

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICA

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA LA VALORACIÓN PRE-
TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A
TRASPLANTE RENAL Y HEPÁTICO PEDIÁTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
“DR. CARLOS SÁENZ HERRERA”.**

Tesis sometida a la consideración del comité de la Especialidad en Infectología Pediátrica para optar
al grado y título de Médico Especialista en Infectología Pediátrica

MARIANA VÍLCHEZ LEÓN

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio
San José, Costa Rica

2026

DEDICATORIA

A mi mamá, que gracias a su ejemplo, su esfuerzo y su apoyo, he podido soñar en grande y trabajar para lograr cada meta que me he propuesto, incluso las que se veían como inalcanzables.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, porque por su amor y misericordia puedo culminar esta etapa de formación en la carrera que disfruto tanto.

A mi familia por ser fuente de motivación.

A mis tutoras de posgrado por su guía durante estos dos años.

A todos mis amigos y amigas que tuvieron una palabra de ánimo cuando la necesité.

A los que ya no están, pero que a través de lo compartido y los recuerdos me dieron aliento.

Y en especial a los pacientes, los que ya he tenido el privilegio de atender porque han sido los mejores y más grandes maestros para mí, y los que vendrán en el futuro, porque me inspiran a seguir aprendiendo y que el deseo de ejercer una medicina humanizada de excelencia siga creciendo.

HOJA APROBACIÓN

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Infectología Pediátrica del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Infectología Pediátrica.

Dra. María Luisa Ávila Aqüero

Coordinadora

Programa de Posgrado en Infectología Pediátrica

Dra. Alejandra Soriano Fallas

Tutora de investigación

Dra. Marcela Hernández de Mezerville

Lectora

Dra. Mariana Vilchez León

Sustentante

LICENCIA DE PUBLICACIÓN



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Mariana Vílchez León, con cédula de identidad 115220677, en mi condición de autor del TFG titulado Revisión bibliográfica y propuesta de protocolo para la valoración pre-trasplante del riesgo de infecciones de los pacientes candidatos a trasplante renal y hepático pediátrico en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Carta de revisión filológica

San José, 1 de febrero de 2026

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Presente

Sirva la presente para saludarlos y expresar que en mi calidad de Licenciado en Filología he revisado aspectos relacionados con la estructura gramatical, errores de construcción, tipología de párrafos, acentuación, ortografía, puntuación, sintaxis y estilo del Trabajo Final de Graduación titulado: **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA LA VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL Y HEPÁTICO PEDIÁTRICO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR. CARLOS SÁENZ HERRERA”**, realizado por la Dra. Mariana Vílchez León. Tesis sometida a la consideración del comité de la Especialidad en Infectología Pediátrica para optar al grado y título de Médico Especialista en Infectología Pediátrica.

Sin otro apartado por indicar, a continuación, me suscribo,



Lic. Jorge Arturo Romero Zúñiga
Número de cédula: 19350779
Filólogo

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	ii
HOJA APROBACIÓN.....	iii
LICENCIA DE PUBLICACIÓN.....	iv
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA.....	v
TABLA DE CONTENIDO.....	vi
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN.....	3
CAPÍTULO III. OBJETIVOS.....	4
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA.....	5
CAPÍTULO V. MARCO TEÓRICO.....	8
5.1. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CANDIDATOS A TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO.....	8
5.2 RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO PRE- TRASPLANTE DE INFECCIONES.....	10
5.3. VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DE FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y EXPOSICIÓN A INFECCIONES.....	11
5.4 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES BACTERIANAS.....	12

5.5 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES FÚNGICAS.....	15
5.6 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES POR MICOBACTERIAS	16
5.7 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES POR VIRUS.....	17
5.8 VALORACIÓN DEL RIESGO PRE-TRASPLANTE DE INFECCIONES POR PARÁSITOS.....	23
5.9 OPTIMIZACIÓN DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL O HEPÁTICO	24
CAPÍTULO VI. PROPUESTA DE PROTOCOLO.....	29
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	37
CAPÍTULO VIII. LIMITACIONES Y SESGOS	38
ANEXOS	39
BIBLIOGRAFÍA.....	43

RESUMEN

Las infecciones son complicaciones frecuentes en los pacientes trasplantados que confieren alta morbilidad y mortalidad. Además, el tratamiento inmunosupresor recibido por estos pacientes incrementa su vulnerabilidad a infecciones, cuyo riesgo y agentes causales dependen de factores como la edad, comorbilidades, el grado de inmunosupresión y el tiempo en relación con el trasplante. Una evaluación infectológica integral pre-trasplante que incluya factores socio-epidemiológicos, factores de riesgo de exposición, patrón de infecciones previas y el estado vacunal de los pacientes candidatos a ser sometidos a trasplante permite la identificación de infecciones activas que requieren tratamiento o infecciones latentes con potencial de reactivación durante la inmunosupresión, asesorar y optimizar la protección contra infecciones inmunoprevenibles mediante la vacunación y predecir los potenciales agentes infecciosos que podrían afectar a estos pacientes en las diferentes etapas post-trasplante.

Esta evaluación además facilita el establecimiento de un plan de abordaje diagnóstico y tratamiento profiláctico o empírico, según corresponda, en caso de sospecha de infección en el periodo post-trasplante.

Este estudio enumera la evidencia científica disponible y actualizada referente a las mejores prácticas para evaluar y estratificar el riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante en pacientes pediátricos candidatos a trasplante de riñón o hígado y basada en esta evidencia, se propone un protocolo de abordaje para el servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños "*Dr. Carlos Sáenz Herrera*", para la identificación de infecciones y estratificación de riesgo de infecciones de los pacientes candidatos a trasplante pediátrico de hígado y de riñón en el periodo pre-trasplante.

Palabras clave: trasplante renal, trasplante hepático, trasplante de órgano sólido, pediatría, infecciones, riesgo de infección, tamizaje, vacunación.

ABSTRACT

Infections are frequent complications in transplant recipients and are associated with high morbidity and mortality. The immunosuppressive therapy required in these patients increases their vulnerability to infections, the risk and causative pathogens of which depend on factors such as age, comorbidities, degree of immunosuppression, and time in relation to transplantation.

A comprehensive pre-transplant infectious diseases evaluation that assesses socio-epidemiological factors, exposure risk factors, prior infection history, and vaccination status in transplant candidates allows for the identification of active infections requiring treatment, as well as latent infections with the potential for reactivation during immunosuppression. It also enables counseling and optimization of protection against vaccine-preventable infections through immunization, and the prediction of potential infectious agents that may affect these patients at different post-transplant stages. This evaluation also facilitates the establishment of a diagnostic approach and appropriate prophylactic or empirical treatment plans in the event of suspected infection in the post-transplant period.

This study summarizes the available and most recent scientific evidence regarding best practices for evaluating and stratifying infection risk in the pre-transplant period in pediatric candidates for kidney or liver transplantation and, based on this evidence, to propose a management protocol for the Infectious Diseases Department of the National Children's Hospital "*Dr. Carlos Sáenz Herrera*" for the identification of infections and stratification of infection risk in pediatric liver and kidney transplant candidates during the pre-transplant period.

Key Words: kidney transplantation, liver transplantation, solid organ transplantation, pediatrics, infections, infection risk, screening, vaccination.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de riesgo de infección por CMV en niños candidatos a TOS menores de 12 meses basada en estado serológico.....	18
Tabla 2. Interpretación de las serologías de HBV.....	20
Tabla 3. Esquema de vacunación acelerado pre-trasplante de órgano sólido	26
Tabla 4. Esquema de vacunación primario vigente en Costa Rica.....	34
Tabla 5. Estudios universales indicados a los candidatos a trasplante hepático o renal pediátrico en Costa Rica.....	35
Tabla 6. Estudios adicionales de acuerdo con factores de riesgo de exposición pre-trasplante.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

BCG: Bacilo de Calmette y Guerin
BKV: Polyomavirus BK
CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social
CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CMV: Citomegalovirus
CRE: Enterobacterias Resistentes a Carbapenémicos
CRAB: *Acinetobacter baumannii* Resistente a Carbapenémicos
EBV: Virus de Epstein-Barr
ESCR-E: Enterobacterales Resistentes a Cefalosporinas de Espectro Extendido
HAV: Virus de Hepatitis A
HBV: Virus de Hepatitis B
HCV: Virus de Hepatitis C
HHV: Virus de Herpes Humano
HNN: Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana
HSV: Virus de Herpes Simple
HTLV: Virus Linfotrópico de Células T Humanas
IGIV: Inmunoglobulina Intravenosa
IGRA: Ensayo de Liberación de Interferón Gamma
IgG: Inmunoglobulina G
IgM: Inmunoglobulina M
MDR: Multirresistente
MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina
NAAT: Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
PPD: Derivado Proteico Purificado (prueba cutánea de Tuberculina)
SRP: Sarampión, Rubéola, Paperas
SSI: Infección del Sitio Quirúrgico

TH: Trasplante Hepático

TMO: Trasplante de Médula Ósea

TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfametoxazol

TOS: Trasplante de Órgano Sólido

TR: Trasplante Renal

VRE: *Enterococcus* Resistente a Vancomicina

VZV: Virus de la Varicela Zóster

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El trasplante de órgano sólido (TOS) ha incrementado la supervivencia y la curación de enfermedades terminales. Su realización requiere el uso de tratamientos inmunosupresores los cuales aumentan el riesgo del desarrollo de infecciones en los pacientes trasplantados, siendo las infecciones uno de los principales motivos de reingreso hospitalario, asociándose con estancias hospitalarias prolongadas con costos elevados (1, 2, 3).

A pesar de que existen protocolos con estrategias para la prevención de infecciones en los pacientes trasplantados, estas continúan siendo complicaciones frecuentes con alta morbilidad y se estima que representan la causa de muerte de hasta un 50% de los pacientes trasplantados (3,4,5).

Se han descrito diferentes factores que determinan el riesgo de infecciones en esta población, tales como la edad, las comorbilidades asociadas y el grado de inmunosupresión. Por lo tanto, una evaluación del riesgo en los pacientes trasplantados temprana e integral es necesaria para la prevención de las complicaciones infecciosas que provocan fallo del injerto o incluso la muerte (5, 6). El periodo pre-trasplante corresponde a una etapa óptima para realizar la valoración inicial del riesgo de infecciones en los pacientes candidatos a trasplante, ya que permite la identificación de factores de riesgo de exposición a agentes infecciosos, revisar esquemas de vacunación y asesorar sobre la necesidad de inmunizaciones adicionales, comprobar infecciones activas o latentes que requieren ser tratadas previo al trasplante e incluso guiar el uso de profilaxis en los receptores de acuerdo con el resultado de la valoración (4, 6, 7).

A su vez, el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN) es el único hospital pediátrico en Costa Rica, por lo tanto funciona como centro de referencia para la atención subespecializada y de alta complejidad de los niños de todo el país. El HNN cuenta con equipos multidisciplinarios para la realización de trasplante renal, de médula ósea y hepático, desde 1978, 1985, y 1999, respectivamente, por eso el abordaje desde el periodo pre-trasplante hasta el seguimiento post-trasplante de los pacientes candidatos a trasplante, es realizado en este centro (8,9,10).

Al reconocer la importancia de una valoración completa e integral del riesgo de infecciones en los pacientes que serán sometidos a trasplante, para la prevención y reducción de la morbi-mortalidad asociada a las mismas, y por ende para un mejor resultado post-trasplante se planteó el presente estudio. Este tiene como objetivo proponer un protocolo de abordaje estandarizado para la

identificación de infecciones y estratificación de riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante de los pacientes pediátricos candidatos a trasplante de hígado y de riñón por parte del servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, basado en la evidencia científica disponible y actualizada referente a las mejores prácticas para llevar a cabo la valoración y los recursos disponibles en la CCSS para su aplicación.

CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN

La evaluación infectológica integral pre-trasplante de los candidatos a trasplante de órgano sólido forma parte de los requisitos esenciales para asegurar un resultado óptimo y lograr la disminución del riesgo de reingreso hospitalario e incluso de disfunción secundaria del injerto posterior al trasplante, por infecciones.

Según lo anterior, el conocimiento de los componentes básicos que debe contener esta valoración, para realizar una adecuada estratificación del riesgo de infecciones, permite a los profesionales encargados de los programas de trasplante asegurar que los candidatos tengan el menor riesgo posible de infecciones al momento del trasplante o anticipar estrategias para monitorizar el desarrollo de infecciones en momentos de mayor susceptibilidad y la necesidad de terapia profiláctica.

Por ende, el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, como único centro pediátrico de referencia nacional y sede de los programas de trasplante hepático y renal, requiere herramientas estructuradas para estandarizar la valoración infectológica pre-trasplante, fortaleciendo la prevención de las complicaciones infecciosas en los pacientes trasplantados.

En ese sentido, la elaboración de un protocolo institucional para la evaluación pre-trasplante de los candidatos a trasplante pediátrico renal y hepático (actualmente los únicos programas de trasplante de órgano sólido disponibles en el HNN) valorados en el servicio de Infectología del HNN, se justifica ante el beneficio potencial de optimizar la identificación de infecciones, la estratificación del riesgo infeccioso y la cobertura vacunal en estos pacientes. Esto podría reducir el riesgo de infecciones post-trasplante y promover un uso eficiente de los recursos de la CCSS.

CAPÍTULO III. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL: Desarrollar un protocolo estandarizado de abordaje diagnóstico y de estratificación de riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante para los pacientes pediátricos candidatos a trasplante de hígado y riñón valorados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, basado en la evidencia científica disponible y actualizada, y en los recursos disponibles en la Caja Costarricense de Seguro Social para su ejecución.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Realizar una revisión bibliográfica narrativa de la evidencia científica y las recomendaciones internacionales actuales sobre las mejores prácticas para evaluar la exposición y el riesgo de infecciones en pacientes pediátricos candidatos a trasplante de riñón o hígado en el periodo pre-trasplante.
2. Detallar el esquema de vacunación recomendado en esta población y las estrategias de vacunación y seguimiento serológico necesarias en el periodo pre-trasplante para procurar una adecuada protección contra las infecciones inmunoprevenibles mediante la vacunación.
3. Desarrollar una propuesta de protocolo institucional para el servicio de Infectología del HNN, para el abordaje diagnóstico y estratificación de riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante de los pacientes candidatos a trasplante de hígado y riñón, basado en las recomendaciones internacionales actuales y los recursos disponibles en la CCSS.

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE

Se trata de un estudio de revisión bibliográfica narrativa, mediante la revisión de protocolos y guías internacionales de estratificación de riesgo de infecciones en los pacientes candidatos a trasplante renal o trasplante hepático en el periodo pre-trasplante. Está orientado al planteamiento de una consolidación de las recomendaciones en un protocolo para la valoración pre-trasplante de estos pacientes por el servicio de Infectología del HNN.

4.2 FUENTES Y BASES DE DATOS

Los artículos utilizados fueron identificados mediante una búsqueda bibliográfica en la base de datos referencial PubMed, empleando la combinación de los términos: *trasplante renal*, *trasplante hepático*, *trasplante de órgano sólido*, *infecciones*, *trasplante pediátrico*, *pretrasplante*, *riesgo de infección*, y *vacunación*. La búsqueda se limitó a artículos publicados entre el 01 de enero del 2010 y el 01 de diciembre del 2025.

Los criterios de inclusión fueron:

- Guías de prácticas clínicas, documentos de consenso, revisiones sistemáticas, metanálisis y artículos de revisión.
- Acceso al texto completo en las plataformas de bases de datos en línea: ClinicalKey, OVID, PubMed o ScienceDirect.
- Publicaciones en idioma español o inglés.

Se excluyeron:

- Reportes de casos
- Artículos que no incluyen recomendaciones para la etapa pre-trasplante

La búsqueda inicial de Pubmed identificó 494 artículos. No obstante, al aplicar los criterios de inclusión se obtuvieron 210 artículos con acceso a texto completo. Posteriormente al aplicar los criterios de exclusión, se eliminaron 131 artículos.

De los 79 artículos restantes, se revisaron a detalle y se incluyeron finalmente 36 artículos. Los 43 artículos excluidos correspondían a guías enfocadas en el manejo de infecciones post-trasplante por patógenos que no se incluyen las recomendaciones generales de tamizaje pre-trasplante de los

candidatos a trasplante de órgano sólido, solo incluían recomendaciones dirigidas a la valoración de riesgo de infecciones en el donador o artículos duplicados, al contar con la versión antigua y la versión más actualizada de la misma guía, por lo tanto se utilizaron las versiones más recientes.

Adicionalmente, se incorporaron 2 artículos que reportan la experiencia de trasplante pediátrico en Costa Rica y 3 estudios observacionales sobre infecciones en pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal, hepático y de médula ósea, los cuales se utilizaron para la introducción del estudio.

4.3. JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA Y SÍNTESIS

Se priorizaron las guías internacionales, así como los documentos de consenso para la revisión y formulación de recomendaciones para la valoración y abordaje diagnóstico pre-trasplante tanto en los candidatos a trasplante renal como hepático. Los artículos de revisión y revisiones sistemáticas se utilizaron para la definición de conceptos, clasificación de riesgo, así como para la extracción de recomendaciones generales para la prevención de infecciones en los pacientes candidatos a trasplante de órgano sólido pediátrico.

La información obtenida se integró mediante síntesis narrativa identificando las mejores prácticas para evaluar y estratificar el riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante en pacientes pediátricos candidatos a trasplante de riñón o hígado, incluidas las recomendaciones referentes a la vacunación en esta población.

Posteriormente, se unificaron las recomendaciones en la propuesta de protocolo para la valoración pre-trasplante por el servicio de Infectología del HNN, adaptadas a los recursos humanos, materiales y tecnológicos disponibles en la CCSS. Para la propuesta de protocolo se elaboró un formulario simplificado para la valoración pre-trasplante de los pacientes candidatos a trasplante renal o trasplante hepático en el Servicio de Infectología del HNN.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio de revisión bibliográfica, que no ameritó contacto con seres humanos o utilización de datos de pacientes, por lo tanto no se requirió la aprobación por el Comité Local de Bioética en Investigación ni la realización de consentimiento informado.

Se procuró la aplicación de las buenas prácticas de citación.

4.5 FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios externos de financiamiento y no representó ningún costo para la Caja Costarricense del Seguro Social.

Los gastos asociados con la elaboración del estudio y los equipos utilizados fueron aportados y cubiertos en su totalidad por el equipo investigador.

CAPÍTULO V. MARCO TEÓRICO

5.1. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CANDIDATOS A TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Los receptores de TOS tienen un riesgo aumentado de presentar infecciones y secuelas relacionadas con las mismas, debido a la terapia de inmunosupresión, las hospitalizaciones prolongadas asociadas con el proceso de trasplante y con el potencial de complicaciones quirúrgicas durante la realización del trasplante (11).

Así mismo, el riesgo de infección varía de acuerdo con el órgano trasplantado, los factores específicos del huésped, los factores intrínsecos del patógeno causal, las exposiciones ambientales a las que ha estado sometido el paciente y la intensidad del tratamiento inmunosupresor recibido por el paciente (4).

Incluso, los factores de riesgo para infecciones en los pacientes candidatos a TOS pueden clasificarse en factores de riesgo pre-trasplante y post-trasplante (11).

5.1.1 FACTORES DE RIESGO PRE-TRASPLANTE A INFECCIONES EN TOS

La edad de los candidatos se relaciona con la posibilidad de exposición a algunos patógenos, de tal forma que hayan adquirido inmunidad contra patógenos potenciales a través de infección natural o bien presenten una infección crónica latente. A mayor edad, mayor posibilidad de exposición. Es por esto que los pacientes candidatos a TOS pediátricos presentan un mayor riesgo de adquirir infecciones asociadas al donador (6, 12, 13).

Por otra parte, la edad también impacta la posibilidad de que los candidatos hayan completado sus esquemas primarios de vacunación recomendados. Esto representa un riesgo más elevado de infecciones prevenibles mediante vacunación en aquellos pacientes más jóvenes, quienes no hayan recibido los esquemas completos de vacunación (6,11).

En ese mismo sentido, el órgano afectado, la causa de la disfunción y la severidad de esta, también influye en el riesgo de infecciones. Por ejemplo, la infección por HCV es la principal causa de trasplante hepático en adultos, mientras tanto en los niños se relaciona más con anomalías congénitas de la vía biliar, lo que los predispone a presentar episodios infecciosos a repetición, como colangitis, en mayor frecuencia con respecto a los pacientes adultos (6,11).

El estado nutricional también representa un factor de riesgo para infecciones, principalmente la malnutrición, que se asocia a alteración en la función de la barrera intestinal, atrofia del tejido linfático y alteración en la respuesta inmune asociada con la capacidad de almacenamiento de citoquinas y hormonas involucradas en actividad inmunológica (11,14). Tanto en trasplante renal (TR) como en trasplante hepático (TH), la obesidad representa un factor de riesgo para infecciones del sitio quirúrgico (SSI) (15).

Los pacientes con disfunción orgánica más severa o con múltiples comorbilidades suelen requerir hospitalizaciones por periodos prolongados, colocación de accesos vasculares o la realización de procedimientos quirúrgicos, esto aumenta su susceptibilidad a presentar infecciones asociadas con la atención en salud en el periodo pre-trasplante (6,11,15).

La mayor exposición al entorno hospitalario en los candidatos a trasplante se relaciona con un riesgo elevado de presentar infecciones multirresistentes (MDR) (6,16).

5.1.2 FACTORES DE RIESGO POST-TRASPLANTE A INFECCIONES EN TOS

Los factores de riesgo de infecciones post-trasplante se pueden dividir en:

A. FACTORES DE RIESGO INTRAOPERATORIOS

El tipo de reconstrucción puede predisponer a complicaciones infecciosas. En TH la realización de anastomosis de Y de Roux asocia mayor riesgo de SSI, comparado con la anastomosis biliar ducto-ducto en trasplante hepático (11).

La lesión tisular por isquemia del injerto aumenta el riesgo de infecciones. Otros factores de riesgo asociados con el proceso quirúrgico incluyen: tiempo quirúrgico prolongado, contaminación del campo quirúrgico por fugas en anastomosis, sangrado del sitio quirúrgico o áreas cercanas al sitio quirúrgico (11, 15).

B. FACTORES DE RIESGO DEL PERIODO POST-TRASPLANTE

La inmunosupresión es el principal factor de riesgo post-trasplante para los pacientes pediátricos sometidos a trasplante. Aquellos pacientes quienes requieren esquemas de inmunosupresión más intensos, por ejemplo ante rechazo de injerto, tienen el mayor riesgo de desarrollar infecciones severas (6).

Ahora bien, el desarrollo de complicaciones que afecten la perfusión e integridad de la función del injerto, tales como la trombosis de la arteria hepática en el TH o el desarrollo de reflujo vesico-ureteral en TR, confieren un riesgo mayor de presentar complicaciones como abscesos hepáticos o pielonefritis, respectivamente (11).

Otro factor de riesgo post-trasplante para infecciones en TOS corresponde al uso prolongado de cánulas, incluidos catéteres vasculares, sondas urinarias, sondas peritoneales y tubo endotraqueal. Por lo tanto, se requiere un seguimiento estricto de todos los dispositivos invasivos en el paciente, que permita la planificación del retiro lo más temprano posible (11).

Se ha establecido que el periodo pos-trasplante en el cual se encuentre el paciente sometido a TOS en quien se sospecha un proceso infeccioso activo, puede predecir el tipo de infección y dirigir el abordaje diagnóstico. Para el TOS los periodos corresponden a los siguientes intervalos (2, 6, 11):

-Periodo temprano (0-4 semanas post-trasplante): predominan infecciones bacterianas relacionadas al sitio quirúrgico.

-Periodo intermedio (1-6 meses post trasplante): son más frecuentes las infecciones oportunistas o la reactivación de infecciones latentes.

-Periodo tardío (>6 meses post-trasplante): presentan infecciones virales adquiridas en la comunidad y asociadas a la disfunción crónica del injerto.

5.2 RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO PRE-TRASPLANTE DE INFECCIONES

La valoración de riesgo de infecciones en el periodo pre-trasplante de los candidatos a trasplante requiere la elaboración de una historia clínica infectológica estructurada que incluya los siguientes componentes esenciales (4, 6, 7, 17):

- Evaluación socio-epidemiológica que considere factores de riesgo propios del candidato y antecedente de exposición ambientales asociados con el desarrollo de infecciones.
- Revisión de antecedentes de infecciones y hospitalizaciones previas.
- Historial de exposición a antimicrobianos.
- Antecedentes de procedimientos quirúrgicos, colocación de catéteres o dispositivos.
- Comprobación de cumplimiento de esquema de vacunación recomendado.

Además, la historia clínica infectológica permitirá dirigir el tamizaje de infecciones activas y latentes en la valoración pre-trasplante de los candidatos a trasplante, la cual debe realizarse tanto en el receptor como en el donador, e incluye la realización de estudios serológicos, estudios de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) y de gabinete (7).

Una particularidad que debe considerarse en la interpretación de los estudios de tamizaje de los pacientes pediátricos candidatos a trasplante, es que los resultados de los estudios serológicos en los menores de 15 meses se ven influenciados por la presencia de anticuerpos de la madre por transmisión pasiva transplacentaria. También, las serologías pueden brindar resultados no confiables en pacientes que hayan recibido transfusión de productos sanguíneos o que se encuentren con inmunosupresión que afecte la función linfocitaria y, por ende, la producción de anticuerpos (6,7).

Ahora bien, de acuerdo con el estado vacunal del paciente candidato a TOS debe asesorarse la necesidad de actualización y la optimización del esquema de vacunación, incluida la indicación de esquemas acelerados cuando esté clínicamente indicado (18, 19, 20).

La valoración pre-trasplante del riesgo de infecciones en el candidato a TOS incluye además un examen físico dirigido que permita la identificación de hallazgos sugestivos de procesos infecciosos subyacentes (7).

A continuación se detallan los componentes básicos de la valoración pre-trasplante de los candidatos a TOS para la estratificación de riesgo de infecciones.

5.3. VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DE FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y EXPOSICIÓN A INFECCIONES

La evaluación de factores de riesgo socio-epidemiológicos a infecciones en el candidato a TOS incluye la documentación de (7,16):

- Edad del candidato
- Lugar de residencia
- Condiciones de vivienda
- Patología base del candidato, estado nutricional, comorbilidades y tratamientos que recibe
- Historial de viajes
- Historial de pasatiempos al aire libre
- Contacto con animales o mascotas

- Consumo de alimentos crudos o no pasteurizados
- Conformación de grupo familiar
- Ocupación del paciente y de los miembros del grupo familiar

La historia de exposición a infecciones requiere la documentación de los siguientes puntos para la realización de una adecuada estratificación de riesgo de infecciones (4,7,6) :

- Historial de infecciones previas, documentando agente causal y tratamiento recibido
- Hospitalizaciones previas
- Procedimientos quirúrgicos previos
- Historial de colocación de catéteres, sondas o dispositivos
- Antecedente de complicaciones relacionados a catéteres, sondas o dispositivos
- Antecedente de contacto cercano con personas enfermas
- Tipo de donador que se planea para trasplante
- Prácticas sexuales (en caso de que se trate de candidato sexualmente activo)
- Uso de drogas recreativas

Este apartado de la valoración pre-trasplante permite la adaptación del plan de abordaje diagnóstico para tamizaje por infecciones activas o latentes en el candidato a trasplante, de acuerdo con los factores de riesgo identificados y el planeamiento de las intervenciones necesarias identificadas que permitan reducir el riesgo de exposición a infecciones (4, 7).

En el Anexo 1 se encuentra la tabla elaborada por Herald-Sargent *et al.*, que brinda ejemplos de factores de riesgo de exposición y estrategias aplicables para disminuir o prevenir el riesgo de infecciones en los niños candidatos a trasplante (4).

5.4 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES BACTERIANAS

5.4.1. DETECCIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS ACTIVAS:

Los pacientes candidatos a recibir TOS tienen riesgos de infección bacteriana relacionados con la falla de órgano blanco subyacente. Asimismo, los pacientes candidatos a TR pueden asociar infecciones relacionadas con los catéteres de hemodiálisis o diálisis peritoneal, así como a infecciones del tracto

urinario (7,16). Por su parte, los pacientes candidatos a TH tienen riesgo de peritonitis bacteriana espontánea, infecciones asociadas con catéteres venosos y riesgo de colangitis recurrente en aquellos que asocian enfermedad de las vías biliares o cirrosis hepática (7,16).

No se recomienda el tamizaje por infecciones bacterianas activas en los pacientes asintomáticos, con excepción del tamizaje por sífilis. En cambio, en caso de que el paciente candidato a trasplante presente infección bacteriana activa o no controlada en el momento del trasplante, se deberá posponer el mismo hasta que la infección haya resuelto o se encuentre controlada (7).

En caso de los pacientes con infecciones endovasculares, algunos centros recomiendan posponer el TOS hasta 2 semanas posterior a cultivos negativos. Si el trasplante es urgente se recomienda realizarlo hasta documentar hemocultivos estériles (5).

Por otra parte, si el paciente presenta infección de tracto urinario en el periodo previo al TR, las recomendaciones vigentes en población pediátrica señalan que se considera apropiado diferir el trasplante si es posible, brindar tratamiento dirigido y abordar factores relacionados con la infección como patología estructural obstructiva o reflujo previo al trasplante (5). En el caso de infecciones del tracto urinario identificadas previo al TH, se debe brindar tratamiento dirigido, pero no se requiere diferir el trasplante, pues si la infección se encuentra controlada, no se asocia con incremento de morbi -mortalidad en los pacientes sometidos a TH (5).

Todos los pacientes candidatos a TOS deben tamizarse por sífilis, a través de pruebas no treponémicas o treponémicas. En caso de documentarse infección debe brindarse el tratamiento con penicilina correspondiente (7). Si bien el riesgo de infección transmitida por el donador es bajo, en el caso de documentar infección por sífilis en los donadores cadavéricos, no hay contraindicación para el trasplante, pero el receptor debe recibir el curso de tratamiento apropiado para la infección posterior al trasplante (7,16).

5.4.2 DETECCIÓN DE AGENTES BACTERIANOS COLONIZANTES MULTIRESISTENTES:

Se ha documentado un aumento mundial en infecciones por bacterias multirresistentes (MDR), por lo tanto es importante el uso racional de antimicrobianos en el periodo pre y peri-trasplante.(16).

Asimismo, los agentes colonizantes que forman parte de la microbiota de los candidatos a trasplante pueden conferir un aumento en el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico o infecciones post-trasplante tempranas (4).

En la revisión sistemática realizada por Almohaya *et al.* (21), que evaluó el impacto de la colonización por bacterias MDR en los pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido, en donde se analizaron estudios en población mayor a 18 años, se obtuvo que la colonización por bacterias MDR se asocia con un aumento significativo de mortalidad a 1 año post-trasplante (OR, 2.35; 95% CI, 1.63-3.38), pero no impacta la pérdida de injerto. Dentro de las colonizaciones que conllevan un mayor riesgo de mortalidad se encuentran las Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) (OR, 3.94; 95% CI, 1.86- 8.37; $p < 0.001$), seguido por *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) (OR, 2.25; 95% CI, 1.25-4.05; $p < 0.007$), y *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) (OR, 3.65; 95% CI, 2.17-6.11; $p < 0.001$) (21).

También, se conoce que la colonización previa al trasplante de los pacientes sometidos a TR con MRSA se asocia con un mayor riesgo de disfunción de injerto renal a largo plazo y que la colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos se relaciona con bacteriuria por este mismo germen post-trasplante, aunque no se ha asociado con infección.

Por su parte, en los pacientes sometidos a TH la colonización por CRE, se asocia con un aumento en el desarrollo de lesión renal aguda y aumento en infecciones bacterianas y fúngicas post-trasplante, explicando el aumento en la mortalidad observado en los pacientes de TH colonizados (21,22).

Existen recomendaciones variables en cuanto a las prácticas de tamizaje por bacterias MDR. La colonización nasal por MRSA permite guiar estrategias de descolonización pre-cirugía y la elección de antibióticos profilácticos pre-quirúrgicos para la prevención de infecciones asociadas con sitio quirúrgico post-trasplante (21).

No hay datos contundentes de la utilidad del tamizaje universal organismos Gram negativos MDR mediante cultivo de frotis perianal, pues no existen estrategias para descolonización (23, 24). Las guías de práctica clínica de ESCMID/EUCIC (25) sí recomiendan el tamizaje rectal de los pacientes que serán sometidos a TH por Enterobacteriales resistentes a cefalosporinas de espectro extendido (ESCR-E) y el ajuste de la profilaxis antibiótica pre-quirúrgica durante el trasplante en aquellos en los que se documenten colonizados, pues se ha documentado un aumento en la tasa de SSI post-trasplante en estos pacientes comparado con los no colonizados. El tamizaje por ESCR-E en otros tipos de TOS es recomendado en las guías, basados en recomendación de expertos y señalan debe considerarse cuando la prevalencia de CRE es $>10\%$ en el centro hospitalario (25).

En otros tipos de TOS diferentes al TH, las guías establecen adecuado el tamizaje universal por colonización por CRE (Enterobacterias resistentes a carbapenémicos) o CRAB (*Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos), dado que la colonización confiere un riesgo mayor de desarrollo de infecciones por estos organismos.

No obstante, no hay evidencia suficiente para recomendar el ajuste de la profilaxis antimicrobiana en los pacientes colonizados por CRE o CRAB, pues requiere el uso de antimicrobianos de espectro extendido que aumenta el riesgo de desarrollo de otras infecciones por organismos MDR y el beneficio de la modificación del esquema en la mortalidad y tasa de infecciones no se ha probado.

Ahora bien, las guías de práctica clínica de ESCMID/EUCIC recomiendan, basados en opinión de expertos, la realización del tamizaje a todos los pacientes candidatos a TOS por CRE y CRAB, con la finalidad de planificar esquemas de tratamiento empírico en el manejo de la fiebre luego del trasplante en los pacientes colonizados y que se debe considerar el ajuste de la profilaxis antimicrobiana prequirúrgica de acuerdo con la epidemiología del centro (21, 23, 25).

El tamizaje de agentes colonizantes en los candidatos a TOS debe realizarse en las 3 semanas previas a la cirugía (16, 25).

Cabe destacar que la colonización por organismos MDR no contraindica el trasplante y que la utilidad de definir el estado de colonización de los pacientes candidatos a TOS, radica en que permite la planificación de un esquema antimicrobiano profiláctico pre-quirúrgico individualizado de acuerdo con el agente colonizante identificado, y guiar medidas de vigilancia post trasplante en el receptor, para el inicio de regímenes empíricos de antimicrobianos en caso de fiebre en el periodo pre-trasplante temprano, basados en la susceptibilidad a antimicrobianos de los agentes colonizantes y la severidad de la infección (7, 16, 22).

5.5 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES FÚNGICAS

Las guías de la Comunidad de Práctica de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Americana de Trasplantes (AST- IDCOP) no recomiendan el tamizaje de rutina pre-trasplante por *Aspergillus* o

Candida, pues se prefiere la administración de terapia profiláctica dirigida contra estos patógenos en el periodo post-trasplante de acuerdo con el riesgo de infección (7).

Con respecto al tamizaje por micosis endémicas, se sugiere la realización del tamizaje por *Coccidioides* tanto en el donador como en el receptor del TOS mediante serología, únicamente en áreas endémicas. En caso de documentar que el candidato a trasplante sea seropositivo, debe brindarse profilaxis antifúngica de por vida (16).

El tamizaje pre-trasplante por *Histoplasma* del candidato a receptor y del donador tiene un valor limitado, pues la serología puede ser negativa pesar de infección latente subyacente, y porque las infecciones relacionadas con donadores por *Histoplasma* son bajas (7,16). El antecedente de infección por *Histoplasma*, tratada o no tratada, no contraindica el trasplante, sin embargo, se recomienda que si el paciente presentó la infección en los 2 años previos al trasplante, se indique profilaxis antifúngica y se realice monitoreo con antígeno urinario de *Histoplasma* durante los periodos de inmunosupresión más intensa, con el objetivo de detectar reactivación de la infección (5, 7, 16).

En aquellos candidatos a trasplante en los cuales se documente infección fúngica invasora en el periodo pre-trasplante, se recomienda diferir el procedimiento hasta la resolución clínica, radiológica y microbiológica, con la finalidad de disminuir la alta mortalidad asociada a las infecciones fúngicas en el periodo post-trasplante (7, 16).

5.6 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES POR MICOBACTERIAS

Se recomienda la realización del tamizaje pre-trasplante por micobacterias mediante la realización de PPD o de IGRA. Ambos estudios de tamizaje presentan la limitación de que no distinguen entre infección latente e infección activa, por lo tanto en caso de documentarse un resultado positivo o ante la presencia de hallazgos en la historia clínica o en el examen físico del paciente que sugieran infección por micobacterias, deberá completarse el abordaje diagnóstico de acuerdo con el sitio de infección que se sospeche (7, 26).

En ocasiones los pacientes candidatos a TH o TR requieren inmunosupresión previa al trasplante, por lo tanto los profesionales encargados del manejo de estos pacientes deben considerar que los resultados de la PPD como el IGRA dependen de la presencia y la función de los linfocitos T, por eso el momento idóneo para realizar el tamizaje corresponde al periodo previo al inicio del tratamiento inmunosupresor (26).

Las guías de manejo de infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* en TOS de la Sociedad Americana de Trasplante indican que hay evidencia de que el IGRA es más sensible y específico con respecto a la PPD para la detección de infecciones latentes por *M. tuberculosis*, y que su resultado no se ve afectado por la vacunación previa con BCG, a diferencia de la PPD. Sin embargo, en pacientes menores de 2 años se prefiere la utilización de la PPD como prueba de tamizaje para tuberculosis latente, pues la inmadurez del sistema inmune limita la sensibilidad del IGRA en este grupo etario, por lo tanto tiene más probabilidad de resultados falsos negativos (26).

En caso de documentarse tuberculosis latente, debe brindarse profilaxis antifúngica para prevenir la reactivación durante la inmunosupresión. Por lo tanto, se recomienda diferir el trasplante en los candidatos a TOS que presenten cualquier infección por micobacterias hasta completar el tratamiento correspondiente y documentar la resolución microbiológica y radiológica de la infección previo a la realización del trasplante (5, 7,16).

5.7 VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE DEL RIESGO DE INFECCIONES POR VIRUS

El tamizaje universal de infecciones virales pre-trasplante en los candidatos a TOS incluye: CMV, EBV, HCV, HBV, HIV, y HSV dado el riesgo elevado de reactivación o de complicaciones asociadas con infecciones crónicas por estos agentes en los pacientes inmunocomprometidos (4, 7, 16, 27). Además, se recomienda la realización de serologías por otros virus como VZV y sarampión con la finalidad de valorar la necesidad de optimizar la protección mediante vacunación (16).

Como recomendación general se indica que en caso de documentar infecciones primarias activas en el candidato a TOS, debe considerarse, de ser posible, postergar el trasplante hasta su resolución, de tal forma que el paciente desarrolle inmunidad natural previo a la inmunosupresión que implica el trasplante (7).

A continuación se especifica las modalidades de tamizaje recomendadas para cada uno de los virus y las acciones requeridas de acuerdo con los resultados.

5.7.1 CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Se recomienda la realización de la serología IgG a todos los candidatos de TOS, con el fin de poder estratificar el riesgo de reactivación de infección, guiar la necesidad de terapia empírica y de tamizaje en el periodo post-trasplante (7, 16, 28).

Para la estratificación de riesgo debe valorarse concomitantemente con el resultado de la serología IgG del donador, siendo los receptores seronegativos con donadores seropositivos los cuales presentan el mayor riesgo de infección post-trasplante por CMV, por lo tanto requerirán un control más estricto con respecto a aquellos con menor riesgo y establecer medidas de prevención en el periodo pos-trasplante (7,16). No se recomienda la inclusión de la serología IgM por CMV dentro de la valoración pre-trasplante, pues tiene una especificidad limitada (28).

En el Cuarto Consenso Internacional de las Guías de Manejo del Citomegalovirus en Trasplante de Órgano Sólido se comenta la limitante en la interpretación de las serologías de aquellos candidatos a TOS menores de 12 meses, pues la serología IgG podría corresponder a títulos de anticuerpos adquiridos de la madre vía transplacentaria (28).

Por lo anterior, se propone considerar que aquellos receptores menores de 12 meses tienen riesgo de adquirir la infección a pesar de ser seropositivos y se propone la interpretación conjunta con las serologías del donador en este grupo etario para la estratificación de riesgo de infección por CMV, como se muestra en la Tabla 1 (28).

Tabla 1. Clasificación de riesgo de infección por CMV en niños candidatos a TOS menores de 12 meses basada en estado serológico IgG.

Serología del donador	Serología del receptor	Clasificación de riesgo sugerida
+	+ o -	D+/R-*
-	+	D-/R+
-	-	D-/R-

* Si el receptor es confirmado positivo por NAAT para CMV, clasificar como D+/R+.

Fuente: Tomado de Kotton, *et al.* ²⁸

Otras limitantes de la serología IgG por CMV que deben considerarse incluyen la presentación de falsos positivos en el contexto de transfusiones de hemoderivados recientes o aplicación de IGIV. Por el contrario, pueden presentarse falsos negativos si el paciente ha sido sometido a plasmaféresis o presenta hipogammaglobulinemia (4, 28).

Por otra parte, se recomienda valorar complementar el tamizaje por CMV mediante serología con NAAT por CMV en pacientes que se encuentran con inmunosupresión significativa al momento de la valoración pre-trasplante o en los menores de 12 meses con resultados dudosos de las serologías (28).

Para CMV la decisión de brindar profilaxis antiviral por CMV o realizar monitoreo virológicos temprano en el periodo pos-trasplante en los pacientes catalogados con riesgo es similar que en adultos, donde se recomienda para aquellos pacientes de alto riesgo con serologías discordantes con el donador (receptor seronegativo con donador seropositivo). No obstante, debe considerarse que los niños son más susceptibles a desarrollar infección primaria (6).

No existe evidencia que indique superioridad entre brindar profilaxis antiviral o brindar terapia anticipada (*“preemptive therapy”*) ante la detección de viremia en pacientes asintomáticos en el periodo pos-trasplante catalogados con riesgo de infección por CMV (D+/R- o R+ independientemente del seroestatus del donador) en los pacientes candidatos a TR y TH específicamente (6, 28).

No obstante, el Cuarto Consenso sugiere preferir la estrategia de profilaxis antiviral en aquellos receptores de TR y TH seropositivos (R+) con mayor riesgo de infección por CMV, como los que tienen una mayor exposición a inmunosupresores que depletan linfocitos, con rechazo del injerto resistente a esteroides o aquellos con infección por VIH asociada (28).

En caso de que el receptor sea seronegativo en la valoración pre-trasplante, se recomienda repetir la serología a su ingreso a la hospitalización para trasplante, previo a la realización del mismo (28).

5.7.2 VIRUS EPSTEIN BARR (EBV)

La infección por EBV se asocia con el desarrollo de enfermedad linfoproliferativa pos-trasplante, una complicación de la infección por EBV en los pacientes inmunocomprometidos, que en el contexto de TOS se presenta más frecuentemente cuando se realiza trasplante de órgano de un donador seropositivo a un receptor seronegativo y se produce primoinfección en el receptor. No obstante, puede presentarse también por reactivación de infección previa en un receptor seropositivo en relación con la inmunosupresión. Cabe destacar que esta complicación se presenta con mayor frecuencia en el TOS pediátrico con respecto al realizado en población adulta (7, 29).

Por lo anterior, se recomienda la realización de serologías IgM VCA, IgG VCA por EBV y EBNA IgG a todos los candidatos de TOS, cuyo resultado debe interpretarse de acuerdo con el resultado de las serologías del donador, independientemente de si se trata de donador vivo o cadavérico . (7,16).

La guía de la AST (30) recomienda retamizaje por EBV a los pacientes en lista de espera periódicamente, con el fin de determinar la susceptibilidad a primoinfección por EBV durante el trasplante y anticipar medidas de vigilancia mediante pruebas de NAAT en el periodo post-trasplante, así como la modulación de la inmunosupresión ante la sospecha de infección (16, 29, 30).

En aquellos pacientes candidatos a TOS que ya se encuentran de previo con tratamiento inmunosupresor, se recomienda el tamizaje mediante estudios de NAAT, como la PCR, pues la respuesta serológica en estos pacientes se encuentra alterada (29).

5.7.3 VIRUS DE HEPATITIS B (HBV)

El tamizaje de los candidatos a TOS por infección por HBV debe realizarse mediante la detección de HBsAg, anti-HBc y anti-HBs, cuyo resultado debe valorarse con cautela para una adecuada interpretación, tal como se presenta en la Tabla 2 (5, 31, 32).

Tabla 2 . Interpretación de las serologías de HBV

HBsAg	anti-HBc	anti-HBs	Interpretación
Negativo	Negativo	Negativo	Susceptible a adquirir la infección
Negativo	Positivo	Positivo	Infección previa (inactiva / resuelta)
Negativo	Negativo	Positivo	Inmune por vacunación contra hepatitis B
Positivo	Positivo	Negativo	Infección (*)
Negativo	Positivo	Negativo	Cuatro interpretaciones posibles (*): 1) Recuperación reciente de infección aguda (IgM anti-HBc positivo). 2) Infección pasada con niveles muy bajos de anti-HBs no detectables. 3) Resultado falso positivo (raro). 4) Infección oculta por HVB con HBsAg indetectable y posible reactivación bajo inmunosupresión.

(*)Se debe solicitar serología IgM anti-HBc para diferenciar entre infección aguda, cuando es positiva, o infección crónica en los que será negativa.

Fuente: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention ³²

En pacientes en los que se documenta anti-HBc positivo, que indica estado de portador, se recomienda evaluar necesidad de tratamiento profiláctico antiviral durante la inmunosupresión, ante el riesgo de reactivación de la infección (5).

La serología anti- HBs permite la valoración de la respuesta de vacunación, la cual debe colocarse en todos los candidatos a TOS. En los pacientes candidatos a TOS es imperativo optimizar el esquema de vacunación contra HBV durante la valoración pre-trasplante, pues pacientes con enfermedad renal o hepática crónica pueden tener una respuesta inmunológica deficiente o pérdida de respuesta protectora en el tiempo, por lo tanto se debe identificar la necesidad de revacunar con el objetivo de que el paciente cuente con la mejor protección inmune posible . Se considera que el paciente cuenta con inmunidad protectora cuando el título serológico de anti-HBs: ≥ 10 mUI/mL (16).

Las serologías por HBV en los candidatos pediátricos a TOS deben realizarse al momento de ingresar a lista de espera de trasplante y además el CDC recomienda repetir las a su ingreso a la hospitalización para el trasplante, pero previo a la realización del mismo (4, 27).

5.7.4 VIRUS DE HEPATITIS C (HCV)

El tamizaje por infección por HCV en los candidatos a TOS recomendado se debe realizar mediante serología anti-HCV y una prueba de NAAT para HCV, que permitirá diferenciar entre los pacientes con infección activa y aquellos portadores con infección resuelta o tratada (5,27).

En pacientes HCV positivos, que indica estado de portador, se recomienda evaluar necesidad de brindar el tratamiento antiviral (5, 16, 27).

Ahora bien, las serologías por HCV en los candidatos de TOS pediátricos deben realizarse al momento de ingresar a lista de espera de trasplante, y de forma similar a HBV, se recomienda repetir las al ingreso del paciente a la hospitalización para el trasplante (4, 27).

5.7.5 VIRUS DE HERPES SIMPLE (HSV)

El tamizaje por infección por HSV-1 y HSV-2 se realiza mediante las serologías IgG. En aquellos candidatos seropositivos se debe planificar la profilaxis antiviral con Aciclovir durante el primer mes pos-trasplante y en aquellos momentos en donde se brinde mayor inmunosupresión, como sucede en el manejo de rechazo del injerto (4,6,7).

5.7.6 VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV)

Se debe realizar tamizaje por infección por HIV en todos los candidatos a TOS mediante estudios de detección de antígeno (por ejemplo, antígeno p24) o pruebas combinadas de antígeno-anticuerpo (anticuerpos anti-HIV 1/2). En caso de que estos resulten positivos, se deberá continuar el abordaje diagnóstico por HIV con estudios de diferenciación de anticuerpos (anticuerpos anti HIV-1 y anticuerpos anti HIV-2) o mediante pruebas de NAAT, como por ejemplo la PCR (4, 27).

Por otra parte, la infección por VIH controlada en los candidatos a TOS no se considera una contraindicación para el trasplante, pero debe asegurarse el tamizaje de infecciones oportunistas de alto riesgo y considerar las interacciones medicamentosas entre el tratamiento antirretroviral, la inmunosupresión y las terapias profilácticas para infecciones que pueda requerir el paciente (7).

5.7.7 OTROS VIRUS

La infección por poliomavirus BK (BKV) se asocia con el desarrollo de nefropatía asociada a poliomavirus en los pacientes receptores de TR y a cistitis hemorrágica en los pacientes receptores de trasplante de médula ósea (TMO) en el periodo post-trasplante, con solo algunos reportes de caso de infección en otros pacientes inmunocomprometidos o receptores de TOS. Las guías vigentes no recomiendan el tamizaje pre-trasplante por infección por BKV en pacientes candidatos a trasplante, pues no se dispone de medidas terapéuticas o profilácticas que se puedan instaurar para evitar el desarrollo de complicaciones en los pacientes infectados, mientras tanto sí se recomienda su tamizaje en el periodo post-trasplante de los pacientes sometidos a TR (33).

Se deben realizar serologías por VZV, HAV y sarampión para verificar seroconversión en aquellos pacientes vacunados. En aquellos que sean seronegativos debe considerarse la colocación de la vacuna (6,7).

Para HTLV-1, HTLV- 2, virus del Nilo de Oeste y virus de la rabia no se recomienda tamizaje en los candidatos a TOS, aunque sí existe recomendación de tamizaje en los candidatos a donadores con alto riesgo de estas infecciones al asociar riesgo de infección derivada del donador (7).

Asimismo, no se recomienda tamizaje pre-trasplante por HHV-6 o HHV-7. Estos virus pueden reactivarse durante la inmunosupresión y aunque suelen presentarse como infecciones asintomáticas, el tamizaje post trasplante mediante PCR se recomienda, principalmente, en los pacientes sometidos a TMO, en quienes la infección por HHV6 se asocia con encefalitis (34).

La infección por HHV-8 se ha asociado con el desarrollo de sarcoma de Kaposi en pacientes inmunocomprometidos. Si bien las guías de valoración de riesgo de infecciones pre-trasplante recomiendan su realización en candidatos a TOS adultos con factores de riesgo, no existen recomendaciones que guíen su realización en candidatos pediátricos (4).

5.8 VALORACIÓN DEL RIESGO PRE-TRASPLANTE DE INFECCIONES POR PARÁSITOS

5.8.1 TOXOPLASMA GONDII

Se recomienda el tamizaje universal por *Toxoplasma* en todos los candidatos a TOS mediante serología IgG. El resultado de la serología permite una evaluación de riesgo de reactivación de infección latente (receptor seropositivo) o de infección relacionada con el donador (receptor seronegativo y donador seropositivo) (7, 16).

El riesgo de infección asociada a donador está mejor establecido en el trasplante cardiaco, pero sí se han reportado algunos casos relacionados con TH y TR (4, 7). Por lo anterior, todos los donadores de TOS deben ser tamizados por *Toxoplasma* para definir el riesgo de infección asociada con el donador. El resultado positivo de la serología del donador no contraindica el trasplante, pero sí hace imperativa la administración de profilaxis dirigida contra toxoplasma en el receptor con TMP-SMX (5, 7, 16).

5.8.2. STRONGYLOIDES STERCORALIS

Se recomienda el tamizaje por estrongiloidiasis, en regiones en donde *Strongyloides* sea endémico, por lo tanto debe considerarse en pacientes de la mayoría de los países tropicales y del sureste de Estados Unidos (33). La modalidad más sensible para tamizaje es la serología. En caso de que el candidato a trasplante sea seropositivo, se recomienda brindar un curso corto de ivermectina previo al trasplante, pues la infección por este parásito se asocia con el desarrollo de un síndrome de hiperinfección en pacientes inmunocomprometidos (4, 7, 16).

Hay reportes en la literatura de centros que han optado por el tratamiento empírico de los candidatos a trasplante con ivermectina, pues el costo asociado con brindar los 2 días de tratamiento correspondiente es menor con respecto al costo de los estudios de tamizaje (35, 36).

5.8.3. TRYPANOSOMA CRUZI

El tamizaje por enfermedad de Chagas se recomienda en todos los receptores y donadores de trasplante cardiaco, mientras tanto que para otros TOS se indica realizar únicamente en áreas consideradas endémicas, como México, y los países de Centroamérica y Suramérica (36, 37).

El tamizaje se realiza mediante serología y, en caso de un resultado positivo, debe realizarse una segunda prueba serológica basada en una técnica distinta que la primera prueba o basada en diferentes antígenos (7, 36).

En aquellos candidatos a TOS en los cuales se sospeche infección activa por *T. cruzi*, se debe solicitar el estudio microscópico directo de preparaciones frescas de la capa leucocitaria de sangre periférica, frotis de sangre periférica con tinción de Giemsa o PCR en tejido de biopsia o de sangre total (36).

5.8.4 PARASITOSIS INTESTINALES

Las infecciones intestinales por parásitos como *Blastocystis*, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium* y *Entamoeba* son frecuentes a nivel mundial con una mayor prevalencia en países en desarrollo, con una alta proporción de infecciones asintomáticas (36).

Dado que la inmunosupresión asociada con el trasplante hace más susceptible al receptor con infección asintomática a presentar manifestaciones clínicas, se recomienda la realización del tamizaje dirigido de acuerdo con los factores de riesgo identificados en la historia socio-epidemiológica del paciente. Además, se recomienda considerar el tamizaje por infecciones intestinales por parásitos en aquellos pacientes que presentan sintomatología gastrointestinal y eosinofilia sin causa clara (36).

5.8.5 OTROS PARÁSITOS

Las guías de la AST-IDCOP (36) recomiendan considerar el tamizaje de los candidatos a TOS por otros parásitos como *Schistosoma*, *Babesia*, *Leishmania*, *Malaria*, *Acanthamoeba* y *Naegleria*, solo en pacientes en los cuales se identifiquen factores epidemiológicos de riesgo o que asocien clínica altamente sugestiva de infección (36, 37).

5.9 OPTIMIZACIÓN DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL O HEPÁTICO

La vacunación es una de las principales estrategias de prevención de infecciones en pacientes pediátricos candidatos a TR y TH. Los niños con disfunción orgánica terminal presentan

frecuentemente esquemas incompletos o títulos de anticuerpos no protectores, lo que incrementa el riesgo de infecciones prevenibles por vacunas y de complicaciones graves en el periodo post-trasplante. Es por esto que uno de los componentes esenciales de la valoración infectológica pre-trasplante corresponde a la revisión del estado vacunal y serológico del candidato a trasplante (18, 20, 38).

Por lo anterior, todos los candidatos a trasplante deben recibir las vacunas correspondientes para su edad según los programas nacionales de inmunización. Las guías enfatizan que, siempre que sea posible, la actualización de esquemas debe realizarse antes del trasplante, pues la respuesta inmune es superior en comparación con la etapa pos-trasplante. Por su parte, los pacientes en lista de espera de trasplante con esquemas de vacunación incompletos deben recibir esquemas acelerados (6, 18, 19).

En la Tabla 3 se encuentran los esquemas básicos recomendados, las edades mínimas de vacunación y los intervalos entre dosis recomendados para los esquemas acelerados (19,20).

Las vacunas inactivadas pueden administrarse de manera segura en candidatos a trasplante, por lo tanto se recomienda su aplicación, aunque la respuesta pueda ser subóptima. Se recomienda aplicarlas idealmente al menos 2 semanas antes del trasplante (6,18, 20).

Las vacunas de vivos atenuados (SRP, VZV, fiebre amarilla y rotavirus) están indicadas en la etapa pre-trasplante en pacientes clínicamente estables, sin inmunosupresión de alto grado y deben administrarse al menos 4 semanas antes del trasplante. Posterior al trasplante, estas vacunas se consideran contraindicadas y no deben colocarse hasta encontrarse fuera de inmunosupresión (18,19,20).

En los Anexos 2 y 3 se adjunta la clasificación del grado de compromiso del sistema inmune y las recomendaciones de colocación de vacunas de virus vivos atenuados de acuerdo con los tratamientos inmunosupresores que reciban los pacientes pediátricos, respectivamente, brindadas en el Consenso de vacunas en niños inmunocomprometidos de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (20).

Tabla 3 . Esquema de vacunación base y esquema acelerado de las vacunas recomendadas en niños candidatos a trasplante de órgano sólido.

Patógeno	Vacuna	Tipo	Esquema base*	Edad mínima	Dosis mínimas	Intervalo mínimo entre dosis	Esquema acelerado
Difteria, tétanos y polio	DTPa/dT /dTpa	Inactivada	2m, 4m, 6m, 15-18m, 4-6 años	6 sem	<7 años: 5 > 7 años: 3	4 sem ^a	0, 1m, 2m, 8m, 14m
Haemophilus influenzae tipo b	Hib	Conjugada inactivada	2m, 4m, 6m, 12-15m	6 sem	3	4 sem ^b	0, 1-2m, 4m
Hepatitis A	HepA	Inactivada	0, 6m	12m	2	6 m	0-6m
Hepatitis B	HepB	Inactivada	0, 1-2m, 6-18m	Nacimiento	3	4 sem entre dosis 1 y 2 8 sem entre dosis 2 y 3	0-1m-6m ^c
Virus del papiloma humano	VPH	Inactivada	0, 1-2 m, 6m ⁺	9 años	3	4-5 sem	0-1m-5m
Influenza	IIV3 o 4	Virus inactivado	Anual	6m	2	4 sem	0-1m
Sarampión, rubéola, paperas	SRP (MMR)	Virus vivos atenuados	12-15m, 4-6 años	12m	2	4 sem	0-1m
Meningococo ACWY	MenAC WY-CRM	Conjugada inactivada	2m, 4m, 6m, 12m ^d	2m ^e	2	8 sem	0-2m
Meningococo B	FHbp MenB ^f	Proteica inactivada	0-6m ⁺	10 años	2	2-6 m	0-6m
Neumococo	PCV13 ^g	Conjugada inactivada	2m, 4m, 6m, 12-15m	6 sem	3	4 sem entre dosis 1 y 2 8 sem entre dosis 2 y 3	0-1m-4m
Neumococo	PPSV23	Polisacárida inactivada	0-5años	2 años	2 ^h	5 años	0- 5años

Poliomielitis	IPV	Virus inactivado	2m, 4m, 6-18m y 4-6 años	6 sem	4	4 sem ⁱ	0,1m, 2m, 8m
Rotavirus	RV	Virus vivos atenuados	2-4m	6 sem	2	4 sem	0-1m
SARS-CoV-2	Moderna ^j	Vacuna de ARNm	<5 años: 0, 4-8sem ⁺	6 m	<5 años: 3 >5 años: 1	4 sem	0, 1m, 2m
Varicela	VZV	Virus vivos atenuados	12-15m, 4-6años	12 m	2	4 sem	0-1m

Abreviaturas: m = meses, sem = semanas.

* Para esquema base se anotan la edad de colocación de cada dosis. Para esquema acelerado se indica el tiempo de colocación de las dosis subsecuentes con respecto a la dosis 0 (cero) o dosis inicial.

+ Se indica tiempo de colocación de dosis con respecto a la dosis inicial

^a Intervalo mínimo de 4 semanas aplica para dosis 1 y 2 y dosis 2 y 3. Entre la dosis 3 y 4 debe haber al menos intervalo de 6 meses y colocarse luego de los 12 meses de vida, y entre la dosis 4 y 5 deben haber al menos 6 meses y colocarse luego de los 4 años de vida.

^b Intervalo mínimo de 4 semanas aplica para dosis 1 y 2 y dosis 2 y 3. Entre dosis 3 y 4 debe haber al menos intervalo de 8 semanas y colocarse luego de los 12 meses de vida.

^c Última dosis de esquema debe colocarse después de los 2 años de vida.

^d Esquema primario de 4 dosis aplica para menores de 6 meses. Para pacientes de 7-23 meses se colocan 2 dosis separadas de 8 semanas, y se requiere que la segunda dosis sea colocada después de los 12 meses. Para los niños mayores de 2 años el esquema consiste

^e Edad mínima y esquemas varía según formulación de la vacuna, se muestran las recomendaciones para *Menveo*.

^f Edad mínima y esquemas aplican para FHbpMenB. Para 4CMenB el esquema base es de 2 dosis, colocadas a los 2-4m y 12-18m, con edad mínima de colocación a los 2m.

^g Esquemas aplican para PCV13. Para recomendaciones de PCV 15 y PCV 20 ver texto.

^h No se recomiendan más de 2 dosis.

ⁱ Intervalo mínimo de 4 semanas aplica para dosis 1 y 2 y dosis 2 y 3, la dosis 3 debe colocarse posterior a los 6 meses de vida. Entre la dosis 3 y 4 debe haber al menos intervalo de 6 meses y colocarse luego de los 4 años de vida.

^j Edad mínima y esquemas aplican para vacuna Moderna. Se recomienda seguir esquemas recomendados vigentes de acuerdo con la autoridad sanitaria regional y vacuna disponible.

Fuente: Adaptado de Santolaya *et al.* ²⁰, y Casotti *et al.* ¹⁹

Para la vacuna conjugada de neumococo los esquemas primarios varían de acuerdo con la formulación utilizada, de la siguiente forma:

- PCV 13 : 2 dosis + 1 refuerzo (2+1)
- PCV 15: 2 dosis + 1 refuerzo (2+1)

- PCV 20: 3 dosis + 1 refuerzo (3+1)

En caso de que el candidato a receptor de TOS cuente con esquema incompleto de PCV13 se recomienda la administración en las dosis pendientes utilizando PCV15 o PCV20 de acuerdo con la disponibilidad (20) .

En pacientes inmunocomprometidos con esquema completo de 2+1 de PCV13 o PCV15 completos, se recomienda indicar 1 dosis de PCV20, o si el paciente es mayor de 2 años colocar 1 dosis de PPSV23. Los candidatos a TOS que cuenten con esquema completo de PCV20 (3+1) no requieren refuerzos de esta vacuna (20,38).

No se recomienda la vacunación en periodo pre-trasplante con BCG ni vacuna contra poliomielitis oral (20).

Por otra parte, se destaca que en aquellos niños con dosis faltantes en sus esquemas de vacunación, no se requiere iniciar el esquema completo, únicamente indicar las dosis faltantes (20).

La documentación de anticuerpos post-vacunales mediante serologías por Difteria y Tétanos, Sarampión, Rubéola, VZV y HBV permite la identificación de susceptibilidad de los candidatos a estas infecciones y definir la necesidad de dosis de refuerzo para optimizar los títulos de anticuerpos. La medición de respuesta vacunal debe realizarse 4-8 semanas posterior a la administración de la última dosis del esquema de la vacuna indicada (6, 18, 20).

En los pacientes mayores de 6 años de países con alta endemicidad de HAV, que no han recibido la vacuna, se recomienda la realización de la serología antes de aplicar la vacuna, pues el paciente podría tener títulos de anticuerpos protectores, adquiridos por exposición previa al virus (20, 39, 40). Cabe resaltar que la estrategia preventiva de vacunación para reducir el riesgo de infecciones en los pacientes candidatos a TOS, incluye la vacunación completa de los convivientes y cuidadores, con el objetivo de disminuir el riesgo de exposición del receptor a agentes inmunoprevenibles, y fortalecer la protección indirecta del niño (18, 20).

CAPÍTULO VI. PROPUESTA DE PROTOCOLO

Protocolo de valoración pre-trasplante del servicio de Infectología de los pacientes candidatos a trasplante pediátrico de hígado y riñón del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

Se presenta la propuesta de protocolo de valoración infectológica pre-trasplante de los candidatos a trasplante renal y trasplante hepático del HNN, que tiene como objetivo estandarizar la valoración de los candidatos, aplicando las recomendaciones actualizadas basadas en evidencia para una adecuada estratificación del riesgo y optimizar la prevención de las complicaciones infecciosas en los pacientes trasplantados.

El protocolo tiene como población meta todos los pacientes pediátricos ingresados o próximos a ingresar a la lista de espera de trasplante hepático o de trasplante renal, por lo tanto deben ser derivados para su evaluación por los servicios de Nefrología y de Hígado del HNN en el momento que se definan como candidatos a trasplante.

Para la aplicación del protocolo los especialistas en Infectología Pediátrica deben completar el ***Formulario para la valoración infectológica pre-trasplante en los pacientes candidatos a trasplante renal o trasplante Hepático del Hospital Nacional De Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”***, que se encuentra en el Anexo 4.

La evaluación se dividió en secciones, con la finalidad de categorizar los componentes recomendados por las guías para la valoración pre-trasplante de los candidatos, obteniendo las siguientes 8 secciones:

1. Identificación del paciente y datos del proceso de trasplante
2. Diagnóstico de base y condición clínica
3. Evaluación de factores de riesgo socio-epidemiológicos y de exposición a infecciones
4. Antecedentes de infecciones, hospitalizaciones, procedimientos e invasiones
5. Examen físico dirigido
6. Optimización del esquema de vacunación

7. Tamizaje de infecciones
8. Resultado de valoración pre-trasplante y recomendaciones.

A continuación se detallan las recomendaciones aplicadas en cada una de las secciones, basadas en los recursos disponibles en el HNN.

1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE Y DATOS DEL PROCESO DE TRASPLANTE

En este primer apartado, se obtienen los datos de identificación del paciente y se valoran los siguientes factores de riesgo de infecciones:

- Edad del paciente
- Órgano candidato a trasplante
- Tipo de injerto que se planea brindar al paciente.

2. DIAGNÓSTICO DE BASE Y CONDICIÓN CLÍNICA

En esta sección se amplía sobre los factores de riesgo actuales propios del candidato, así como la causa y la evolución de la disfunción del órgano a trasplantar.

Dentro de esta sección, se abordan las siguientes variables que pueden conferir riesgo a infecciones:

- Patología de base y la condición que indica el trasplante: permite establecer si el paciente se encuentra en condición urgente para la realización del procedimiento.
- Comorbilidades asociadas: se pueden contemplar otras condiciones del paciente que lo pongan en riesgo a determinadas infecciones no asociadas con la falla renal o hepática, según corresponda, o el riesgo de desarrollar infecciones severas.
- Estado nutricional del paciente: un estado nutricional óptimo se relaciona con una mejor respuesta inmune y capacidad de respuesta ante noxas infecciosas.
- Se valoran los tratamientos actuales del paciente para identificar el grado de inmunosupresión farmacológica y exposición de antimicrobianos indicados como profilaxis primaria o secundaria por infecciones anteriores que lo requieran.

- Se identifican dispositivos invasivos con los que cuenta el paciente, pues aumentan la susceptibilidad a presentar infecciones asociadas con el mismo o infecciones recurrentes por colonización.

3. EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO SOCIO-EPIDEMIOLÓGICOS Y DE EXPOSICIÓN A INFECCIONES

Este apartado permite indagar sobre factores de riesgo de exposición que pueden ser modificables en el entorno del paciente o en sus actividades previo al trasplante, para disminuir la posibilidad de infección para algunos agentes infecciosos. También se identifican exposiciones previas del paciente que puedan sugerir exposición a patógenos con potencial de generar infecciones latentes, que deban ser abordadas previo a la inmunosupresión, para evitar el riesgo de reactivación cuando el paciente se exponga a la inmunosupresión que requiere el trasplante.

Asimismo, se evalúan las condiciones en que vive el candidato, el acceso a servicios básicos, quiénes conforman el núcleo familiar o contactos cercanos, viajes recientes, pasatiempos que implican exposición ambiental, contacto con animales, consumo de alimentos con potencial de contaminación y patrones de comportamiento de riesgo.

De acuerdo con los factores de riesgo identificados en esta sección, se asesora al paciente y a su familia sobre medidas que permitan disminuir o evitar el riesgo de infección. Algunas de las recomendaciones generales se encuentran en el Anexo 1.

4. ANTECEDENTES DE INFECCIONES, HOSPITALIZACIONES, PROCEDIMIENTOS E INVASIONES

En esta sección se documenta el historial de exposición al entorno hospitalario del paciente, infecciones anteriores que haya presentado, dispositivos colocados anteriormente, tratamientos recibidos y complicaciones asociadas. Con esta información se valora el riesgo del paciente de presentar infecciones por agentes multirresistentes o del entorno nosocomial e infecciones latentes por microorganismos aislados previamente, y permite considerar la necesidad de establecer medidas de prevención o profilaxis antimicrobiana de acuerdo con la valoración.

Conocer el patrón de infecciones previo del paciente permite también dirigir el abordaje terapéutico empírico que se brindará al paciente en el periodo pos-trasplante.

5. EXAMEN FÍSICO DIRIGIDO

Se realizará un examen físico completo al paciente para identificar hallazgos patológicos que puedan sugerir infecciones activas, latentes o factores de susceptibilidad que aumenten el riesgo de determinadas infecciones.

6. OPTIMIZACIÓN DEL ESQUEMA DE VACUNACIÓN

La consulta de valoración pre-trasplante representa una oportunidad para optimizar la protección del paciente candidato a enfermedades inmunoprevenibles mediante vacunación, por lo tanto en este apartado se comprueba la colocación de las vacunas correspondientes para la edad del candidato a trasplante.

La Tabla 4 muestra el esquema de vacunación primario vigente en la actualidad en Costa Rica. Deberá verificarse mediante la revisión del carné de vacunación y de los registros del Expediente Digital Único en Salud las vacunas y dosis recibidas por el paciente.

En caso de que se identifique ausencia de alguna vacuna o dosis de refuerzo, se indicará la misma para su colocación, idealmente el mismo día de la valoración.

La administración de vacunas en los pacientes candidatos a trasplante renal o hepático, debe considerar:

- La edad del paciente: se debe cumplir con las edades mínimas recomendadas para la administración de las vacunas.
- Estado de inmunosupresión que presente al momento de la valoración. Las vacunas de virus vivos atenuadas están por lo general contraindicadas en los pacientes inmunocomprometidos.
- La fecha tentativa de trasplante, en caso de trasplantes de donador vivo. Se debe cumplir con la recomendación general de administrar vacunas inactivadas al menos 2 semanas antes del trasplante y las vacunas de virus atenuados al menos 4 semanas previo al procedimiento.

- Debe cumplirse los esquemas básicos recomendados o bien los esquemas acelerados pautados en la Tabla 3.
- Se debe indicar monitoreo serológico para comprobar respuesta vacunal a los refuerzos que se coloquen.

Tabla 4. Esquema de vacunación primario vigente en Costa Rica

Vacuna	Edad de colocación en esquema
BCG	• Nacimiento
Hepatitis B	• Nacimiento • 2 meses • 6 meses *Si peso al nacer es menor a 2000g, se coloca dosis extra a los 4 meses
Pentaxim (DTaP, Polio inactivada, Hib)	• 2 meses • 4 meses • 6 meses • Refuerzo: 15 meses
Neumococo 13 valente	• 2 meses • 4 meses • 15 meses
Rotavirus	• 2 meses • 4 meses
SRP	• 15 meses • Refuerzo: 4 años
Varicela	• 15 meses
Influenza estacional	• Anual, a partir de los 6 meses
Tetraxim (DTaP, Polio inactivada)	• 4 años
HPV	• 10 años • Refuerzo a los 6 meses posterior a la colocación de la primera dosis
Td	• Cada 10 años, a partir de los 10 años
Neumococo 23 valente	• 65 años *También disponible para colocación en mayores de 2 años y adultos con alto riesgo de infección invasiva por neumococo

Fuente: CCSS, Esquema de vacunación. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/web/vacunas/>

Aun cuando las guías recomiendan, como parte del esquema de inmunización base para los candidatos de TOS, las vacunas contra meningococo y Hepatitis A, la CCSS no cuenta con estas vacunas disponibles, por lo tanto no forman parte de las recomendaciones de este protocolo. No obstante, se enfatiza la necesidad de valorar en el futuro gestionar la adquisición de estas, para su

colocación en los pacientes candidatos a trasplante y sus familiares, pues la infección por *Neisseria meningitidis* y por el HAV en los pacientes inmunosupresos se asocia con un riesgo elevado de disfunción del injerto y otras complicaciones graves, incluyendo la muerte (39,40).

7. TAMIZAJE DE INFECCIONES

En la Tabla 5 se enumeran los estudios que deben solicitarse en todos los candidatos a TOS, de acuerdo con las recomendaciones vigentes como parte de la estratificación de riesgo.

Tabla 5. Estudios universales indicados a los candidatos a trasplante hepático o renal pediátrico en Costa Rica.

IgG CMV	IgM VCA EBV	IgG VCA EBV	EBNA IgG	IgG Toxoplasma
Anti-HCV	PCR HCV	HbsAg	Anti-HBc	Anti-HBs
HSV-1 IgG	HSV-2 IgG	IgG Sarampión	VDRL/ RPR o prueba treponémica	ELISA HIV
IgG Hepatitis A	IgG VZV	PPD/ IGRA ¹	Colonización por MRSA en narinas	Colonización perianal por bacterias BLEE + o ERC

¹ Preferir PPD en menores de 2 años.

Fuente: Elaboración propia. Basada en Malinis *et al.*⁷

Debe considerarse el envío de cargas virales en sustitución de serologías si: el paciente es menor de 15 meses, se encuentra con tratamiento inmunosupresor que altere función linfocitaria, presenta hipogammaglobulinemia, plasmaféresis en las 4 semanas previas, ha recibido transfusiones en las 2 semanas previas o IGIV en los 6 meses anteriores.

Si bien en las guías consultadas se recomienda el tamizaje por *Strongyloides* mediante serología en pacientes de países endémicos, como Costa Rica, la CCSS no cuenta con este estudio disponible, por lo tanto deberá considerarse, en aquellos pacientes en quienes se identifique un alto riesgo de exposición, brindar tratamiento empírico para la infección. El tratamiento para la infección por *Strongyloides stercoralis* consiste en 2 dosis de ivermectina, en esquema de 1 dosis por día, administradas en días consecutivos (35, 36).

Costa Rica es considerado por la Organización Mundial de la Salud como un país endémico por enfermedad de Chagas. No obstante, el último informe de vigilancia epidemiológica del Centro Nacional de Referencia de Parasitología, centro encargado de realizar la confirmación diagnóstica de la infección por *T. cruzi* en el país, evidencia una baja prevalencia de la enfermedad (41). Es por lo anterior que se propone la realización de la serología solo en aquellos pacientes que residan en zonas del país con mayor prevalencia o en caso de identificar factores de riesgo de exposición al vector, como se muestra en la Tabla 6.

Como parte del tamizaje universal de infecciones, se incluye la realización de radiografía de tórax a todos los pacientes candidatos a trasplante, para valorar por hallazgos que sugieran infecciones activas o latentes o evidencia de complicaciones que puedan relacionarse a infecciones previas.

Otros estudios por valorar de acuerdo con factores de riesgo de exposición o antecedentes identificados son:

Tabla 6. Estudios adicionales de acuerdo a factores de riesgo de exposición pre-trasplante

Estudio	Condición de riesgo
IgG Chagas	Reside en catones del sur de Alajuela o Heredia, cantones norte de San José o en áreas urbano-marginales, y se ha identificado posible presencia del vector (visualización de chinches). Contacto con personas con diagnóstico de infección por Chagas. Estudio es procesado en el Centro Nacional de Parasitología de INCIENSA.

IgG Coccidioides	Ha visitado recientemente: Suroeste de Estados Unidos, Norte de México, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Argentina, Venezuela o Noreste de Brasil. En la actualidad no se cuenta con serología por <i>Coccidioides</i> en la CCSS.
Antígeno urinario Histoplasma	Infección en los 2 años previos por <i>Histoplasma</i>
Frotis de heces por parásitos	Síntomas gastrointestinales, eosinofilia, consumo de agua de fuentes naturales no tratadas o vegetales no lavados.

Fuente: Elaboración propia

SECCIÓN 8. RESULTADO DE VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE Y RECOMENDACIONES.

En este apartado se realiza un análisis integral de los factores de riesgo a infecciones identificados en las diferentes secciones, los hallazgos al examen físico y los resultados de laboratorios. De esta forma, se establece un plan de acción individual para cada paciente, el cual incluye el tratamiento de infecciones activas identificadas, la necesidad de realizar otros estudios de extensión, de optimización del esquema de vacunación, así como brindar y discutir recomendaciones al paciente y a la familia para evitar o reducir el riesgo de exposición a infecciones.

También se documentan recomendaciones para el equipo encargado del trasplante en cuanto a la necesidad de modificar la profilaxis pre-quirúrgica estándar para SSI, de instaurar profilaxis dirigida contra infecciones latentes identificadas o de realizar monitorización más exhaustiva para el diagnóstico temprano de reactivación.

CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las infecciones continúan siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad, pérdida del injerto y reingreso hospitalario en pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal y hepático, esto resalta la importancia de fortalecer las estrategias preventivas desde el periodo pre-trasplante. El periodo pre-trasplante constituye un periodo crítico para la identificación de infecciones activas y latentes, el reconocimiento de factores de riesgo epidemiológicos y clínicos, la estratificación del riesgo infeccioso y la optimización de las medidas de prevención, particularmente la actualización del esquema de vacunación.

La evidencia científica actual respalda la necesidad de realizar una valoración infectológica integral, estructurada y estandarizada en todos los candidatos pediátricos a trasplante de órgano sólido, que integre historia socio-epidemiológica, tamizaje microbiológico dirigido, evaluación de colonización, revisión del estado vacunal y planificación de estrategias profilácticas.

La revisión realizada permitió la consolidación de las recomendaciones internacionales y adaptarlas al contexto del HNN , dando como resultado la propuesta de un protocolo institucional para la estandarización del abordaje de los pacientes candidatos, optimizar la detección temprana de infecciones y mejorar la estratificación del riesgo infeccioso.

La incorporación del resultado de la revisión y actualización del esquema de vacunación, incluyendo la aplicación de esquemas acelerados cuando esté indicado, constituye un pilar fundamental del abordaje pre-trasplante y representa una oportunidad clave para reducir infecciones inmunoprevenibles en esta población altamente vulnerable.

Adicionalmente, la implementación futura del protocolo propuesto podría contribuir a disminuir complicaciones infecciosas post-trasplante, mejorar los desenlaces clínicos y promover un uso más eficiente de los recursos institucionales. Es recomendable evaluar el impacto del protocolo posterior a la implementación mediante estudios observacionales para valorar el desenlace clínico de los pacientes sometidos a TH y TR en el HNN.

Además, dado que las guías de manejo de trasplante y las guías clínicas de infectología se actualizan frecuentemente, debe realizarse una revisión periódica del protocolo para determinar la necesidad de modificar la presente propuesta, de acuerdo con las recomendaciones más actualizadas vigentes.

CAPÍTULO VIII. LIMITACIONES Y SEGOS

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra que al ser una revisión bibliográfica narrativa, no sigue la metodología estricta de una revisión sistemática, por lo tanto existe la posibilidad de que no se haya identificado la totalidad de la evidencia disponible, así como la posibilidad de sesgo en la selección de los estudios incluidos.

Se identificó una cantidad reducida de guías, consensos y protocolos internacionales, siendo la mayoría de los artículos disponibles, basados en recomendaciones de asociaciones y sociedades de Estados Unidos y, por ende basados en estudios realizados en este país. Esto debe considerarse, pues las diferencias poblacionales y la influencia de otros factores de riesgo ambientales a infecciones, así como la disponibilidad de algunas vacunas y pruebas diagnósticas, difieren con la realidad de Costa Rica, lo que puede restringir el alcance ideal del protocolo.

Otra limitación corresponde a que parte importante de las recomendaciones sobre trasplante de órgano sólido proviene de estudios realizados en adultos. Si bien se priorizó la evidencia específica para la población pediátrica, para algunas recomendaciones fue necesario extrapolar las recomendaciones de guías orientadas en candidatos adultos, lo cual limita la precisión de algunas recomendaciones aplicadas.

La presente propuesta de protocolo no fue sometida a revisión por pares y fue diseñada específicamente para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, adaptada a los recursos disponibles en la CCSS. Por lo tanto, su aplicabilidad en otros centros, países o contextos epidemiológicos puede ser limitada.

Dado que el protocolo aún no ha sido implementado, su impacto en la prevención de infecciones en los pacientes sometidos a TR o TH deberá evaluarse en estudios posteriores.

ANEXOS

ANEXO 1. Ejemplos de riesgos y medidas de mitigación para discutir estrategias de vida segura en los niños sometidos a trasplante.Fuente: Adaptado al español de Heald-Sargent T, et al.⁴

Categoría	Riesgos (ejemplos de patógenos)	Medidas de mitigación
Alimentos	Bacterias: Campylobacter, Salmonella, Yersinia, Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Listeria, Brucella, Vibrio, E. coli O157:H7 Parásitos: Toxoplasma gondii, tenias, Cryptosporidium, Giardia, Trichinella, Cyclospora Virus: norovirus, virus de hepatitis A, virus de hepatitis E	<ul style="list-style-type: none"> • Cocinar completamente carnes y pescados; consumir huevos bien cocidos. • Lavar tablas de cortar y cuchillos después de usarlos con carnes y pescados crudos. • Evitar contaminación cruzada. • Lavar frutas y vegetales (incluyendo cáscaras de melón y banano); preferir frutas peladas o enlatadas. • Evitar carnes, pescados o mariscos crudos o poco cocidos. • Evitar salsas o aderezos hechos con huevo crudo. • Durante inmunosupresión intensa, evitar frutos secos y brotes (alfalfa, frijol, etc.). • Desechar alimentos con moho o en descomposición.
Agua y bebidas	Bacterias: Campylobacter, E. coli, Shigella, Salmonella Parásitos: Giardia, Cryptosporidium Virus: hepatitis A	<ul style="list-style-type: none"> • Usar agua potable tratada, embotellada o bebidas embotelladas/enlatadas. • Analizar el agua de pozo al menos una vez al año. • Hervir el agua si no es segura. • Usar filtros certificados NSF. • Evitar leche, derivados, sidra y jugos no pasteurizados. • Seguir avisos comunitarios de seguridad del agua.
Agua recreacional	Bacterias: E. coli, Shigella, otros patógenos entéricos, Legionella Parásitos: Cryptosporidium (resistente al cloro), Naegleria fowleri (agua tibia dulce), esquistosomas (según región), Giardia Virus: norovirus, adenovirus	<ul style="list-style-type: none"> • Todas las aguas pueden albergar patógenos; en general las piscinas tratadas son más seguras que aguas no tratadas. • Evitar nadar por al menos 2 semanas después de diarrea. • Evitar parques acuáticos (riesgo de aerosolización). • Evitar aguas turbias, con mal olor o posiblemente contaminadas con heces humanas o animales.

		<ul style="list-style-type: none"> • Evitar nadar en presencia de llagas abiertas o durante inmunosupresión intensa. • Evitar tragar agua, especialmente en agua dulce tibia. • Limpiar heridas tras nadar en agua dulce u oceánica con agua limpia. • Seguir avisos de agencias locales.
<p>Mascotas y contacto con animales</p>	<p>Bacterias: Campylobacter (gatitos, cachorros, pollos), Salmonella (reptiles, anfibios, pollos, patos), Bartonella henselae (arañazo de gato), Chlamydia psittaci (aves), Coxiella burnetii (cabras, ovejas), Streptobacillus moniliformis (fiebre por mordedura de rata), Francisella tularensis (manipulación de animales infectados)</p> <p>Parásitos: Toxoplasma gondii</p> <p>Hongos: dermatofitos</p> <p>Virus: rabia, virus de coriomeningitis linfocítica (LCMV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Animales mayores tienen menor riesgo que animales jóvenes; preferir mascotas tradicionales. • Mascotas deben tener control veterinario, vacunas al día y prevención de pulgas/garrapatas. • Idealmente evitar contacto con excretas; si es inevitable, usar guantes y lavado de manos posterior (considerar mascarilla si hay aerosolización). • Mordeduras deben evaluarse rápidamente; considerar profilaxis. • Evitar reptiles y anfibios (riesgo elevado de Salmonella). • Evitar animales salvajes (riesgo de rabia y LCMV). • Evitar animales de granja en parto (riesgo de Coxiella y Brucella). • Evitar manipular cadáveres de animales; si no se puede, usar guantes y lavado de manos.
<p>Viajes y exposiciones ambientales</p>	<p>Variable según geografía y epidemiología</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Consejería individualizada según lugar de residencia. • Consejería dirigida según tipo de viaje, geografía, estación y actividades (camping, espeleología). • Mantener esquemas de inmunización al día; énfasis en higiene de manos, seguridad alimentaria y del agua; considerar exposiciones fúngicas o virales fuera del entorno habitual. • Prevención óptima contra mosquitos y garrapatas (repelentes, ropa protectora, mosquiteros). • Revisar riesgos de exposición fúngica en remodelaciones del hogar, jardinería o uso de mulch. • Llevar botiquín de viaje con medicamentos del trasplante, insumos básicos y bloqueador solar SPF ≥ 15.

<p>Familia, contactos cercanos y comunidad</p>	<p>Variable según microorganismos circulantes y contactos transmisibles. Bacterias: infecciones respiratorias, Bordetella pertussis, Mycobacterium tuberculosis Virus: virus respiratorios comunes, sarampión, paperas, varicela, hepatitis, herpes simple</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Promover lavado de manos y evitar compartir objetos personales. • Miembros del hogar y contactos cercanos deben tener esquemas de inmunización completos. • Idealmente las escuelas deben exigir inmunizaciones completas. • Indagar exposiciones a tuberculosis. • Indagar presencia de Staphylococcus aureus resistente a metilina en convivientes. • Visitantes deben estar sanos y sin exposiciones infecciosas recientes.
<p>Actividad sexual, tatuajes, piercings y drogas recreativas</p>	<p>Bacterias: Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, infecciones de piel y tejidos blandos Virus: EBV, CMV, VIH, hepatitis A, B y C, VPH Hongos: Aspergillus spp., otros mohos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes deben recibir consejería privada sobre riesgos de relaciones sin protección (embarazo, ITS, infecciones extragenitales). • Mantener vacunación contra VPH, VHB y VHA al día. • La transmisión salival de CMV y EBV es relevante incluso fuera del hospital y debe discutirse en la evaluación pretrasplante. • Advertir contra tatuajes y piercings; si se realizan, solo en establecimientos regulados cuando la inmunosupresión sea mínima. • La marihuana inhalada puede estar contaminada con elementos fúngicos.

ANEXO 2. Clasificación del grado de compromiso del sistema inmune

Fuente: Adaptado de Santolaya et al.²⁰

Grado alto de inmunosupresión	Grado bajo de inmunosupresión
Inmunodeficiencia combinada severa	Infección por VIH asintomáticos con linfocitos T CD4 > 15% en niños ≤ 5 años
Tratamiento activo con quimioterapia y/o radioterapia	Infección por VIH con linfocitos T CD4 ≥ 200 células/mm ³ y ≥ 15% en niños > 5 años
Receptores de trasplante de órgano sólido hasta dos meses post trasplante	Dosis de corticosteroides < 2 mg/kg/día por ≥ 14 días, o quienes reciben terapia con corticosteroides en días alternados
Receptores de TMO hasta los 100 días post-trasplante o pacientes con enfermedad de injerto contra hospedero	Metotrexate con dosis < 0,4 mg/kg/sem o < 15 mg/m ² /semana, azatioprina < 3 mg/kg/día , o 6-mercaptopurina < 1,5 mg/kg/día
Receptores de terapia con CAR-T	
Infección por VIH con linfocitos T CD4 < 15% en niños ≤ 5 años	
Infección por VIH con linfocitos T CD4 < 200/mm ³ o < 15% en niños > 5 años	
Terapia con corticosteroides: Prednisona o equivalente ≥ 2 mg/kg/día por ≥ 14 días; ≥ 1 mg/kg/día por ≥ 28 días; ≥ 20 mg/día en niños > 10 kg por ≥ 14 días	
Terapia biológica inmunomoduladora o anticuerpos monoclonales inmunosupresores (anti-TNF α , anti-CD20, anti-linfocitos T, inhibidores de IL-6R, IL-17A, IL-12/23, IL-23, IL-1, IL1-R, IL-4/13, anti-IL-5, anti-factor estimulador de linfocitos B e inhibidores de JAK	
Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis o diálisis peritoneal	

Abreviaturas: CAR-T= linfocitos T con receptor de antígeno quimérico, IL= interleucina.

ANEXO 3. Recomendación de vacunas con microorganismos vivos atenuados en pacientes pediátricos usuarios de corticosteroides y otros inmunosupresores

Fuente: Adaptado de Santolaya et al.²⁰

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis inmunosupresora	Recomendación de vacunas con microorganismos vivos atenuados
Ciclosporina	Inhibidores de la calcineurina	> 2,5 mg/kg/día	Dosis < y/o 2 niveles consecutivos < 100 ng/mL: vacunación recomendada. Dosis >: vacunación 3 meses post suspensión
Tacrólimus	Inhibidores de la calcineurina	> 1,5 mg/día	Dosis < y/o 2 niveles consecutivos < 8 ng/mL: vacunación recomendada. Dosis >: vacunación 3 meses post suspensión
Azatioprina	Análogos de purinas	> 3 mg/kg/día	Dosis <: recomendada. Dosis >: vacunación 3 meses post suspensión
6-Mercaptopurina	Análogos de purinas	> 1,5 mg/kg/día	Dosis <: recomendada
Ciclofosfamida oral	Agente alquilante	> 2,0 mg/kg/día	Vacunación 3 meses post suspensión
Leflunomida	Inhibidor de la síntesis de nucleótidos	≥ 0,5 mg/kg/día o ≥ 20 mg/día	Vacunación no recomendada. Considerar vacunación sin intervalo post suspensión
Micofenolato de mofetilo	Inhibidor de la síntesis de nucleótidos	≥ 30 mg/kg/día o > 1.000 mg/día	Vacunación 3 meses post suspensión
Metotrexato (MTX)	Antagonistas del folato	0,4 mg/kg/semana o ≥ 15 mg/m ² /semana o ≥ 25 mg/semana	Vacunación no recomendada. Considerar vacunación con dosis < 20 mg/semana sin intervalo. Dosis >: vacunación 1 mes post suspensión
Cloroquina	Antimaláricos		Vacunación recomendada
Hidroxicloroquina	Antimaláricos		Vacunación recomendada sin considerar intervalo
Apremilast	Inhibidor fosfodiesterasa		Vacunación recomendada

Prednisona	Corticosteroides*	> 2 mg/kg/día o > 20 mg/día si > 10 kg por > 14 días	Dosis menores o por < 14 días: vacunación recomendada. Terapia inhalada o local: vacunación recomendada
Metilprednisolona	Corticosteroides*	Pulsos 10–30 mg/kg/dosis por 3 días	Vacunación 1 mes post suspensión
Sulfasalazina	Sulfas		Vacunación recomendada sin intervalo
Tofacitinib	Inhibidores JAK		Vacunación no recomendada. Vacunación 2 semanas post suspensión
Baricitinib	Inhibidores JAK		Vacunación no recomendada. Vacunación 3 meses post suspensión
Ruxolitinib	Inhibidores JAK		Vacunación no recomendada. Vacunación 3 meses post suspensión

* En uso de corticosteroides inhalados y tópicos es segura la administración de vacunas que contienen microorganismos vivos atenuados.

ANEXO 4. FORMULARIO PARA LA VALORACIÓN INFECTOLÓGICA PRE-TRASPLANTE EN LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE RENAL O TRASPLANTE HEPÁTICO DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS "DR. CARLOS SÁENZ HERRERA

1) IDENTIFICACIÓN Y DATOS DEL PROCESO DE TRASPLANTE

Nombre del paciente: _____

Expediente: _____

Fecha nacimiento: _____ Edad (años/meses): _____

Órgano candidato a trasplante: Riñón Hígado

Tipo de donador esperado:

Vivo relacionado Vivo no relacionado Cadavérico No definido

En caso de vivo relacionado parentesco: _____

Fecha estimada de trasplante (si se conoce): _____

2) DIAGNÓSTICO DE BASE Y CONDICIÓN CLÍNICA

Patología primaria de base: _____

Condición que indica el trasplante: _____

Comorbilidades asociadas:

Antropometría: Peso (kg): _____ Talla (cm): _____ IMC : _____

Estado nutricional: Desnutrición Eutrofia Obesidad

¿Recibe inmunosupresión actualmente? No

Sí → ¿cuál?: _____ inicio: ____/____/____

_____ inicio: ____/____/____

_____ inicio: ____/____/____

_____ inicio: ____/____/____

¿Recibe profilaxis antimicrobiana? No

Sí → ¿cuál?: _____ inicio: ____/____/____

_____ inicio: ____/____/____

_____ inicio: ____/____/____

Otros tratamientos actuales:

¿Cuenta actualmente con dispositivos colocados? No

Sí → ¿Cuál?: _____ Colocado: ____/____/____

_____ Colocado: ____/____/____
 _____ Colocado: ____/____/____

3) EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO SOCIO-EPIDEMIOLÓGICOS Y DE EXPOSICIÓN A INFECCIONES

Lugar de residencia _____

Área: Urbana Rural Periurbana

Lugares previos de residencia (si aplica):

Condiciones de vivienda actual:

Material: Cemento Madera Madera laminada (plywood) Zinc

Otro: _____

Cielorraso Sí No

Inodoro Sí No

Acceso a agua potable Sí No

Acceso a electricidad Sí No

Humedad/moho visibles Sí No

Construcción/obras en proceso Sí No

Convivientes (parentesco, edad, ocupación de otros habitantes del hogar y cuidadores):

Hacinamiento Sí No

Roedores visibles dentro del hogar Sí No

Cucarachas/ Chinchas visibles dentro del hogar Sí No

Murciélagos visibles dentro o en cercanías del hogar Sí No

Pacientes asiste a centro educativo/ guardería: Sí No

Viajes últimos 24 meses: No Sí → lugar/fecha: _____

lugar/fecha: _____

lugar/fecha: _____

lugar/fecha: _____

Infecciones previas por aparatos y sistemas (en caso de identificar anotar detalle en tabla anterior):

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Meningitis/ Encefalitis | <input type="checkbox"/> Colangitis | <input type="checkbox"/> CMV |
| <input type="checkbox"/> Otitis media | <input type="checkbox"/> Peritonitis | <input type="checkbox"/> Toxoplasma |
| <input type="checkbox"/> Sinusitis | <input type="checkbox"/> ITU | <input type="checkbox"/> EBV |
| <input type="checkbox"/> Faringitis a repetición | <input type="checkbox"/> Piel/ tejidos blandos | <input type="checkbox"/> Enterocolitis por |
| <input type="checkbox"/> Neumonías | <input type="checkbox"/> Osteomielitis/ artritis | <i>C. difficile</i> |
| <input type="checkbox"/> Bacteriemias | <input type="checkbox"/> Fiebre recurrente | |
| <input type="checkbox"/> Endocarditis | <input type="checkbox"/> VZV | |
| <input type="checkbox"/> Hepatitis | <input type="checkbox"/> HSV | |

Infecciones previas por organismos MDR No Sí → detalle: _____

Número de hospitalizaciones previas aproximado: _____

Última hospitalización (fecha/motivo): _____

UCI previa: No Sí Fecha, motivo: _____

Uso de antimicrobianos previos:

Antibióticos No Sí, ¿cuáles? _____

Antifúngicos No Sí, ¿cuáles? _____

Antivirales No Sí, ¿cuáles? _____

Antiparasitarios No Sí, ¿cuáles? _____

Ha presentado reacciones alérgicas a algún antimicrobiano: No

Sí → anote medicamento y tipo de reacción _____

Ha recibido IGIV No Sí → fecha ____/____/____

Cirugías: No Sí → _____ fecha: ____/____/____

_____ fecha: ____/____/____

_____ fecha: ____/____/____

Complicaciones asociadas a cirugías No Sí → detalle: _____

Diálisis: No Hemodiálisis Diálisis peritoneal

CVC previos : No

Sí → sitio: _____ colocado: ____/____/____ retirado: ____/____/____
 sitio: _____ colocado: ____/____/____ retirado: ____/____/____
 sitio: _____ colocado: ____/____/____ retirado: ____/____/____

Otros dispositivos previos:

Sonda urinaria Catéter de alto flujo Catéter peritoneal Sonda de tórax

Otros → _____

Complicaciones asociadas a dispositivos:

Bacteriemia Tunelitis Peritonitis Trombosis ITUs recurrente

Transfusiones previas: No Sí → última: ____/____/____

5) EXAMEN FÍSICO DIRIGIDO

Piel normal hallazgos patológicos → detalle: _____

ORL normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Respiratorio normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Cardiaco normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Abdomen normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Genito-urinario normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Neurológico normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Adenopatías normal hallazgos patológicos → detalle: _____

Otros hallazgos patológicos → detalle: _____

Impresión: Sin infección activa

Hallazgos que sugieren infección en → _____

6) OPTIMIZACIÓN ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Fuente: Carné EDUS Verbal

Estado de esquema primario: Al día

Incompleto → Vacunas pendientes: _____

Vacuna influenza estacional actualizada No Sí → colocación: ____/____/____

Vacuna COVID-19 No Sí → número de dosis: _____

Esquema de neumococo 3+1 No (*) Sí

IgG sarampión Positiva Negativa (*)

anti-HBs Positiva Negativa (*)

VZV Positiva Negativa (*)

IgG HAV Positiva Negativa (*)

(*)En caso de serología negativa, debe revacunarse si condición de inmunosupresión del paciente lo permite.

Plan de vacunación:

No requiere colocación de vacunas/ refuerzos

Requiere esquema acelerado de: _____

Requiere revacunación/ refuerzos de: _____

Se difiere colocación de vacunas por condición de inmunosupresión actual

7) TAMIZAJE DE INFECCIONES

Marque con X el resultado según corresponda:

Estudio	Fecha	Resultado	Interpretación	Intervención
IgG CMV	__/__/__	Neg / Pos		
IgM VCA EBV	__/__/__	Neg / Pos		
IgG VCA EBV	__/__/__	Neg / Pos		
EBNA IgG	__/__/__	Neg / Pos		
HbsAg	__/__/__	Neg / Pos		
Anti-HBc	__/__/__	Neg / Pos		
Anti-HBs	__/__/__	Neg / Pos		
Anti-HCV	__/__/__	Neg / Pos		
PCR HCV	__/__/__	Neg / Pos		
IgG HSV-1	__/__/__	Neg / Pos		
IgG HSV-2	__/__/__	Neg / Pos		
ELISA HIV	__/__/__	Neg / Pos		
VDRL	__/__/__	Neg / Pos		
IgG VZV	__/__/__	Neg / Pos		
IgG Sarampión	__/__/__	Neg / Pos		

IgG Hepatitis A	__/__/__	Neg / Pos		
IgG Toxoplasma	__/__/__	Neg / Pos		
PPD/ IGRA	__/__/__	Neg / Pos		
RX de tórax	__/__/__	Normal/ Alterada		
Colonización nasal MRSA	__/__/__	Neg / Pos		
Colonización perianal por agentes BLEE+	__/__/__	Neg / Pos		

Otros estudios solicitados:

7) RESULTADO DE VALORACIÓN PRE-TRASPLANTE Y RECOMENDACIONES

Candidato requiere:

Tratamiento por infección activa detectada No. Sí, detalle: _____

Colocación de vacunas No. Sí, detalle: _____

Descolonización/ tratamiento de infección latente: No. Sí, detalle: _____

Profilaxis pre-quirúrgica recomendada: _____

Otras recomendaciones:

Valoración realizada por: _____ Fecha: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Nafady-Hego H, Elgendy H, Moghazy WE, Fukuda K, Uemoto S. Pattern of bacterial and fungal infections in the first 3 months after pediatric living donor liver transplantation: an 11-year single-center experience. *Liver Transpl.* 2011;17(8):976–984.
2. Saad EJ, Fernández P, Cardozo Azua AE, Ellena V, Díaz C, Giordano G, et al. Infecciones en el primer año post-trasplante renal. *Medicina (B Aires).* 2020;80(6):611–621.
3. Ferdjallah A, Young JH, MacMillan ML. A review of infections after hematopoietic cell transplantation requiring PICU care: transplant timeline is key. *Front Pediatr.* 2021;9:634449.
4. Heald-Sargent T, Michaels MG, Ardura MI. Pre-transplantation strategies for infectious disease mitigation and prevention. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024;13(1):S3–S13.
5. L'Huillier AG, Green M, Danziger-Isakov L, Chaudhuri A, Höcker B, Van der Linden D, et al. Infections among pediatric transplant candidates: an approach to decision-making. *Pediatr Transplant.* 2019;23(3):e13375.
6. Michaels MG, Green M. Infections in pediatric transplant recipients: not just small adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(2):307–318.
7. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13548.
8. Porras O. Trasplante de médula ósea. *Rev Méd Hosp Nac Niños Costa Rica.* 1993;26–28:55–76.
9. Fernández-Rojas S. Sobrevida en trasplante renal en el Hospital Nacional de Niños. *Acta Med Costarric.* 2019;61(2):62–67.
10. Caja Costarricense de Seguro Social. Protocolo de atención clínica: manejo del receptor de trasplante hepático pediátrico para el personal de enfermería. 1a ed. San José (CR): EDNASSS-CCSS; 2023.
11. Green M. Introduction: infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 4:3–8.
12. Abdullatif H, Dhawan A, Verma A. Epidemiology and risk factors for viral infections in pediatric liver transplant recipients and impact on outcome. *Viruses.* 2023;15(5):1059.

13. Baghai Arassi M, Feibt M, Krupka K, Awan A, Benetti E, Duzova A, et al. Age-related differences in rejection rates, infections, and tacrolimus exposure in pediatric kidney transplant recipients in the CERTAIN Registry. *Kidney Int Rep.* 2024;9(11):3265–3277.
14. Kim YE, Choi HJ, Lee HJ, Oh HJ, Ahn MK, Oh SH, et al. Assessment of pathogens and risk factors associated with bloodstream infection in the year after pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2022;28(11):1159–1171.
15. Anesi JA, Blumberg EA, Abbo LM. Perioperative antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in solid organ transplantation. *Transplantation.* 2018;102(1):21–34.
16. Nanayakkara DD, Schaenman J. Screening of donors and recipients for infections prior to solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2019;24(4):456–464.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol.* 2024;81(6):1040–1086.
18. Arora S, Kipp G, Bhanot N, Sureshkumar KK. Vaccinations in kidney transplant recipients: clearing the muddy waters. *World J Transplant.* 2019;9(1):1–13.
19. Casotti V, Stroppa P, Bravi M, Tebaldi A, Loglio A, Viganò M, et al. Vaccinations in paediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Vaccines (Basel).* 2024;12(9):952.
20. Santolaya ME, Bazzino F, Contardo MV, Ensinck G, Carlesse F, Díaz Cadena T, et al. Vacunas en niños inmunocomprometidos: consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2025. *Rev Chilena Infectol.* 2025;42(Supl):[en prensa]. doi:10.4067/S0716-10182025000.
21. Almohaya A, Fersovich J, Weyant RB, Fernández García OA, Campbell SM, Doucette K, et al. The impact of colonization by multidrug resistant bacteria on graft survival, risk of infection, and mortality in recipients of solid organ transplant: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2024;30(10):1228–1243.
22. Abbo LM, Grossi PA; AST Infectious Diseases Community of Practice. Surgical site infections: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13589.
23. Eckmann C, Wagner NM. Perioperative surgical prophylaxis in the era of multidrug-resistant gram-negatives. *Curr Opin Infect Dis.* 2025. doi:10.1097/QCO.0000000000001179.
24. Graziano E, Peghin M, Grossi PA. Perioperative antibiotic stewardship in the organ transplant setting. *Transpl Infect Dis.* 2022;24(5):e13895.

25. Righi E, Mutters NT, Guirao X, Del Toro MD, Eckmann C, Friedrich AW, et al. ESCMID/EUCIC clinical practice guidelines on perioperative antibiotic prophylaxis in patients colonized by multidrug-resistant gram-negative bacteria before surgery. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(4):463–479.
26. Subramanian AK, Theodoropoulos NM; AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13513.
27. Jones JM, Kracalik I, Levi ME, et al. Assessing solid organ donors and monitoring transplant recipients for HIV, HBV, and HCV infection: U.S. Public Health Service guideline, 2020. *MMWR Recomm Rep.* 2020;69(RR-4):1–16.
28. Kotton CN, Kumar D, Manuel O, Chou S, Hayden RT, Danziger-Isakov L, et al. The fourth international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation.* 2025;109(7):1066–1110.
29. Chen EY, Dilwali N, Mysore KR, Hassan S, Smith SK, Karnsakul W. Navigating Epstein-Barr virus and post-transplant lymphoproliferative disorder in pediatric liver transplantation. *Viruses.* 2025;17(2):254.
30. Allen UD, Preiksaitis JK; AST Infectious Diseases Community of Practice. Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 4:107–120.
31. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13514.
32. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Interpretation of hepatitis B serologic test results [Internet]. Atlanta: CDC; 2008 [citado 2026 Ene 15]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/31556>
33. Hirsch HH, Randhawa PS; AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13528.
34. Pellett Madan R, Hand J; AST Infectious Diseases Community of Practice. Human herpesvirus 6, 7, and 8 in solid organ transplantation. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13518.
35. Thomas CM, Butts J, Czachura J, Alonso A, Reininger K, Shaughnessy MK. Evaluation of a geographic screening protocol for chronic parasitic infections before kidney transplant. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;107(5):1041–1046.

36. Schwartz BS, Mawhorter SD; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 4:280–303.
37. La Hoz RM, Morris MI; AST Infectious Diseases Community of Practice. Tissue and blood protozoa in solid organ transplant recipients. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13546.
38. Thomas SJ, Dulek DE, Gans HA, Masaki Y, Michaels MG. Updates on vaccine-preventable respiratory viral infections in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2025;29(8):e70231.
39. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309–318.
40. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: ACIP recommendations, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(5):1–38.
41. Campos E, Sequeira J. Informe de vigilancia epidemiológica: Diagnóstico y confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas, CNRP-Inciensa, 2022. Tres Ríos (CR): INCIENSA; 2023 ene.