la mayor eficacia y mejor eficiencia en los procedimientos de procuración de órganos para su posterior implante, así como la responsabilidad institucional y profesional de quienes se encuentran autorizados al desarrollo de esta actividad médica.

Que es función del INCUCAI la revisión y actualización permanente de los procedimientos que en relación con la Salud se vinculan a la ablación e implante de órganos y materiales anatómicos humanos, tal como lo establece la Ley N° 24.193 y su Decreto Reglamentario N° 512/95.

Que se constituyó la Comisión Asesora Honoraria de Infectología, conformada por profesionales de reconocida actividad científica en la materia y representantes de las Sociedades Científicas para el estudio y la elaboración de las normas correspondientes a las prácticas mencionadas, con el correspondiente exhaustivo y pormenorizado análisis de las mismas.

Que la Comisión Asesora designada por este INCUCAI se expidió con relación a las normas para el Trasplante de Órganos Sólidos y la infección por *Toxoplasma Gondii*.

Que la Dirección Científico Técnica y el Departamento de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención que les compete.

Que la presente Resolución ha sido tratada y aprobada por el Honorable Directorio de este Instituto Nacional , en su sesión N° 50 del día 27 DIC 1999.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Art N° 44 de la Ley N° 24.193.

Por ello:

**EL HONORABLE DIRECTORIO
DEL INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE
ABLACIÓN E IMPLANTE.**

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º: Apruébanse las NORMAS PARA TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS E INFECCIÓN POR TOXOPLASMA GONDII que como ANEXO UNICO pasan a formar parte de la presente Resolución .

ARTÍCULO 2º: La información, en todas sus formas, brindada al INCUCAI u Organismos Provinciales o Jurisdiccionales por los profesionales autorizados por aplicación de la Ley N° 24.193 reviste a todos los efectos el carácter de Declaración Jurada, siendo directamente responsables de sus efectos los Jefes de Equipo y profesionales autorizados.

ARTÍCULO 3º: Las comunicaciones a los respectivos equipos de Ablación e Implante de Órganos Sólidos y Tejidos se efectuarán a través de los medios declarados por aquellos mediante el procedimiento establecido en el Art. 5º de la presente.

ARTÍCULO 4º: El incumplimiento por parte de los Equipos Autorizados y Establecimientos Habilitados de las Normas establecidas en la presente Resolución, dará lugar a la aplicación de las sanciones previstas en la Ley N° 24.193.

ARTÍCULO 5º: Regístrese. Dése para su publicación al Registro Oficial. Comuníquese a la Dirección Científico Técnica, a la Dirección Medica, al Departamento de Asuntos Jurídicos, a los Organismos de la Seguridad Social, a la Sociedad Argentina de Trasplantes, a los Organismos Provinciales y Jurisdiccionales y a quien corresponda. Cumplido archívese.

RESOLUCIÓN N°: 270.99

ANEXO ÚNICO

NORMAS PARA EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS E INFECCIÓN POR TOXOPLASMA GONDII

Introducción

Toxoplasma Gondii es un parásito intracelular obligado, ampliamente distribuido en todo el mundo en un gran número de huéspedes, incluida la especie humana. La prevalencia de infección en el hombre es variable en distintas regiones (<30% a >70%) y es mayor en la población adulta.

En las personas que padecen enfermedades o tratamientos que provocan deterioro de la inmunidad celular, el T. Gondii puede causar formas clínicas graves con compromiso de SNC, miocardio, pulmones y otros órganos.

La enfermedad en un huésped inmunocomprometido con serología positiva para Toxoplasmosis, resulta de la reactivación de una infección latente. En individuos seronegativos, la transmisión del parásito se produce por transfusiones de sangre, trasplante de órganos, ingestión de alimentos contaminados (carnes o vegetales) o por inoculación percutánea.

Evaluación Pre Trasplante

Para el diagnóstico de infección por T. Gondii se requieren dos (2) pruebas serológicas diferentes positivas que se deben realizar al donante y al receptor. Las técnicas más utilizadas en la actualidad son :

- 1) Aglutinación de látex (LA)
- 2) Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- 3) Enzimoimmunoensayo (EIE)
- 4) Hemaglutinación Indirecta (HAI)
- 5) Prueba de aglutinación con inmunoabsorción (ISAGA)

Existen resultados falsos positivos que se deben tener en cuenta en las distintas pruebas. Las causas más frecuentes son: la presencia de altos títulos de anticuerpos antinucleares o factor reumatoideo; la transmisión pasiva de anticuerpos antitoxoplasma por transfusiones de sangre y hemoderivados, tratamiento con globulina antitímocito de conejo y la presencia de altos títulos de anticuerpos inespecíficos.

No existen restricciones para la distribución e implante de órganos de donantes con serología positiva para Toxoplasmosis, cualquiera sea el estado serológico del receptor.

Situaciones de Riesgo

Los receptores de trasplante cardíaco y cardiopulmonar seronegativos con donantes seropositivos tienen alto riesgo de infección mediada por el órgano, y de enfermedad grave (se ha descrito en más del 50% de los pacientes). El parásito se multiplica en las células miocárdicas del injerto y se disemina favorecido por el estado de inmunosupresión del huésped. La reactivación de focos latentes en distintos órganos (cerebro, miocardio, ojos, hígado, músculo esquelético y otros) y formas diseminadas severas, se presentan con menor frecuencia en receptores seropositivos sometidos a inmunosupresión máxima.

Los receptores seronegativos con donantes seronegativos tienen riesgo de infección por transfusiones de sangre y hemoderivados, por alimentos contaminados o por vía percutánea.

Profilaxis

Está indicada en trasplante de corazón y corazón-pulmón en receptores seronegativos con donantes seropositivos (mismatch).

Se recomienda el uso de pirimetamina 50 mg por día y ácido fólico (LEUCOVORINA) 10-15 mg por día, durante seis (6) semanas. En estos pacientes se deberá hacer también el seguimiento post trasplante.

Seguimiento Post Trasplante:

Se recomienda el seguimiento estricto en trasplante cardíaco y cardiopulmonar en receptores seronegativos con donantes seropositivos.

Estudios serológicos: HA, LA, IFI, EIA, ISAGA, (IgG, IgM o IgA). Recordar que se requieren dos (2) pruebas reactivas como criterio de positividad. En trasplante cardíaco y cardiopulmonar con D+ y R-, se sugiere realizar controles serológicos cada 30 días hasta el año y luego cada seis (6) meses hasta la conversión serológica. La detección de IgM o IgA o la cuadruplicación de los títulos de IgG en dos (2) muestras de sangre establecen el diagnóstico de seroconversión.

Estudios parasitológicos: se debe investigar la presencia de pseudoquistes y trofozoítos en todas las biopsias endomiocárdicas que se realicen en forma rutinaria en el post trasplante, mediante las coloraciones de Giemsa, Wright y PAS.

La inoculación de muestras clínicas en animales de laboratorio o líneas celulares excede la complejidad de los laboratorios asistenciales, pero podría justificarse en pacientes de alto riesgo con fuerte sospecha de infección. La detección de DNA de *T. Gondii* mediante la reacción de polimerasa en cadena (PCR), en tejidos o líquidos puede ser un método útil en el diagnóstico precoz de la infección.

Diagnóstico de Infección

Se establece por:

- A) La demostración de quistes o trofozoítos en tejidos con o sin reacción inflamatoria.
- B) La presencia de trofozoítos en secreciones respiratorias o líquidos corporales (pleural, pericárdico, peritoneal, LCR).
- C) Seroconversión: Aumento de los títulos de IgG (cuatro veces en 2 muestras) o detección de IgM o IgA.

Diagnóstico de Enfermedad

INFECCIÓN + SIGNOS O SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD FOCAL O DISEMINADA.

Tratamiento

Esta indicado en :

- A. Todos los receptores de órganos con diagnostico de enfermedad.
- B. Los receptores de corazón o corazón-pulmón seronegativos con donantes seropositivos con diagnostico de infección o enfermedad (las manifestaciones clínicas pueden presentarse 1 a 4 meses después de la seroconversión)

Esquema de tratamiento:

- 1 - Pirimetamina 100 mg por día durante dos (2) días, luego 25 a 50 mg por día por vía oral y
- 2 - Sulfadiazina 4 a 6 g por día (1,5-2 g cada 6 hs) por vía oral durante 6 semanas.
- 3 - Acido Folínico 10-15 mg por día, por vía oral durante 6 (seis) semanas.
- 4 - En pacientes con intolerancia o alergia a las Sulfas puede utilizarse Clindamicina 600 mg cada 6 hs. IV o VO, durante 6 (seis) semanas.

Bibliografía

- 1. Toxoplasmosis in Non AIDS Immunocompromised Host. Israelski, D; Remington, J. Curr. Clin. Top. Infect. Dis. 13:322-356. 1993.

2. Issues in Toxoplasmosis. McCabe, R Chirurgi, V. Infect. Dis. Clin. North. Am. 7 (3):587-604.1993.
3. P. Carinii and Parasitic Infections in Transplantation. Fishman, J. Infect. Dis. Clin. North. Am. 9(4);1005-1044.1995.
4. Toxoplasmosis and Heart Transplantation . Halliman, R. et al. J Heart Transp.10:608-610.1991.
5. Disseminated Toxoplasmosis after Liver Transplantation. Case Report and Review. Lappalainen , M. Clin. Infect. Dis. 27; 1328-9. 1998.