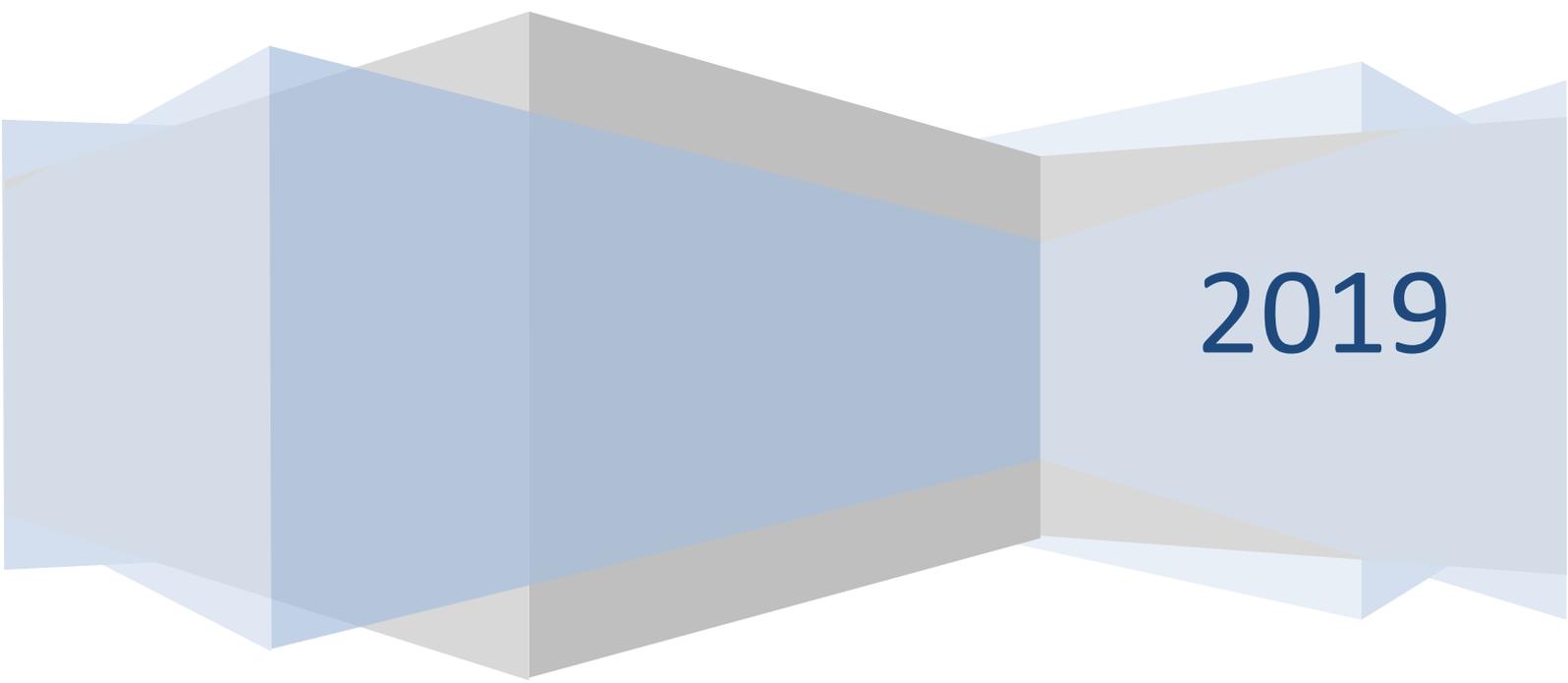


Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas



2019

AUTORES

Oscar Len (Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Barcelona)
Ibai Los-Arcos (Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Barcelona)
José María Aguado (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid)
Marino Blanes (Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia)
Marta Bodro (Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona)
Jordi Carratalà (Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Barcelona)
Elisa Cordero (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)
María Carmen Fariñas (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander)
Mario Fernández-Ruiz (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid)
Jesús Fortún (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid)
Joan Gavaldà (Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Barcelona)
Francisco López-Medrano (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid)
Rogelio López-Vélez (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid)
Carlos Lumbreras (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid)
Beatriz Mahillo (Organización Nacional de Trasplantes, Madrid)
María Ángeles Marcos (Hospital Clínic, Barcelona)
Pilar Martín-Dávila (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid)
José Miguel Montejo (Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya)
Asunción Moreno (Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona)
Patricia Muñoz (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid)
Francesca Norman (Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid)
José Luis Pérez-Sáenz (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca)
Tomás Pumarola (Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Barcelona)
Núria Sabé (Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Barcelona)
Rafael San-Juan (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid)
Elisa Vidal (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba)
Beatriz Domínguez-Gil (Organización Nacional de Trasplantes, Madrid)

Coordinador Responsable

Dr. Oscar Len.

Servicio de Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario Vall d' Hebrón

Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035. Barcelona.

e-mail: oscar.len@vhir.org

Con fecha 27 de mayo de 2020 se ha incluido una nota aclaratoria en la página 60, relativa al apartado X. 13 ¿CUÁL ES LA ACTITUD ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS 1 (HTLV-1)?:

La prueba de cribado de HTLV incluye ambos tipos (I y II), si bien la patología descrita en trasplante de órgano sólido es relativa a HTLV-I. En todo caso, la positividad a alguno de los dos tipos desaconseja la donación.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	3
II. INTRODUCCIÓN.....	3
III. METODOLOGÍA.....	5
IV. ¿QUÉ INFORMACIÓN DEBE RECOGER LA HISTORIA CLÍNICA DEL POTENCIAL DONANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS?.....	5
V. ¿LA ADMINISTRACIÓN PREVIA DE VACUNACIÓN CONTRAINDICA LA DONACIÓN?.....	8
VI. QUE INFECCIONES SE DEBEN DESCARTAR OBLIGATORIAMENTE PARA VALORAR LA IDONEIDAD DE UN DONANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS?.....	11
1. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VIH POSITIVO?.....	11
2. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VHB POSITIVO?.....	14
3. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VHC POSITIVO?.....	18
4. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE DE ALTO RIESGO?	22
VII. ¿QUÉ INFECCIONES LATENTES ES RECOMENDABLE CRIBAR PARA VALORAR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN?.....	24
1. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON SÍFILIS LATENTE?	24
2. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON TUBERCULOSIS LATENTE?	25
3. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR CMV?	27
4. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB)?	28
5. ¿SE DEBE DESCARTAR LA INFECCIÓN POR OTROS HERPESVIRUS, PARVOVIRUS B19, VIRUS BK O VIRUS DE LA HEPATITIS E (VHE)?	28
6. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR <i>TOXOPLASMA GONDII</i> ?	30
VIII. ¿DEBEN DESCARTARSE INFECCIONES OCULTAS EN EL DONANTE?.....	31
1. ¿ES NECESARIO DESCARTAR BACTERIEMIA EN EL DONANTE?	31
2. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL DONANTE?.....	32
3. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL DONANTE?	33
4. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DE LA VÍA BILIAR EN EL DONANTE?	34
5. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DEL LÍQUIDO DE PRESERVACIÓN?	35
IX. ¿QUÉ SITUACIONES CLÍNICAS DEBEN VALORARSE PARA LA DONACIÓN DE UN ÓRGANO SÓLIDO?.....	36
1. ¿QUÉ ACTITUD DEBE SEGUIRSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON TUBERCULOSIS ACTIVA?	36
2. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON NEUMONÍA?	37
3. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON GRIPE?	37
4. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON PIELONEFRITIS AGUDA?	38
5. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON MENINGITIS?	39
6. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON ENCEFALITIS?	40
7. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON UNA ENFERMEDAD CAUSADA POR PRIONES?	40
8. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON ENDOCARDITIS?	41
9. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON OTRAS INFECCIONES LOCALIZADAS: COLECISTITIS, COLANGITIS, ARTRITIS, OSTEOMIELITIS, CELULITIS, ABSCESOS, ETC.?	41
10. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE EN SITUACIÓN DE SHOCK SÉPTICO?	42

11. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON INFECCIÓN FÚNGICA DISEMINADA?	43
12. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON INFECCIÓN FÚNGICA LOCALIZADA?	44
13. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON FIEBRE DE FOCO NO ACLARADO?	45
14. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE COLONIZADO POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES?	46
X. ¿TIENE IMPORTANCIA EL LUGAR DE PROCEDENCIA DEL DONANTE?	47
1. INTRODUCCIÓN.....	47
2. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE MALARIA?	49
3. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>T. CRUZI</i> ?	50
4. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>STRONGYLOIDES</i> SPP?	51
5. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>SCHISTOSOMA</i> SPP?	52
6. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>CLONORCHIS</i> SPP./ <i>OPISTHORCHIS</i> SPP.?	53
7. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR FILARIAS?	53
8. ¿QUÉ ACTITUD TOMAR ANTE UNA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>COCCIDIOIDES</i> SPP?	54
9. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE UN CASO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>HISTOPLASMA CAPSULATUM</i> ?	56
10. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TENER ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS</i> ?	56
11. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>BLASTOMYCES DERMATITIDIS</i> ?	57
12. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TENER ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR <i>PENICILLIUM MARNEFFEI</i> ?	57
13. ¿CUÁL ES LA ACTITUD ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS 1 (HTLV-1)?	58
14. ¿QUÉ ACTITUD TOMAR EN CASO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA RABIA?	60
15. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE UN DONANTE CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (VNO, <i>WEST-NILE VIRUS</i>)?	61
16. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE?	62
17. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA?	64
18. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS CHIKUNGUNYA?	65
19. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA?	66
XI. CONFLICTO DE INTERESES.....	69
XII. AGRADECIMIENTOS.....	69
XIII. BIBLIOGRAFÍA.....	69
XIV. ANEXO I.....	84
XV. ANEXO II.....	85

ABREVIATURAS:

AAD: Antivirales de Acción Directa
ADN: Ácido Desoxirribonucleico
ARN: Ácido Ribonucleico
AGREE II: *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*
ACV: accidente Cerebrovascular
Anti-HBc: Anticuerpo frente al Antígeno Core
Anti-HBs: Anticuerpo frente al Antígeno de Superficie
Anti-VHC: Anticuerpos frente al VHC
CHIKV: Virus Chikungunya
CLIA: Inmunoensayo Quimioluminiscente
CMIA: Inmunoanálisis Quimioluminiscente de Micropartículas
CMV: Citomegalovirus
CR: Resistentes a Carbapenemas
D+/R-: Receptores Seronegativos de Donante Seropositivo
EIA: Enzimoinmunoensayo
FTA-Abs: *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*
GESITRA: Grupo de Estudio de la Infección en Trasplante (GESITRA)
HbsAg: Antígeno de Superficie de VHB
HTLV-1: Human T-Lymphotropic Virus 1
HSH: Hombres que tienen Sexo con Hombres
IDSA: *Infectious Diseases Society of America*
IFI: Inmunofluorescencia Indirecta
Ig anti-HB: Inmunoglobulina Específica Anti-HB
IGRA: Interferón Gamma Relay Assay
ITL: Infección Tuberculosa Latente
LCR: Líquido Cefalorraquídeo

MDR: Multirresistentes
OMS: Organización Mundial de la Salud
ONT: Organización Nacional de Trasplantes
OPNT: *Organ Procurement and Transplantation Network*
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa
PPD: Prueba de Tuberculina
RPR: *Rapid Plasma Reagin*
SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SNC: Sistema Nervioso Central
TOS: Trasplante de Órgano Sólido
TPHA: *T. Pallidum Haemagglutination Assay*
TPPA: *T. Pallidum Particle Agglutination*
UCI: Unidad Cuidados Intensivos
UE: Unión Europea
VCML: Virus de la Coriomeningitis Linfocitaria
VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*
VEB: Virus de Epstein-Barr
VHB: Virus Hepatitis B
VHC: Virus Hepatitis C
VHD: Virus de la Hepatitis Delta
VHH-6: Virus Herpes Humano Tipo 6
VHH-7: Virus Herpes Humano Tipo 7
VHH-8: Virus Herpes Humano Tipo 8
VHS: Virus Herpes Simple
VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VNO: Virus del Nilo Occidental
VVZ: Virus Varicela-Zoster
XDR: Extremadamente Resistente
WB: Western Blot
ZIKV: virus Zika

I. RESUMEN

El tratamiento inmunosupresor que recibe el receptor de un trasplante de órgano sólido dificulta la respuesta defensiva frente a la infección. La transmisión de la misma desde un donante puede provocar la disfunción o pérdida del injerto e, incluso, la muerte del receptor si no se establecen las medidas preventivas oportunas. Este riesgo potencial debe ser evaluado minuciosamente para minimizar el riesgo de transmisión de infección del donante al receptor, especialmente con el trasplante de órganos de donantes con infecciones, sin aumentar la disfunción del injerto y la morbimortalidad en el receptor. Este documento pretende revisar los conocimientos actuales sobre el cribado de las infecciones en los donantes potenciales y ofrecer recomendaciones clínicas y microbiológicas acerca del uso de órganos procedentes de donantes con infección basadas en la evidencia científica disponible.

II. INTRODUCCIÓN

Las complicaciones infecciosas aún son la principal causa de morbilidad y mortalidad tras el trasplante de órganos. Muchas de estas complicaciones tienen un origen exógeno que incluye las causadas por patógenos transmitidos por el órgano trasplantado y por sustancias que entran en contacto con el órgano antes o durante su implante (e.j. líquidos de preservación). La transmisión de infecciones derivadas del donante en los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) es una complicación rara, cuya incidencia oscila entre menos de 1% y 1,7% pero que se asocia con una significativa morbi-mortalidad.¹⁻³ La evaluación rigurosa de las infecciones latentes y activas en el donante es esencial para optimizar los resultados del trasplante y sirve para evitar el uso accidental de órganos no aptos o iniciar medidas preventivas y/o terapéuticas de forma ágil y rápida tras la realización del procedimiento.

La necesidad de revisar el anterior documento de “Criterios de selección del donante respecto a la transmisión de infecciones”⁴ ha surgido por los cambios determinados respecto al tratamiento de ciertas infecciones como el virus de la hepatitis C (VHC) o las bacterias multirresistentes, la creciente movilidad geográfica de la población y, por tanto, de la patología importada, o la aparición y el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas como la detección de ácidos nucleicos por reacción en cadena de la polimerasa. Por otra parte, el nuevo documento pretende no sólo facilitar la toma de decisiones en relación a la idoneidad del donante para aceptar la donación sino también ofrecer las pautas de vigilancia, profilaxis y/o tratamiento en el receptor para asegurar el éxito del trasplante.

En relación a la transmisión de la infección del donante al receptor, también se deben tener en cuenta otros factores, como asumir que el riesgo de transmisión nunca será “cero”, que existen limitaciones de tiempo desde el momento de iniciar la evaluación de un donante y proceder al trasplante y que la transmisión de la información desde los laboratorios a los profesionales últimos encargados del procedimiento debe ser rápida, eficiente y segura.

Finalmente, la evidencia para recomendar las diferentes intervenciones en este campo es limitada y se basa, por lo general, en comunicaciones de casos y estudios de cohortes. En todo caso, la epidemiología local siempre se debe considerar antes de tomar cualquier decisión sobre el riesgo de transmisión de una enfermedad infecciosa.

En base a todo lo expuesto, diversos profesionales con experiencia en el campo de la infección y la donación de órganos han desarrollado este documento de consenso auspiciado por el Grupo de Estudio de la Infección en Trasplante (GESITRA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

Las poblaciones objetivo de este documento son los donantes de órganos y sus receptores. El documento va dirigido a todos los profesionales implicados en el proceso de la donación y el trasplante, especialmente a los que tienen que tomar las decisiones sobre la idoneidad del donante, como los coordinadores de trasplantes, el personal de la ONT (dado que en numerosas ocasiones asesora a otros profesionales sobre la viabilidad de la donación teniendo en cuenta los antecedentes) y los profesionales integrados en los equipos de trasplante (son quienes finalmente deciden sobre la utilización o no del órgano y se encargan de la selección del receptor idóneo teniendo en cuenta las características del donante y del receptor).

Aquí mostramos un consenso desde la perspectiva de la transmisión de la infección del donante al receptor con el objetivo de evaluar las evidencias disponibles y proponer recomendaciones sobre los siguientes apartados clave:

1. ¿Qué información debe recoger la historia clínica del potencial donante de órganos sólidos?
2. ¿La administración previa de vacunación contraindica la donación?
3. ¿Qué infecciones se deben descartar obligatoriamente para valorar la idoneidad de un donante de órganos sólidos?
4. ¿Qué infecciones crónicas o latentes es recomendable cribar para valorar el riesgo de transmisión?
5. ¿Deben descartarse infecciones ocultas en el donante?
6. ¿Qué situaciones clínicas deben valorarse para la donación de un órgano sólido?
7. ¿Tiene importancia el lugar de procedencia del donante?

III. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura para evaluar la potencial transmisión de cualquier infección de un donante a un receptor de un trasplante de órgano sólido y de las medidas adoptadas para evitarla. Los datos necesarios se identificaron por búsqueda en PubMed y se especificaron los términos de búsqueda usados en cada apartado para responder a la pregunta planteada. Los criterios para la búsqueda incluyeron artículos en inglés o español en los que hubieran participado humanos sin límite temporal.

También se consultó la base de datos del proyecto Notify (www.notifylibrary.org), una iniciativa de la Organización Mundial de la Salud, donde expertos de todo el mundo colaboran para compartir información didáctica sobre resultados adversos documentados asociados con el uso clínico de órganos humanos, sangre, tejidos y células.

En cada pregunta propuesta se incluyó, si correspondía, en primer lugar, la valoración del riesgo de transmisión de la infección según Alliance-O (Anexo 1)⁵ y, en segundo lugar, la relación de las recomendaciones y la graduación de su fuerza y calidad según la tabla del Anexo 2. El documento se ha escrito según las recomendaciones Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE II). Los autores se reunieron en una ocasión para discutir las recomendaciones finales. Los coordinadores y los autores se pusieron de acuerdo en el contenido y las conclusiones finales. El consenso fue enviado a los miembros de GESITRA-SEIMC y a la ONT, la Red de donación y trasplante y la Comisión de Trasplantes de Consejo Interterritorial de Trasplantes del Sistema Nacional de Salud para someterlo a revisión externa y adopción institucional.

IV. ¿QUÉ INFORMACIÓN DEBE RECOGER LA HISTORIA CLÍNICA DEL POTENCIAL DONANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS?

A. Recomendaciones

- En todos los potenciales donantes de órganos sólidos se debe realizar una historia clínica y social junto con una exploración física. AIII.

B. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, donation, transplantation, transmission recipient, screening, solid organ transplantation, donor infection.

Aunque eliminar por completo el riesgo de transmisión de una infección es imposible, una correcta evaluación de los potenciales donantes antes del trasplante de los órganos es esencial para descartar la presencia de infecciones latentes que precisen tratamiento o de infecciones que contraindiquen la realización del trasplante o modifiquen el criterio de asignación de órganos⁵⁻⁸. Dicha evaluación empieza con la historia clínica y social y la exploración física del potencial donante^{9,10}. Se debe tener en cuenta que la entrevista de donación se realiza a los familiares del potencial donante en un momento de intensa emotividad y sensibilidad.

La información que se recomienda incluir en la historia clínica es la siguiente (Tabla 1):

- Causa de la muerte. Debe estar documentada, especialmente para descartar causas infecciosas o neoplásicas. En ese sentido, por ejemplo, es importante identificar los donantes con riesgo de transmisión de patógenos asociados a infecciones del sistema nervioso central (SNC), principalmente, meningoencefalitis³. Es bien conocido el riesgo de transmisión de rabia, virus del Nilo Occidental, virus de la coriomeningitis linfocitaria y enfermedades parasitarias de donantes fallecidos por encefalitis. En este sentido se aconseja indicar:
 - La causa del fallecimiento y si presenta o no alguna comorbilidad que pueda producir un accidente cerebrovascular (ACV) (ej, diabetes, cardiopatía, hipertensión arterial, ACV previo) versus meningoencefalitis
 - Si en el inicio de la enfermedad presentó fiebre
 - Si se le ha realizado tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear cerebral o punción lumbar con datos compatibles con proceso infeccioso
 - Si el potencial donante es inmunodeprimido
- Antecedentes familiares (demencia, enfermedades degenerativas, etc.)
- Antecedentes laborales
- Enfermedades previas, en particular, neoplasias, enfermedades autoinmunes, enfermedades neurodegenerativas, intoxicaciones, etc.
- Medicación concomitante: antibióticos, tratamiento inmunosupresor (corticoides, anticuerpos monoclonales)
- Conductas de riesgo para adquisición de enfermedades transmisibles por vía sanguínea o sexual: relaciones sexuales de riesgo en los últimos 5 años, uso de drogas intravenosas no médicas en los 5 años precedentes, relaciones sexuales en el último año con personas mencionadas anteriormente, prisión en los últimos 12 meses, exposición en el último año a sangre infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a través de una herida abierta, inoculación percutánea, piel lesionada o mucosas⁹.
- Otros síntomas o signos sospechosos de infección por el VIH como la pérdida de peso inexplicable, sudoración nocturna, lesiones en piel o mucosas sugestivas de sarcoma de Kaposi, linfadenopatía no filiada de duración superior a 1 mes, tos o diarrea persistente de causa desconocida o signos de abuso de drogas por vía parenteral⁶.
- Exposición a infección por micobacterias, especialmente *Mycobacterium tuberculosis*, convivencia con pacientes con tuberculosis, resultado de la prueba de tuberculina (PPD) o interferón gamma relay assay (IGRA) en caso de haberse realizado¹¹.

- Ingresos hospitalarios e intervenciones quirúrgicas previas.
- País de nacimiento del donante y su madre.
- Historia de viajes y/o residencia en áreas del mundo con infecciones endémicas: *Strongyloides stercoralis*, *Trypanosoma cruzi*, *Schistosoma* spp, *Leishmania* spp, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, paludismo, virus de la hepatitis o micobacterias¹².
- Contacto con animales salvajes o domésticos, mascotas en domicilio, perros callejeros, roedores o pájaros como periquitos o murciélagos y exposición a productos no pasteurizados y otras zoonosis (*Brucella* spp, *Cryptosporidium*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp, toxoplasmosis)
- Infecciones previas. Si se conoce, se debe recoger el patrón de sensibilidad de los microorganismos aislados y tratamiento administrado. Por otra parte, hay donantes con anomalías anatómicas que predisponen a complicaciones infecciosas que también deben recogerse en la historia (por ejemplo, obstrucción de senos, reflujo vesicoureteral, válvulas cardíacas patológicas, prótesis articular, injerto vascular, fístula de diálisis o catéteres).
- Tatuajes y piercing, así como momento de su realización y lugar (centro autorizado)
- Antecedentes transfusionales y tratamientos con derivados humanos que puedan transmitir infecciones (por ejemplo, hemofilia tratada con concentrados de factor VIII o IX humanos)
- Antecedente de carcinoma anogenital asociado a papilomavirus o carcinoma nasofaríngeo o linfoma de Burkitt relacionado con el virus de Epstein-Barr (VEB).
- Vacunaciones recibidas y enfermedades pasadas en edad pediátrica.

La exploración física debe ser realizada de forma sistemática y estandarizada y recoger datos acerca de la presencia de ictericia, hepatomegalia, cicatrices, heridas, exantemas, puntos de venopunción o inyección, tumoraciones o adenopatías, tatuajes, piercing, lesiones genitales, etc¹³.

Tabla 1. Datos a recoger en la historia clínica del donante

Infecciones previas
Historia vacunal
Exposición ocupacional
Historia de viajes
Historial de transfusiones sanguíneas o derivados
Contacto de riesgo con personas infectadas con VIH, VHB y VHC
Tatuajes y piercing
Adicción a drogas por vía parenteral o intranasal
Conducta sexual
Encarcelamiento
Contacto con animales

Esta información nos permitirá definir los estudios necesarios para descartar la existencia de enfermedades infecciosas potencialmente transmisibles tal y como se analizará en los siguientes capítulos.

V. ¿LA ADMINISTRACIÓN PREVIA DE VACUNACIÓN CONTRAINDICA LA DONACIÓN?

A. Riesgo de transmisión

- La administración previa de vacunas inactivadas en el potencial donante no supone un riesgo para el receptor. RL5.
- La administración de vacunas de virus vivos más de 30 días antes en el potencial donante no supone un riesgo para el receptor. RL4.
- La administración de vacunas de virus vivos en los 30 días previos en el potencial donante puede suponer un riesgo para el receptor. RL2-3.

B. Recomendaciones

- La administración previa de vacunas inactivadas en el potencial donante no contraindica la donación. CIII.
- Se pueden aceptar para trasplante los órganos de un donante si ha recibido una vacuna de virus vivos en caso de que ésta haya sido administrada más de 30 días antes de la donación. CIII.
- Pueden ser aceptados para trasplante los órganos de personas que hayan recibido vacunas de virus vivos administradas en los 30 días previos a la donación en caso de que el receptor tenga inmunidad confirmada (natural o adquirida) frente al virus de la vacuna. CIII.
- Los donantes vacunados con vacunas de virus vivos en los 30 días previos a la donación sólo podrán ser aceptados para receptores no inmunes en caso de gravedad extrema del receptor y firma de consentimiento informado. CIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: attenuated live vaccine AND donor, attenuated live vaccine AND transmission, varicella AND donor AND transmission, rubella AND donor AND transmission, measles vaccine AND donor AND transmission, donor vaccination AND transmission. Además se ha realizado una búsqueda en el diccionario MedDRA con el término 'Infección a través de una persona vacunada', puesto que no se contempla ningún término para el caso de que la transmisión de una infección sea a través de un órgano trasplantado en un donante previamente vacunado. Se ha realizado con fecha 1 de marzo de 2017 una consulta general a la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia, sobre cualquier notificación relacionada con mecanismo de transmisión de infecciones asociada a vacunaciones.

Por otra parte, se ha consultado la información de acceso público sobre reacciones adversas de naturaleza infecciosa contenida en la Base de Datos Europea de Farmacovigilancia (http://www.adrreports.eu/es/search_subst.html) y en la base de datos del Centro Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (<http://www.vigiaccess.org/>), en relación a las vacunas de sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, fiebre amarilla, cólera y fiebre tifoidea.

Aún con las limitaciones inherentes a la consulta en estas bases de datos de acceso público, no se ha encontrado ningún caso relacionado con la transmisión a receptores de virus contenidos en vacunas vivas administradas al donante.

No hay posibilidad de transmisión de infecciones secundarias a vacunaciones por microorganismos no vivos. El problema estriba pues en los donantes que han recibido vacunas de virus vivos atenuados (Tabla 2).

La transmisión de virus a través del donante es un hecho conocido para muchas infecciones víricas incluyendo citomegalovirus (CMV), VEB o virus BK. También se han descrito casos de transmisión de varicela a través de un donante a receptores de TOS¹⁴.

Aunque la inmunización con vacunas seleccionadas de virus vivos atenuados se ha mostrado segura en algunos estudios llevados a cabo en receptores no gravemente inmunodeprimidos, generalmente 1 o 2 años tras el trasplante^{15,16}, se han descrito casos de infecciones clínicas por el virus varicela zoster tras la vacunación, a los 14-24 meses del trasplante, en receptores de TOS con dos o tres fármacos inmunosupresores^{17,18}. Por otra parte, en sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacunas que contienen sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión¹⁹.

La vacuna de la fiebre amarilla es una vacuna de virus atenuados en la que, raramente, se han notificado casos de enfermedad neurotrópica después de la vacunación, con secuelas o resultado mortal en algunos casos. Hasta la fecha, la mayoría de estos casos han sido notificados en primovacunados con un comienzo dentro de los 30 días después de la vacunación. La inmunodeficiencia congénita o adquirida ha sido reconocida como un potencial factor de riesgo. La enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna de fiebre amarilla se ha notificado muy raramente después de la vacunación, y se asemeja a una infección fulminante por el virus de tipo salvaje, con una tasa de mortalidad de alrededor del 60%. Hasta la fecha, la mayoría de los casos han sido notificados en primovacunados con un comienzo dentro de los 10 días siguientes a la vacunación²⁰.

En relación a la vacuna de rotavirus, en la etapa de postcomercialización se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada severa²¹.

Aunque no se ha documentado la transmisión de los virus del sarampión y de la parotiditis entre las personas vacunadas y sus contactos susceptibles, se sabe que la excreción faríngea de los virus del sarampión y de la rubéola se produce aproximadamente entre los 7 y los 28 días después de la vacunación, con un pico de excreción hacia el día 11. Sin embargo, no hay evidencia de la transmisión de los virus vacunales excretados a los contactos susceptibles. La transmisión del virus vacunal de la rubéola a los niños a través de la leche materna, así como la transmisión transplacentaria, ha sido documentada aunque sin ninguna evidencia de enfermedad clínica¹⁹. Es posible la transmisión del virus de la vacuna de la varicela desde individuos sanos vacunados que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa a contactos susceptibles sanos, mujeres embarazadas e inmunodeprimidos²².

En relación con la vacuna de varicela zoster no se ha notificado la transmisión del virus de la vacuna. Sin embargo, la experiencia tras la comercialización de las vacunas de varicela sugiere que puede ocurrir raramente la transmisión del virus de la vacuna entre vacunados que desarrollan un exantema variceliforme y contactos susceptibles²³.

En los ensayos clínicos tras la vacunación de rotavirus, éste se excretó en las heces del 8,9% de los vacunados casi exclusivamente en la semana posterior a la primera dosis y en sólo un vacunado (0,3%) después de la tercera dosis. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. Se ha observado post-comercialización la transmisión de cepas del virus de la vacuna a contactos no vacunados²¹.

Teniendo en cuenta lo descrito en relación a los periodos de eliminación viral y la cronología de las infecciones clínicas secundarias a la vacunación de virus vivos parece razonable no contraindicar la donación en donantes que hayan recibido la vacuna en un periodo superior a un mes a la donación.

En aquellos pacientes con inmunidad específica confirmada, bien natural o bien secundaria a vacunación previa, podrían también implantarse los órganos procedentes de donantes vacunados con virus vivos atenuados en el mes previo a la donación.

Sólo en situaciones de extrema gravedad podrían aceptarse los órganos de donantes vacunados con virus vivos en el mes previo a la donación para receptores no inmunes.

Tabla 2. Relación de vacunas con microorganismos vivos atenuados

Varicela-zóster
Rotavirus
Sarampión
Rubeola
Parotiditis
Poliomielitis oral
Fiebre amarilla
Viruela
BCG
<i>Vibrio cholerae</i> oral
<i>Salmonella typhi</i> oral

VI. QUE INFECCIONES SE DEBEN DESCARTAR OBLIGATORIAMENTE PARA VALORAR LA IDONEIDAD DE UN DONANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS?

1. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VIH POSITIVO?

A. Riesgo de transmisión

- El riesgo de transmisión de la infección por VIH está bien documentado. RL1-2.

B. Recomendaciones

- Se debe descartar la infección por VIH en todos los donantes mediante técnicas de inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) que incluyen la determinación simultánea de anticuerpos (anti-VIH-1 y anti VIH-2) y del antígeno p24 del VIH-1. Según el resultado obtenido se seguirá el algoritmo de la figura 1. AI.
- En los potenciales donantes de alto riesgo (ver más adelante) con serología negativa estaría indicada la detección de ácidos nucleicos para disminuir el periodo ventana. AII.
- Los órganos de un donante con infección por VIH no serán aceptados para un receptor seronegativo. AII.
- Los órganos de un donante con infección por VIH se pueden considerar como aptos para un receptor seropositivo, si bien en nuestro país el marco regulatorio vigente no lo permite en el momento actual. BII.

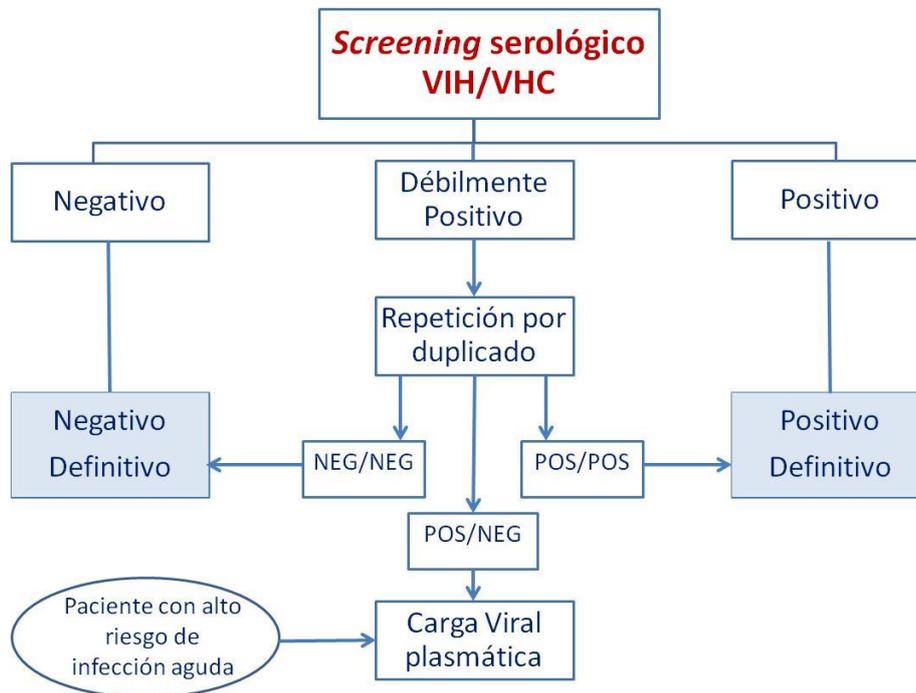


Figura 1. Algoritmo cribado de la infección por VIH y VHC

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, donation, transmission, solid organ transplantation, donor infection and human immunodeficiency virus or HIV.

El cribado de la infección por VIH es obligatorio (tabla 3) y se debe realizar mediante técnicas de CLIA de cuarta generación que incluyen la determinación simultánea de anticuerpos (anti-VIH-1 y anti VIH-2) y del antígeno p24 del VIH-1 que disminuyen marcadamente el periodo ventana. La técnica para la detección de carga viral del VIH-1 debe tener un límite inferior de detección <40 copias/mL. Es muy bien conocido que la transmisión del virus VIH de donantes seropositivos a receptores seronegativos, es altísima, ya que se han reportado casos en los años 80 y principio de los 90²⁴. Sin embargo también se ha demostrado transmisión de donantes serológicamente negativos, pero con carga viral positiva (demostrada posteriormente al trasplante) durante el periodo ventana²⁵⁻²⁷. En todos los centros de Estados Unidos se realiza la serología frente al VIH para evaluar a los donantes de órganos, pero sólo el 44% de los centros determina la carga viral para reducir el periodo ventana²⁸.

En los últimos años se han realizado trasplantes renales y hepáticos de donantes seropositivos para el VIH a receptores seropositivos. Una de las series renales con mayor número de pacientes (27 pacientes) es la comunicada por Muller E y cols²⁹ en población Sudafricana. La supervivencia de los pacientes a 1, 3 y 5 años fue de 84%, 84% y 74% respectivamente, y la supervivencia del injerto de 93%, 84% y 84%. El rechazo al año fue del 8% y a los 3 años del 22%. La infección por el VIH estuvo controlada y la carga viral se mantuvo indetectada. Sin embargo, no se realizaron estudios de resistencias del virus en los donantes, aunque los autores asumen que las resistencias son bajas (inferiores al 5% en dicha población según un estudio realizado por Nwobegahay J y cols).³⁰ La Swiss Federal Act on the Transplantation of Organs, Tissues and Cells acordó en Julio del 2007 autorizar el trasplante de órganos de donantes VIH positivos a receptores VIH positivos³¹ y en Estados Unidos por el HOPE Act en Noviembre del 2013.³² El primer trasplante hepático de un donante a receptor ambos seropositivos para el VIH se realizó en Suiza.³³ El paciente trasplantado evolucionó bien a los 5 meses de seguimiento. Los autores recomiendan el trasplante siempre que se disponga de tratamiento antirretroviral eficaz. Boyarsky BJ y cols³⁴ han hecho una serie de recomendaciones para la aceptación de un donante seropositivo con riesgo menor de superinfección y de resistencias. El donante con mejores opciones sería el que tuviese un ácido ribonucleico (ARN) <200 copias/ml, con un régimen antirretroviral de primera línea, tropismo R5, y CD4 elevados. Los donantes con ARN > 200 copias/ml, evidencia de fracaso virológico, tratamiento antirretroviral de 2ª línea, tropismo X4, historia de resistencia viral, regímenes basados en inhibidores de proteasa/ritonavir y CD4 bajos suponen un elevado riesgo de transmisión de superinfección y virus resistente.³⁴ En los últimos meses, se han trasplantado en Baltimore pacientes con las mismas características. A pesar de estos datos, en la actualidad, el marco regulatorio en España no permite la donación de órganos y tejidos a partir de personas seropositivas para el VIH, tanto para un receptor seronegativo como seropositivo.

Tabla 3. Estudio recomendado en el donante

	Pretrasplante	Postrasplante
VIH	Anti-VIH-1 y -2 y Ag p24	
	Carga viral VIH-1 en donante de alto riesgo con serología negativa	
VHB	HBsAg	
	Anti-HBc	
	Anti-HBs si anti-HBc positivo	
VHD	Anti-VHD en caso de HBsAg positivo	
VHC	Anti-VHC	
	Carga viral VHC en donante de alto riesgo con serología negativa	Carga viral VHC en todos los donantes con anti-VHC positivo
HTLV-I/II	CMIA	
CMV	Anticuerpos IgG	
VEB		Anticuerpos IgG
Sífilis	Anticuerpos treponémicos	
Toxoplasmosis		Anticuerpos IgG
Enfermedad de Chagas	Anticuerpos frente <i>Trypanosoma cruzi</i> en donante de corazón proveniente de Centro o Sudamérica	Anticuerpos frente <i>Trypanosoma cruzi</i> en donante no cardíaco proveniente de Centro o Sudamérica
Infecciones geográficamente restringidas		Mirar texto

Tomado de: Manual de Donación y Trasplante de Órganos Humanos. Capítulo 2. ESTUDIOS SEROLÓGICOS ESTÁNDARES EN LOS DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE Ed. Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz. 2016. Disponible en: <http://www.coordinaciontrasplantes.org/index.ph>.

2. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VHB POSITIVO?

A. Riesgo de transmisión

- El riesgo de transmisión está bien documentado en donantes con antígeno de superficie de VHB (HBsAg) positivo o con carga viral positiva. RL1-2.
- La transmisión de la infección por el VHB de donantes con anticuerpos frente al antígeno core (anti-HBc) positivo y anticuerpos frente al antígeno de superficie (anti-HBs) reactivos (>10 UI/L) es excepcional. RL3.
- El riesgo de transmisión de donantes con anti-HBc positivo aislado dependerá de la situación inmunológica del receptor y del tipo de órgano trasplantado. RL3.

B. Recomendaciones

- Para el cribado de la hepatitis B, se deberá determinar HBsAg y anti-HBc, mediante técnicas de CLIA. AI.
- No se recomienda el trasplante de un donante con HBsAg positivo a un receptor HBsAg negativo y anti-HBs negativo excepto en casos de urgencia vital. AII.
- Se puede realizar el trasplante de un donante HBsAg positivo a un receptor HBsAg positivo o con anti-HBs > 10 UI/ml. BII.
- Se puede realizar el trasplante de un donante con anti-HBc positivo y HBsAg negativo según las recomendaciones expuestas en las tablas 4 y 5. BII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, donation, transmission, solid organ transplantation, donor infection and hepatitis B or HBV.

El riesgo de transmisión del VHB con el trasplante es bien conocido y para evitarlo se realiza el cribado serológico de forma obligatoria (Tabla 3). En la actualidad, los órganos de donantes con determinados marcadores positivos para el VHB pueden considerarse para su uso dado que el riesgo de transmisión o sus consecuencias (en caso de transmisión) pueden reducirse significativamente con los tratamientos antivirales.

Según datos de la ONT, la prevalencia actual de donantes HBsAg positivo es del 0,1% y la de donantes con anti-HBc positivo es alrededor del 10%³⁵.

La infectividad es variable en función del patrón serológico del donante y del receptor (estado inmune con respecto al VHB), y también, del órgano a trasplantar. Clásicamente, el marcador de infección utilizado ha sido el HBsAg. En los últimos años se ha clarificado el riesgo de transmisión del VHB a través de órganos procedentes de donantes con HBsAg negativo, con otros marcadores serológicos de infección por VHB positivos, en particular anti-HBc.

El HBsAg es el marcador de la actividad de la enfermedad y de la infectividad. Es un marcador muy precoz que puede ser detectable en el periodo de incubación. También se detecta en la fase aguda y en estadio crónico. Generalmente, produce lecturas altas y rara

vez genera resultados falsos positivos; cuando esto sucede, casi siempre lo es con índices bajos. Estos resultados bajos deben confirmarse mediante técnicas de neutralización (se consideran positivas las inhibiciones superiores al 50%) que si resultan positivas, se consideraría un resultado positivo definitivo.

El trasplante de un donante con HBsAg positivo conlleva un alto riesgo de transmisión ($\approx 100\%$) y en nuestro medio rutinariamente se ha descartado su uso. Únicamente se ha considerado su uso en casos excepcionales de pacientes en situaciones de extrema urgencia y sin otras posibilidades. No obstante, recientemente con el manejo adecuado de tratamientos antivirales contra el VHB en el receptor (lamivudina, tenofovir, entecavir) y el uso de inmunoglobulina específica anti-HB (Ig anti-HB) el panorama ha cambiado. Se han publicado experiencias alentadoras en países con elevada prevalencia de VHB.

En trasplante renal se ha descrito la utilización exitosa de donantes HBsAg positivo en 104 receptores inmunes (anti-HBs positivo) con distintas medidas profilácticas³⁶. Otro estudio en la misma población también muestra, en receptores bien inmunizados, la misma supervivencia a los 5 años que con los donantes HBsAg negativo³⁷. Además, en un análisis retrospectivo de 92 receptores de trasplante hepático realizados con donante con HBsAg positivo, con tratamiento antiviral adecuado, no había diferencias en la supervivencia del injerto ni del paciente comparando con los realizados con donante HBsAg negativo³⁸. Tampoco aumentaba la morbilidad y la mortalidad postoperatoria en otro estudio en trasplante hepático³⁹.

Si se utilizan órganos de donante HBsAg positivo, debe realizarse profilaxis con entecavir o tenofovir en el receptor con/sin Ig anti-HB. Se realizará preferentemente en receptores HBsAg positivos o inmunizados y con consentimiento informado. Se realizará monitorización periódica del ácido desoxirribonucleico (ADN) de VHB.

Anti-HBc siempre es detectable después de la infección, pero su presencia no siempre indica infección activa. En algunos pacientes es posible que anti-HBc sea el único marcador visible. Esta situación puede indicar: curación de la enfermedad y que con el tiempo hayan desaparecido el resto de marcadores; una prolongada etapa de seroconversión, en la que HBsAg es negativo por producirse en cantidades que la prueba diagnóstica no puede detectar o aparecer en pacientes infectados crónicos replicadores que producen muy poco HBsAg. Además, hay que considerar el falso positivo del anti-HBc. Así ante un resultado positivo aislado de anti-HBc se determinarán los anticuerpos anti-HBs, los cuales pueden ser positivos después de la vacunación o la infección viral.

El riesgo de transmisión del VHB de donantes anti-HBc positivo y HBsAg negativo ocurre principalmente en los receptores de trasplante hepático⁴⁰⁻⁴². La transmisión es

significativamente menor en receptores de trasplante renal^{43,44}. En trasplantes cardíacos o pulmonares el riesgo parece muy bajo, aunque existen muy pocos datos.

El riesgo de transmisión de estos donantes depende además del estado de inmunidad frente al VHB del receptor (patrón serológico) y de la utilización de estrategias profilácticas antivirales. En la Tabla 4 se resumen los datos de transmisión del donante anti-HBc positivo en trasplante hepático (tomado de ⁴⁰⁻⁴²).

En relación al trasplante hepático se prefiere la utilización de órganos de donante con anti-HBc positivo en receptores con HBsAg positivo (que ya requieren profilaxis anti-VHB, en cualquier caso) o en receptores con inmunidad natural y/o vacunal frente al VHB. En la Tabla 4 se muestran también las recomendaciones de profilaxis propuestas. Los datos actuales no recomiendan la utilización de Ig anti-HB en este supuesto (anti-HBc positivo/HBsAg negativo)^{45,46}. Los datos existentes con antivirales profilácticos distintos a la lamivudina (tenofovir o entecavir) son escasos (no queda claro que resulten coste-eficaces en la actualidad). La interrupción de la profilaxis puede considerarse después de 1 año en los receptores con inmunidad persistente (anti-HBs > 10 UI/ml)⁴⁶. La monitorización del ADN del VHB con/sin HBsAg debe realizarse cada 3 meses durante 1 año y luego cada 3-6 meses indefinidamente⁴⁶.

En los receptores de un trasplante no hepático de un donante anti-HBc positivo aislado, el riesgo de transmisión es menor y resulta insignificante si el receptor es inmune, lo que pone de relieve la importancia de la vacunación frente al VHB de los receptores antes del trasplante. En la Tabla 5 se resumen los datos de transmisión en trasplante renal^{43,44} y las profilaxis propuestas en cada uno de los casos. Otros órganos (corazón, pulmón) pudieran asimilarse en cuanto al riesgo dada la escasez de datos. En todo caso, y de forma similar al trasplante hepático, se prefiere su uso en receptores HBsAg positivo (que ya requieren tratamiento anti-VHB, en cualquier caso) o a receptores con inmunidad natural y/o vacunal frente al VHB.

El virus de la hepatitis delta (VHD) es un virus defectivo que necesita la presencia del VHB para producir infección. Así, no se debe buscar en ausencia del VHB. En aquellos casos con HBsAg positivo se solicitará la determinación de HDAg y anti-VHD (Tabla 3).

Tabla 4. Resumen de los datos de transmisión del donante anti-HBc + en trasplante hepático

Serología DONANTE	Serología RECEPTOR	Transmisión sin profilaxis	Transmisión con profilaxis	Recomendación tratamiento
HBsAg +		100 %		Indefinida. Orientada al receptor (ENT o TDF) ± Ig HB
Anti-HBc + (HBsAg -)	antiHBs -/antiHbc -	58-77 %	11-12 %	LAM ¿indefinida?
	antiHBs -/antiHbc +	13-15 %	3-4 %	LAM ¿indefinida?
	*antiHBs +/antiHbc -	10-18 %	0-2 %	LAM ¿indefinida?
	antiHBs +/antiHbc +	0-4 %	0%?	No profilaxis

*vacunados; LAM: lamivudina; ENT: entecavir; TDF: tenofovir

Tabla 5. Resumen de los datos de transmisión del donante anti-HBc + en trasplante renal. Otros órganos (corazón, pulmón) pudieran asimilarse en cuanto al riesgo dada la escasez de datos.

Serología DONANTE	Serología RECEPTOR	Transmisión sin profilaxis	Transmisión con profilaxis	Recomendación tratamiento
HBsAg +		100 %		Indefinida. Orientada al Receptor (ENT o TDF) ± Ig HB
Ac HBc + (HBsAg -)	antiHBs -/antiHbc -	0-27 %		Considerar LAM 1 a.
	antiHBs -/antiHbc +			Considerar LAM 1ª.
	*antiHBs +/antiHbc -	Seroconversión: HBsAg 0,28% Anti-HBc 3,24%		No profilaxis
	antiHBs +/antiHbc +			No profilaxis

*vacunado; LAM: lamivudina; ENT: entecavir; TDF: tenofovir

3. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE VHC POSITIVO?

La información de este apartado es un extracto del documento de consenso promovido por la ONT accesible en la siguiente página web:

<http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/Documento%20Consenso%20Valoración%20Donantes%20Virus%20C ABRIL2019.pdf>

Debe tenerse en cuenta que los rápidos avances en este campo y los estudios en marcha podrían modificar estas recomendaciones en los próximos meses.

A. Riesgo de transmisión

- La transmisión de infección desde un donante anti-VHC+ no virémico es excepcional.
- El donante anti-VHC+ virémico transmite la infección por VHC en la práctica totalidad de los pacientes, independientemente del órgano trasplantado. RL1-3.

B. Recomendaciones

- Se debe realizar un cribado serológico de VHC en todos los donantes basado en la demostración de anticuerpos frente a VHC (anti-VHC) mediante técnicas de CLIA (figura 1). All.
- Se debe realizar la detección de ARN del VHC para descartar viremia en todos los donantes anti-VHC+ durante el proceso de donación. CIII
- En los potenciales donantes de alto riesgo (ver más adelante) con serología negativa estaría indicada la detección de ARN-VHC para disminuir el periodo ventana. All.
- Los órganos de donante anti-VHC+ y sin viremia (tras tratamiento efectivo o aclaramiento espontáneo) se podrán usar en receptores anti-VHC positivos sin restricciones. CIII.
- Los órganos de donante anti-VHC+ y sin viremia (tras tratamiento efectivo o aclaramiento espontáneo) se podrán usar en receptores anti-VHC negativos que acepten el riesgo tras consentimiento informado y se sometan a seguimiento estrecho y tratamiento en caso de infección. CIII.
- La donación de órganos de donante anti-VHC + y viremia se puede llevar a cabo en receptores con viremia por VHC que reciban tratamiento anticipado o postexposición. CIII.
- La donación de órganos de donante anti-VHC+ y viremia se puede realizar en receptor anti-VHC negativo que acepte el riesgo tras consentimiento informado y se someta a tratamiento postexposición. CIII
- En el caso de plantearse el trasplante hepático de un donante anti-VHC+ se debería establecer el grado de fibrosis hepática mediante elastografía o biopsia. BII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, donation, transmission, solid organ transplantation, donor infection and hepatitis C or HCV.

En España, según los datos preliminares de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de la hepatitis C, se estiman cifras de prevalencia de anticuerpos frente a VHC del 0.8% y una prevalencia de viremia del 0,17% en población de 2-80 años.

Según datos de la ONT, los donantes eficaces con serología positiva para VHC suponen en torno el 1% de la muestra total de donantes eficaces⁴⁷.

La instauración de la terapia con Antivirales de Acción Directa (AADs) ha supuesto un cambio drástico en el manejo de la infección por el VHC. La elevada efectividad y seguridad de estos tratamientos en la población tratada en general y en la población de pacientes trasplantados en particular ofrecen la oportunidad de valorar el trasplante de órganos procedentes de pacientes con serología positiva para el VHC (anti-VHC+), no solamente para receptores anti-VHC+ con VHC-PCR positiva (recomendación clásica), sino también en receptores anti-VHC negativos, permitiendo incrementar sus opciones de trasplante.

Dado que la experiencia es aún limitada, la utilización de donantes VHC positivos en receptores anti-VHC negativos debe llevarse a cabo con el *consentimiento* informado por parte del paciente y ha de conllevar un seguimiento exhaustivo de los receptores que contribuya a resolver las cuestiones aún pendientes.

Se debe de realizar un cribado serológico de VHC en todos los donantes (Tabla 3). Se basa en la demostración de anticuerpos anti-VHC mediante técnicas de CLIA. Se recomienda utilizar inmunoensayos de tercera generación con capacidad para detectar anticuerpos a antígenos recombinantes del core (NS3, NS4 y NS5), con alta sensibilidad y especificidad (alrededor del 99%) y con un período ventana está en torno a las 6-7 semanas⁴⁸. (Figura 1).

En todos los donantes anti-VHC+ y en donantes anti-VHC negativos de alto riesgo o en situaciones con posibilidad de test falso negativo se recomienda la determinación de ARN-VHC mediante PCR dado que permite reducir los 40-50 días del periodo ventana (desde la infección hasta la positividad de Ac anti-VHC) a los 3-5 días del periodo eclipse (desde la infección hasta la positividad del ARN-VHC). Cuando no sea posible, la determinación de antigenemia (más factible y menos costosa tanto a nivel económico como logístico) se considera una opción válida dada su elevada sensibilidad. En cualquier caso, siempre ha de solicitarse la realización de PCR aunque el resultado vaya a obtenerse de forma diferida tras el trasplante.

En los donantes anti-VHC+, dado que la infectividad del donante depende de la existencia de replicación, la determinación de ARN-VHC mediante PCR/Antigenemia permite además diferenciar al donante VHC+ virémico del no virémico estimando mejor el riesgo de

transmisión y ajustando el emparejamiento con el receptor y su manejo posterior dado que, independientemente del órgano a trasplantar, la actitud sería tratamiento con AADs en caso de donante virémico (ARN-VHC positivo) y monitorización específica en caso de donante no virémico (ARN-VHC negativo).

La determinación del *genotipo* en donantes virémicos, dada la actual disponibilidad de AADs pan-genotípicos, está indicada en todos los casos para un correcto seguimiento de los receptores aunque no es necesario disponer del resultado antes del trasplante.

En el caso del trasplante hepático, es necesario además valorar el grado de fibrosis hepática del donante (mediante elastografía o biopsia, preferiblemente de reperusión dado que la biopsia en fresco no permite definir con precisión el estadio de fibrosis). La evidencia científica sustenta la aceptación de donantes con un grado de fibrosis hepática $<2^{49}$ aunque se estima que, combinando una adecuada valoración del hígado por parte del cirujano y el resultado de la biopsia hepática, podrían ser aceptables también los hígados con un grado de fibrosis hepática = 2. Existe suficiente evidencia científica para descartar siempre los donantes hepáticos con grados superiores de fibrosis hepática (F3-F4).

La infección por VHC en el paciente trasplantado está descrita de evolución más acelerada que en inmunocompetentes debido a la inmunosupresión. Sin embargo, el tratamiento antiviral con AADs con pautas pangenotípicas ha mostrado alta eficacia y seguridad en el postrasplante tanto hepático como renal, cardíaco y pulmonar⁵⁰⁻⁶⁰. Desde el punto de vista del receptor, es preciso diferenciar el trasplante hepático (que conlleva implantar un órgano potencialmente dañado por el VHC) del trasplante no hepático, en el que el riesgo se limita a la posible transmisión de la infección.

La Tabla 6 recoge de forma resumida los algoritmos de selección y manejo postrasplante en función del órgano y perfil serológico de donante y receptor en relación con el VHC.

En términos generales, se recomienda el inicio del tratamiento en el receptor en caso de donante virémico en cuanto exista una situación de estabilidad tanto clínica como de la pauta de inmunosupresión, lo que suele suceder después del primer mes post-trasplante con pautas de AADs perfiladas en función de la función renal, la historia de exposición previa a AADs y las posibles interacciones farmacológicas.

Si se desconoce la carga viral del donante, éste debe considerarse virémico hasta disponer del resultado de la misma.

Los receptores de donantes con serología VHC negativa pero con factores de riesgo deben ser monitorizados después de trasplante mediante la determinación seriada de ARN-VHC

(1 semana, 1 mes, 3 meses) para detectar posible transmisión del VHC y actuar en consecuencia^{61,62}.

Tabla 6. Recomendaciones en relación al trasplante de órganos de donante con infección por VHC

Donante	Receptor no hepático		*Receptor hepático	
	Anti-VHC -	Anti-VHC +	Anti-VHC -	Anti-VHC +
anti-VHC + ARN-VHC-	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR	Se acepta	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR	Se acepta
anti-VHC + ARN-VHC +/desconocida	Se acepta Monitorización estrecha receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta Tratamiento en el receptor	Se acepta en pacientes en riesgo de deterioro clínico Monitorización estrecha del receptor mediante PCR Tratamiento en el receptor	Se acepta en receptor ARN-VHC + En receptor ARN-HVC – no admisible salvo en situaciones urgentes según riesgo-beneficio Tratamiento en el receptor

*Donante con fibrosis grado < 2

4. ¿QUÉ SE DEBE HACER ANTE UN DONANTE DE ALTO RIESGO?

A. Riesgo de transmisión

- La transmisión de infección por VIH, VHB o VHC de un donante de alto riesgo a un receptor está bien documentada. RL1-3.

B. Recomendaciones

- En el donante de alto riesgo se recomienda la realización de pruebas de detección de ácidos nucleicos en el caso de serología negativa para VIH-1/2 y/o VHC. AII.

- Se podrá aceptar la donación si hay previa aceptación por parte del receptor mediante consentimiento informado y en caso de urgencia vital. BII

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, donation, transmission, solid organ transplantation, donor infection and high-risk donor.

Existen factores que se asocian a un incremento de que el donante pudiera tener infección por el VIH, VHB o VHC y que estuviera en periodo ventana en relación a las determinaciones serológicas y que, por lo tanto, pudiese darse una transmisión no intencionada:

- Personas que han practicado sexo con personas desconocidas o con sospecha de infección por VIH, VHB o VHC durante los 12 meses previos
- Hombres que han practicado sexo con hombres (HSH) durante los 12 meses previos
- Mujeres que han practicado sexo con HSH durante los 12 meses previos
- Personas que han ejercido la prostitución durante los 12 meses previos
- Personas que han practicado sexo con personas que han ejercido la prostitución durante los 12 meses previos
- Adictos a drogas por vía parenteral o intranasal durante los 12 meses previos
- Personas que mantienen sexo con adictos a drogas por vía parenteral o inhalada.
- Personas que han permanecido más de 72 horas ingresadas en prisión o correccional durante los 12 meses previos
- Personas diagnosticadas o tratadas de una enfermedad de transmisión sexual o úlceras genitales durante los 12 meses previos
- Niños menores de 18 meses de edad de madre con riesgo de padecer VIH o amamantado en los últimos 12 meses de mujer con riesgo de VIH⁶³

El periodo que se considera de riesgo es de 12 meses anteriores a la potencial donación según las recomendaciones de la American Society for Transplantation¹⁰. En estos casos se recomienda la detección de la carga viral para VIH-1 y VHC (figura 1). Con ello se pasa de un periodo ventana de 7 a 16 días para la infección por VIH y de 40 a 50 días para la infección por VHC a un periodo eclipse (desde la infección hasta la positividad de las técnicas de detección de ácidos nucleicos) de 5 a 6 días para VIH y de 3 a 5 días para VHC. En el caso de la infección por VHB, la reducción del periodo ventana de 35 a 44 días al periodo eclipse de 20 a 22 días no es tan marcada y, además, ofrece problemas logísticos en su determinación en cuanto a disponibilidad en tiempo de la técnica. En todo caso, ante esta circunstancia, se deberá evaluar la aceptación del donante (con consentimiento informado) y ante una urgencia vital⁶³.

En relación a la serología frente VIH, VHB y VHC también hay que tener en cuenta una serie de consideraciones comunes:

- la aparición de falsos positivos después de una transfusión de sangre.
- en el caso de neonatos de menos de 1 mes, no se aconseja las pruebas de serología debido al paso de anticuerpos de la madre y al sistema inmune inmaduro del neonato. En este caso se recomienda la detección de la carga viral.
- las muestras que den un resultado no reactivo se las considerarán negativas; sin embargo, ante la sospecha de factores de riesgo de infección aguda, se deberán realizar técnicas de detección de carga viral, ya que disminuye de manera significativa el periodo ventana.

VII. ¿QUÉ INFECCIONES LATENTES ES RECOMENDABLE CRIBAR PARA VALORAR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN?

1. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON SÍFILIS LATENTE?

A. Riesgo de transmisión

- Existe riesgo de transmisión de *Treponema pallidum* a partir de donantes con serología luética positiva. RL3.

B. Recomendaciones

- Se recomienda realizar de forma rutinaria evaluación serológica para *T. pallidum* tanto en el receptor como en el donante. All.
- Se debe administrar tratamiento (pautas de sífilis de evolución indeterminada) en receptores de donante con serología positiva para *T. pallidum* (test treponémico positivo acompañado o no de test reagínico positivo). Alll.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and syphilis or *Treponema pallidum*.

Se ha documentado la transmisión de *T. pallidum* a través de la donación de órgano sólido en forma de seroconversión en receptores previamente seronegativos, si bien la administración precoz de tratamiento evitó el desarrollo de manifestaciones clínicas de sífilis en los casos descritos en la literatura⁶⁴⁻⁶⁶. Por este motivo, y gracias a la amplia disponibilidad de técnicas de diagnóstico serológico y a la eficacia del tratamiento antibiótico, el diagnóstico de sífilis en el donante no debe ser considerado una contraindicación para el trasplante, aunque se debe realizar el cribado en todos los donantes (Tabla 3).

El algoritmo diagnóstico clásico de la sífilis implica la realización en primer lugar de un test reagínico o no treponémico (*Rapid Plasma Reagin* [RPR] o *Venereal Disease Research*

Laboratory [VDRL]) cuya positividad debe ser confirmada posteriormente mediante una prueba treponémica específica (*T. Pallidum Haemagglutination Assay* [TPHA], *T. Pallidum Particle Agglutination* [TPPA] o *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption* [FTA-Abs], entre otras)⁶⁷. En los últimos años muchos laboratorios están implementando algoritmos de despistaje inverso basados en una primera técnica treponémica automatizada (enzimoinmunoensayo o quimioluminiscencia), seguida en caso de positividad de un test reagínico confirmatorio. Este abordaje ha demostrado una mayor costo-efectividad en poblaciones con baja prevalencia, además de permitir la detección de situaciones en las que las pruebas reagínicas ofrecen falsos negativos (sífilis prerregínica o fenómeno de prozona)⁶⁸. No obstante, conlleva la detección de numerosos casos serodiscordantes (test treponémico positivo acompañado de un test reagínico negativo o positivo a títulos muy bajos) que habitualmente reflejan episodios de sífilis pasada (tratada o no) o incluso falsos positivos del test treponémico.

Si bien el riesgo real de transmisión de *T. pallidum* a partir de pacientes con resultados serodiscordantes en la evaluación serológica es bajo, su posibilidad teórica obliga a la administración precoz de tratamiento al receptor en presencia de cualquier positividad en el test treponémico realizado en el donante (es decir, con independencia del resultado del test reagínico)⁸. Ante la imposibilidad práctica de precisar la cronología de la infección en el donante, se deben emplear pautas de tratamiento de sífilis de evolución indeterminada basadas en penicilina G benzatina intramuscular (3 dosis semanales de 2,4 millones de unidades) o, en caso de alergia, doxiciclina (100 mg/12 horas durante 4 semanas) (AIII). Es preciso llevar a cabo un seguimiento serológico del receptor cada 3 meses a lo largo del primer año post-trasplante para detectar una eventual seroconversión (BIII).

2. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON TUBERCULOSIS LATENTE?

A. Riesgo de transmisión

- Existe riesgo de transmisión de tuberculosis a partir de donantes con infección tuberculosa latente (ITL), particularmente en receptores de trasplante pulmonar. RL3.

B. Recomendaciones

- Se recomienda el despistaje de ITL en donantes vivos mediante la realización de un PPD y/o interferon- γ release assay (IGRA); en caso de que fueran positivas, se debe excluir de forma sistemática la presencia de enfermedad tuberculosa activa antes de la realización del trasplante. AII.

- Se recomienda la administración de quimioprofilaxis en donantes vivos con ITL no previamente tratada, AII, e idealmente, diferir la realización del trasplante durante al menos 2 meses. AIII.
- Si bien el despistaje de ITL en donantes fallecidos reviste dificultades prácticas, se debe considerar de forma individualizada la historia previa de tuberculosis no tratada, el perfil de riesgo epidemiológico (procedencia de países con alta incidencia) y/o la presencia de lesiones residuales en la radiografía de tórax. AIII. Se puede plantear igualmente la realización de IGRA, si bien la experiencia al respecto en este escenario es limitada. CIII.
- Se recomienda la administración de quimioprofilaxis en receptores de donante (vivo o fallecido) con ITL documentada (o elevada sospecha) que no haya sido previamente tratada o con información insuficiente al respecto. AIII.
- No se recomienda la administración de quimioprofilaxis en receptores de donante (vivo o fallecido) con historia previa de ITL adecuadamente tratada. AIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and latent tuberculosis.

La infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* en el donante de órgano sólido puede reactivarse en el receptor.^{69,70} Este riesgo parece ser mayor en receptores de trasplante pulmonar. No obstante, la presencia de ITL en el donante no debe ser considerado una contraindicación para el trasplante.

El despistaje de ITL es más sencillo desde un punto de vista logístico en donantes vivos. En esta situación se debe realizar un PPD y/o IGRA. La positividad de cualquiera de ellos obliga a descartar de forma sistemática la presencia de una tuberculosis activa mediante anamnesis dirigida, radiografía de tórax y, si procediera, baciloscopia, cultivo y/o técnicas de cuantificación de ácidos nucleicos en las muestras biológicas pertinentes (AII).⁷⁰ Excepto en aquellos casos en las que pudiera ser adecuadamente documentado el tratamiento previo correcto, se debe administrar tratamiento de ITL (quimioprofilaxis) en donantes vivos (AIII). Idealmente, y si la situación clínica del receptor lo permitiera, se debería diferir en al menos 2 meses la realización del trasplante a fin de garantizar que el donante reciba un curso aceptable de tratamiento de la ITL antes del procedimiento¹¹.

En caso de donantes fallecidos, el despistaje de ITL reviste dificultades prácticas y logísticas. Por razones evidentes la PPD no es aplicable en este escenario y no hay información como para recomendar la realización de IGRA de forma sistemática (la muerte encefálica puede deprimir la inmunidad mediada por células, comprometiendo así la capacidad de respuesta al antígeno).⁷¹ En cualquier caso, el resultado del IGRA no estaría disponible hasta 24 horas después de la extracción de la muestra de sangre del donante. Por este motivo, se debe analizar de forma individualizada la historia clínica del donante (con especial consideración al antecedente de ITL o de tuberculosis activa incorrectamente tratadas), perfil de riesgo epidemiológico (procedencia de países con alta incidencia [>100 casos

anuales/100.000 habitantes]) y/o presencia de lesiones residuales en la radiografía de tórax (AIII)⁷¹.

La demostración de ITL en el donante (o bien la presencia de una elevada sospecha clínica, epidemiológica y/o radiológica) justifica la administración de quimioprofilaxis (también denominada tratamiento de ITL) en el receptor (AIII). La pauta de elección consiste en la administración de isoniazida (5 mg/Kg/día [máximo: 300 mg/día] durante 9 meses) (AII). Alternativamente puede emplearse rifampicina (10 mg/Kg/día [máximo: 600 mg/día] durante 4 meses, de elección en casos de resistencia a isoniazida) si bien existe información limitada acerca de su eficacia y seguridad en el contexto del trasplante de órgano sólido. En términos generales no se aconseja la pauta basada en la combinación de rifampicina y pirazinamida (durante 2 meses) debido al elevado riesgo de toxicidad hepática⁷⁰.

3. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR CMV?

A. Riesgo de transmisión

- Existe alto riesgo de transmisión de CMV en receptores seronegativos de donante seropositivo (D+/R-) con repercusiones potencialmente graves. RL3.

B. Recomendaciones

- Se recomienda realizar de forma rutinaria evaluación serológica para CMV tanto en el receptor como en el donante. AII.
- Se recomienda la aplicación de estrategias específicas de prevención en receptores con seroestatus D+/R- para CMV. AI.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and cytomegalovirus or CMV.

La transmisión de CMV a través del donante está ampliamente documentada, tanto en receptores seropositivos (superinfección) como seronegativos (primoinfección), por lo que se recomienda su determinación (Tabla 3). Las repercusiones clínicas, no obstante, se circunscriben fundamentalmente a este último escenario. La presencia de un seroestatus D+/R- para CMV constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de manifestaciones clínicas en el periodo post-trasplante en forma de efectos tanto directos como indirectos, con repercusiones potencialmente graves sobre el receptor y el injerto. Por este motivo se recomienda la aplicación de estrategias específicas de prevención en este subgrupo de pacientes, que pueden estar basadas en la administración de profilaxis antiviral durante un periodo de tiempo variable según el tipo de receptor o en la monitorización sistemática de la replicación viral seguida de la instauración de tratamiento precoz en presencia de infección asintomática (profilaxis universal y tratamiento anticipado, respectivamente). Los detalles acerca de su aplicación y las ventajas e inconvenientes de

cada abordaje son recogidas en el reciente documento de consenso SET/GESITRA-SEIMC/REIPI⁷².

4. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB)?

A. Riesgo de transmisión

- Existe alto riesgo de transmisión de VEB en receptores seronegativos de donante seropositivo (D+/R-) con repercusiones potencialmente graves. RL3.

B. Recomendaciones

- Se recomienda la monitorización sistemática de la viremia de VEB mediante detección de carga viral en receptores con seroestatus D+/R- para VEB. BII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and Epstein-Barr virus or EBV or mononucleosis.

La infección primaria por el VEB es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de síndrome linfoproliferativo post-trasplante⁷³, por lo que se considera necesaria la determinación del estado del estado serológico del donante y receptor (tabla 3). De hecho, es en este subgrupo de receptores de TOS donde la monitorización mediante detección de carga viral está especialmente indicada^{73,74}.

5. ¿SE DEBE DESCARTAR LA INFECCIÓN POR OTROS HERPESVIRUS, PARVOVIRUS B19, VIRUS BK O VIRUS DE LA HEPATITIS E (VHE)?

A. Riesgo de transmisión

- El riesgo de transmisión a partir de donantes con infección crónica por virus herpes simple (VHS), virus varicela-zoster (VVZ), virus herpes humano tipo 6 (VHH-6), 7 (VHH-7) y 8 (VHH-8), parvovirus B19 y virus BK se considera de baja probabilidad y/o con escasa repercusión clínica. RL5.
- Si bien se ha descrito la transmisión del VHE a través del injerto hepático con repercusiones graves, no existe en el momento actual información suficiente para evaluar de forma sistemática este riesgo. RL4.

B. Recomendaciones

- No se recomienda realizar de forma rutinaria la evaluación serológica para estos virus en el donante. AIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and human herpesvirus or BK virus or hepatitis E virus or HEV or parvovirus B19.

Aunque se han publicado casos aislados de posible transmisión de VHS a través de la donación de órgano sólido^{75,76}, la excepcionalidad de esta complicación unido a la elevada frecuencia de adultos seropositivos ha condicionado que la serología para VHS no se considere necesaria en donantes⁸.

La transmisión de VVZ es igualmente excepcional, y tan solo se ha descrito entre donantes con infección aguda o muy reciente por VVZ y receptores seronegativos¹⁴. La serología para VVZ en donantes se asume como frecuentemente positiva y no se recomienda actualmente su evolución sistemática, dado que los donantes con infección crónica sin clínica asociada no suponen riesgo de transmisión.

No obstante, con objeto de valorar la necesidad de profilaxis o tratamiento frente al VHS en el receptor, cuando éste sea seronegativo, algunos centros recomiendan realizar pruebas de laboratorio retrospectivas frente a VHS en suero del donante.

No se han definido estrategias de prevención para otros herpesvirus como VHH-6 y VHH-7, asumiendo que un porcentaje de adultos son seropositivos y que no se han descrito casos de transmisión fuera de situaciones de infección aguda del donante⁸.

En el caso del VHH-8, la seroprevalencia en la población general es baja y, si bien se ha observado una tasa de seroconversión de alrededor del 20-30% entre D+/R-, las repercusiones clínicas son anecdóticas, por lo que por el momento actual no se aconseja la evaluación serológica para VHH-8 en donantes⁷⁷.

No se ha descrito hasta la fecha la transmisión a través de la donación de órgano sólido de Parvovirus B19, por lo que no se recomienda su evaluación serológica en donantes ni receptores.

Aunque se ha comprobado la transmisión del virus BK a partir del donante con métodos de biología molecular (particularmente en receptores de trasplante renal)⁷⁸, las repercusiones clínicas no están claras y, dado que la mayoría de los pacientes adultos son seropositivos para virus BK, la evaluación serológica en donantes y receptores no permitiría discriminar el riesgo de desarrollo de nefropatía asociada al virus BK, por lo que no se recomienda de forma rutinaria.

En el caso del VHE, se ha comunicado puntualmente la transmisión a través de un injerto hepático con resultado de muerte del receptor⁷⁹ y la seroprevalencia en algunas localizaciones geográficas como Cataluña puede ser de hasta el 20%⁸⁰. Sin embargo, todavía no está clara la historia natural de la transmisión a través del trasplante de órgano sólido por lo que no se pueden establecer recomendaciones específicas al respecto.

6. ¿QUÉ DECISIÓN DEBE TOMARSE FRENTE AL DONANTE CON INFECCIÓN POR *TOXOPLASMA GONDII*?

A. Riesgo de transmisión

- Existe riesgo de transmisión de *Toxoplasma gondii* en (D+/R-) con potenciales repercusiones clínicas, particularmente en receptores de trasplante cardíaco. RL3.

B. Recomendaciones

- Se recomienda realizar de forma rutinaria evaluación serológica para *T. gondii* tanto en el receptor como en el donante, especialmente en receptores de trasplante cardíaco. All.
- En receptores de trasplante cardíaco con seroestatus D+/R- se debe realizar tratamiento frente a *T. gondii* a dosis plenas durante los tres primeros meses post-trasplante. AIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor-derived infection, transmission, solid organ transplantation, and toxoplasmosis or *Toxoplasma gondii*.

Está claramente descrita la transmisión de *T. gondii* en (D+/R-), si bien la repercusión clínica atribuible es, por lo general, baja. Los receptores de trasplante cardíaco constituyen una excepción, ya que la transmisión a través de la persistencia de los trofozoítos incluidos en el tejido del injerto cardíaco se produce hasta en el 75% de los casos y se relaciona frecuentemente con enfermedad diseminada grave precoz⁸¹⁻⁸³. Por lo tanto, en los receptores de trasplante cardíaco con seroestatus D+/R- para *T. gondii* se recomienda tratamiento con pirimetamina (200 mg el primer día seguido de 75 mg/día [peso >60 Kg] o 50 mg/día [<60 Kg]) y sulfadiazina (2-4 g/día) durante los tres primeros meses post-trasplante, seguidos de profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol a dosis bajas (AIII). Los regímenes alternativos propuestos son trimetoprim/sulfametoxazol a doble dosis diaria cada 8 o 12 horas, dapsona (50-100 mg/día) o atovaquona (1500 mg/día) con pirimetamina (50 mg/8-12 horas)⁸⁴ (BIII). En trasplantes D+/R- de otros órganos distinto del cardíaco no se han establecido los riesgos asociados y no hay recomendaciones más allá de la profilaxis dirigida frente a *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim/sulfametoxazol a dosis bajas, que se supone pueda presentar cierta eficacia para evitar la enfermedad asociada a la

primoinfección por *T. gondii*. En cualquier caso, se debe tener en cuenta el seroestatus de riesgo de primoinfección por *T. gondii* a la hora de evaluar cualquier sospecha de infección en el post-trasplante inmediato de estos pacientes (Tabla 3).

VIII. ¿DEBEN DESCARTARSE INFECCIONES OCULTAS EN EL DONANTE?

1. ¿ES NECESARIO DESCARTAR BACTERIEMIA EN EL DONANTE?

A. Riesgo de transmisión

- El riesgo de transmisión de una bacteriemia del donante al receptor está en función del microorganismo identificado y de la susceptibilidad del mismo a los antibióticos. RL2-3.

B. Recomendaciones

- Se deben obtener de manera rutinaria hemocultivos del donante en el momento de la donación. All.
- Se deben tomar todas las medidas organizativas necesarias para asegurar que la información sobre el resultado del hemocultivo extraído en el centro en el que se encuentra el donante llegue en el menor tiempo y con la mayor calidad posible al centro donde se encuentra el receptor (en el caso de que éstos sean diferentes). All.
- Los órganos de un donante con bacteriemia pueden utilizarse con suficiente seguridad para trasplante si se cumplen las siguientes condiciones. All.
 - en ausencia de signos de sepsis en el donante
 - si se ha tratado al donante con un antibiótico eficaz, al menos durante 24-48 horas
 - transmisión de la información sobre el aislamiento del hemocultivo al centro donde esté el receptor con prontitud
 - continuidad de un tratamiento antibiótico eficaz en el receptor durante 7-14 días (en función de la patogenicidad del microorganismo y las características del tratamiento antimicrobiano)

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor bacteremia, donor-derived bacteremia, organ transplantation.

Se estima que el 5% de donantes tiene bacteriemia en el momento de la donación, pero la transmisión de la infección al receptor es baja^{2,85}. Esta se ha descrito principalmente en donantes con bacteriemia por microorganismos resistentes a las profilaxis antibióticas utilizadas en el trasplante. El riesgo de transmisión de la infección varía según el microorganismo. Es baja con microorganismos poco virulentos como estafilococos coagulasa negativos y mayor con bacilos gramnegativos⁸⁶.

Existe suficiente evidencia en la literatura sobre la transmisión de infecciones bacterianas procedentes de un donante con bacteriemia con graves consecuencias para el receptor en

forma de bacteriemia, sepsis, complicaciones vasculares en el injerto con resultado de transplantectomía y muerte⁸⁷. Adicionalmente, existen informaciones controvertidas sobre la relación entre la bacteriemia en el donante y una peor función del injerto^{85,88,89}.

Del mismo modo, existen evidencias que demuestran, mayoritariamente, que la administración de un tratamiento antimicrobiano eficaz tanto en el donante como en el receptor, alrededor del proceso de donación, disminuye de forma dramática (pero no elimina) el riesgo de transmisión, hasta hacer esta práctica razonablemente segura^{1,7,8,85,86,89,90}. Una excepción a esta regla general podría encontrarse, en el momento actual, en situaciones en las que la bacteriemia está producida por un microorganismo multirresistente frente al cual o no exista tratamiento antibiótico, o si existe, el riesgo de su administración en un receptor de trasplante sea muy elevado.⁹¹ Parece claro que una correcta comunicación en tiempo y forma entre el centro donde se extraen los hemocultivos al donante y el que realiza el trasplante es un factor crítico para garantizar la seguridad de esta práctica⁹².

2. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL DONANTE?

A. Riesgo de transmisión

- La presencia de un urocultivo positivo en el donante representa un riesgo de transmisión en receptores de trasplante renal. RL3

B. Recomendaciones

- No se recomienda la realización sistemática de urocultivo en donante de TOS diferente del trasplante renal. AIII.
- La presencia de un urocultivo positivo en un donante de TOS diferente del trasplante renal no se considera una contraindicación para el trasplante. A-III.
- La presencia de un urocultivo positivo (incluida la candiduria sin candidemia) en un donante fallecido de trasplante renal no se considera una contraindicación para el trasplante, siempre que corresponda a una infección urinaria baja o una bacteriuria asintomática. El receptor debe recibir tratamiento antibiótico acorde con el antibiograma del urocultivo del donante durante al menos 10 días. AII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor; urinary tract infection; pyuria; bacteriuria; pyelonephritis.

La información científica publicada sobre urocultivo positivo en el donante de TOS es muy escasa, por lo que la calidad de la evidencia de las recomendaciones se considera baja. No obstante, la experiencia clínica y la ausencia de publicaciones sobre complicaciones en el post-trasplante en relación con este tipo de infección, permite realizar recomendaciones

fuerzas al respecto. Solo hay dos estudios publicados que hayan estudiado la infección urinaria del donante en trasplante renal y en ambos se concluye que no existen complicaciones en los receptores siempre que se administre tratamiento antibiótico adecuado al receptor durante el post-trasplante inmediato^{93,94}.

3. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL DONANTE?

A. Riesgo de transmisión

- El riesgo de transmisión de infección del donante al receptor está bien documentado en el trasplante de pulmón. La repercusión de la misma estará en función del microorganismo identificado y de la susceptibilidad del mismo a los antibióticos. RL2-3.

B. Recomendaciones

- Se debe realizar un aspirado bronquial tanto en el donante como en el receptor del trasplante pulmonar en el momento del procedimiento. All.
- El donante de pulmón con una infección bacteriana activa debería recibir tratamiento antibiótico antes de la adquisición del órgano (preferiblemente durante más de 48 h). El tratamiento debe continuar en el receptor. All.
- En el caso del trasplante pulmonar se debería considerar una contraindicación relativa la colonización por microorganismos con escasa reserva terapéutica (*Klebsiella pneumoniae* o *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenemas, *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR), *Burkholderia cenocepacia*, *Mycobacterium abscessus*). Deberían utilizarse los pulmones en base a la urgencia del trasplante y a las posibilidades terapéuticas post-trasplante. Alll.
- Los órganos de donantes con cultivos de secreciones respiratorias positivos, incluso a microorganismos con diferentes patrones de resistencia antibiótica, pueden ser considerados para el trasplante. Debe realizarse seguimiento al receptor. Alll.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor respiratory infection, antibiotic resistance, organ transplantation.

El pulmón es el sitio más común de infección en los donantes. La mayoría de los donantes fallecidos requieren intubación de emergencia. La aspiración y consecuente neumonía debe ser descartada y tratada. Coincidente con el tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), las infecciones broncopulmonares confirmadas pasan del 10 al 40%.⁸ En la situación de que el trasplante no sea de pulmón no existe suficiente información en la literatura como para descartar ningún órgano en base a colonización o infección respiratoria. La utilización de pulmones con bacterias gramnegativas o infecciones fúngicas es controvertida. Algunos expertos prefieren descartar estos órganos, mientras que otros abogan por su uso con la terapia antibiótica agresiva. Después de al menos 48 horas de tratamiento antibiótico adecuado (o al menos los lóbulos no afectados) deberían ser considerado para la donación. Actualmente, un

número cada vez mayor de pacientes en UCI están expuestos a infecciones por bacterias multiresistentes, en concreto, cepas de complejos clonales de *P.aeruginosa* XDR, y *K.pneumoniae* o *A. baumannii* resistentes a carbapenemas (CR). Estas cepas implican una dificultad tratamiento y, a su vez, un incremento significativo en la morbilidad y mortalidad, especialmente entre los receptores de TOS⁹⁵⁻⁹⁷. No se han podido encontrar factores de riesgo valorables para predecir este tipo de infecciones por bacterias multirresistentes (MDR). Se ha publicado que la permanencia prolongada (> 7 días) en UCI, junto con el uso de vasopresores y la necesidad de reanimación cardiopulmonar, son factores de riesgo independientes para predecir los donantes potencialmente infectados por bacterias MDR⁹⁸. Sin embargo, otros han demostrado que un período de hospitalización tan corto como 2 días es suficiente para adquirir un patógeno nosocomial MDR que se puede transmitir a través de trasplante⁹⁹. La limitada experiencia disponible sugiere que, en condiciones bien definidas, los órganos de donantes que son positivos a una cepa CR en secreciones respiratorias, pueden ser considerados para el trasplante. El seguimiento cercano del receptor es obligatorio para validar este enfoque. En este contexto, parece prudente la posibilidad de no realizarse un trasplante pulmonar si los pulmones están colonizados por *K.pneumoniae* o *A. baumannii* resistentes a carbapenemas.

4. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DE LA VÍA BILIAR EN EL DONANTE?

A. Riesgo de transmisión

- No se conoce el riesgo de transmisión de un donante con cultivo de la vía biliar positivo. RL4.

B. Recomendaciones

- No se recomienda el cultivo sistemático de la bilis del donante en el trasplante hepático. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: bile; transplant; donor; cholangitis; bactibilia; culture; transmission.

La información científica publicada sobre cultivo de bilis en el donante de trasplante hepático se limita a un estudio en el que se realizó cultivo sistemático de la bilis del donante fallecido de trasplante hepático⁹⁸. El estudio se desarrolló en Taiwán entre 2002 y 2007, con la inclusión de 59 donantes de trasplante hepático (rango de edad entre 9 y 59 años) a los que sistemáticamente se les extrajeron hemocultivos y se les realizó cultivo de esputo, orina y bilis. En este estudio todos los cultivos de bilis fueron estériles. La publicación de este estudio, junto con la ausencia de publicaciones que hayan detectado complicaciones post-trasplante en relación con la supuesta infección de la bilis del donante, permite realizar recomendaciones fuertes al respecto, aunque el grado de evidencia sea moderado.

5. ¿DEBE DESCARTARSE INFECCIÓN DEL LÍQUIDO DE PRESERVACIÓN?

A. Riesgo de transmisión

- Está bien documentada la transmisión de la infección desde el líquido de preservación. La repercusión de la misma estará en función del microorganismo identificado y de la susceptibilidad del mismo a los antibióticos. RL2-3.

B. Recomendaciones

- Si bien no existe evidencia inequívoca de que el cultivo sistemático de las soluciones de preservación deba ser una práctica rutinaria en el trasplante de órganos, el panel recomienda su práctica. CIII.
- Un cultivo positivo de la solución de preservación para bacterias potencialmente patógenas obligaría a administrar tratamiento antimicrobiano apropiado en el receptor durante un período de tiempo no inferior a dos semanas. BIII.
- Ante la presencia de *Candida* spp en el líquido de preservación es recomendable obtener hemocultivos, cultivo de orina y drenajes y biomarcadores fúngicos en el receptor, así como valorar el inicio de tratamiento antifúngico. En estos casos se debe realizar un ecodoppler basal por el riesgo de afectación vascular por *Candida* spp. BIII.
- Cuando el resultado del cultivo de un líquido de preservación es positivo para bacterias de baja virulencia (estafilococo plasmocoagulasa negativo, *Corynebacterium* spp, etc.) no parece necesario iniciar tratamiento antibiótico en el receptor. BII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: infection, organ transplantation, preservation fluid contamination, donor-derived infection, organ preservation solution, adverse effects.

Existe escasa información sobre la eficiencia del cultivo sistemático de las soluciones de preservación en el momento del trasplante. La más numerosa de las que existe, muestra que los líquidos de preservación con elevada frecuencia están contaminados por bacterias (generalmente gram positivas) de baja virulencia¹⁰⁰. En ausencia de tratamiento específico

de los receptores de esos órganos no parece producirse transmisión de la infección al receptor. De hecho, esta práctica no cuenta con el respaldo la mayor parte de los autores⁸.

Existen casos aislados y pequeñas series de casos que demuestran, de manera inequívoca, la transmisión de infecciones por *Candida* spp a partir de la contaminación del líquido de preservación del injerto. En varios de estos casos, el donante ha presentado complicaciones vasculares en forma de aneurismas micóticos del injerto con resultado de trasplantectomía y/o fallecimiento del paciente^{101–105}.

La administración de profilaxis antifúngica ante la constatación de un cultivo para *Candida* spp en el líquido de preservación ha sido comunicada por algunos grupos, con resultados variables. En muchos casos, no se ha producido transmisión del patógeno, mientras en otros se ha producido el hecho a pesar de la administración del fármaco antifúngico^{102–106}.

Finalmente, un metaanálisis recientemente publicado concluye que la incidencia de cultivos positivos en el líquido de preservación alcanza el 37% con una incidencia de infección relacionada en el receptor del 10% en el caso de aislamiento de microorganismos patógenos y una mortalidad asociada del 35%. Ello aconsejaría la realización del cultivo del líquido de preservación y una monitorización estrecha del receptor en caso de cultivo positivo¹⁰⁷.

IX. ¿QUÉ SITUACIONES CLÍNICAS DEBEN VALORARSE PARA LA DONACIÓN DE UN ÓRGANO SÓLIDO?

1. ¿QUÉ ACTITUD DEBE SEGUIRSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON TUBERCULOSIS ACTIVA?

A. Riesgo de transmisión

- Se ha documentado transmisión de un donante con tuberculosis activa. RL1.

B. Recomendaciones

- Se recomienda contraindicar el trasplante de órgano sólido tanto en la tuberculosis activa como en su sospecha fundada. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and tuberculosis or *Mycobacterium tuberculosis*.

Se deben descartar los órganos de donantes con tuberculosis activa conocida, así como los pulmones con lesiones tuberculosas residuales⁷⁰. Los órganos de donantes con historia de tuberculosis tratados un mínimo de 6 meses se han trasplantado sin problemas¹⁰⁸. Los donantes con meningitis tuberculosa sólo se pueden considerar para trasplante de forma excepcional ya que la infección puede estar diseminada.

2. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON NEUMONÍA?

A. Riesgo de transmisión

- La neumonía aguda sin diseminación sistémica no constituye una contraindicación para el trasplante (RL5) con excepción del trasplante tanto uni como pulmonar. RL1-3.

B. Recomendaciones

- El donante con una neumonía debe recibir tratamiento antibiótico eficaz antes de la extracción del órgano (preferiblemente durante más de 48 horas) y presentar estabilidad hemodinámica. AII. El tratamiento debe continuarse en el receptor durante un periodo de 7-14 días. AII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and pneumonia.

Los donantes fallecidos requieren intubación orotraqueal lo que favorece la presentación de neumonía asociada al ventilador. Dicho riesgo aumenta con el tiempo que el paciente permanece ingresado en la UCI de tal manera que la tasa de infección broncopulmonar aumenta del 10 % al 40%. Por lo tanto se debe descartar y tratar dicha situación antes de considerar la donación⁸. En el caso de neumonía con afectación unilateral tampoco se recomienda el uso del pulmón contralateral para trasplante.

3. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON GRIPE?

A. Riesgo de transmisión

- Los donantes con infección por el virus de la gripe pueden transmitir la infección al receptor. RL1-3.

B. Recomendaciones

- Los sujetos fallecidos con sospecha o confirmación de infección por el virus de la gripe, hayan recibido tratamiento antiviral o no, pueden ser considerados como donantes para un TOS siempre que el receptor sea tratado profilácticamente con inhibidores de la neuraminidasa. BIII.

- Los sujetos fallecidos con sospecha o confirmación de infección por el virus de la gripe deben descartarse como donantes de pulmón o intestino. AIII.
- El trasplante de un donante vivo con gripe debe aplazarse hasta la resolución de la infección. AIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and flu or influenza virus.

Los donantes potenciales con síntomas de infección del tracto respiratorio superior o inferior deben someterse a pruebas microbiológicas para descartar la infección por el virus de la gripe durante la epidemia anual de este virus. Los donantes con infección confirmada o sospechada de virus de la gripe, que hayan recibido tratamiento antiviral o no, pueden ser considerados para TOS si el receptor es profilácticamente tratado con inhibidores de neuraminidasa. Estos donantes deben descartarse en el caso de trasplante de pulmón o intestino incluso si previamente han recibido tratamiento con inhibidores de neuraminidasa¹⁰⁹.

4. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON PIELONEFRITIS AGUDA?

A. Riesgo de transmisión

- La pielonefritis aguda sin diseminación sistémica no constituye una contraindicación para el trasplante (RL5) con excepción del trasplante de cualquiera de los dos riñones. RL1-3.

B. Recomendaciones

- El potencial donante con una pielonefritis aguda debe recibir tratamiento antibiótico eficaz antes de la extracción del órgano (preferiblemente durante más de 24-48 horas) y presentar estabilidad hemodinámica (AII). El tratamiento debe continuarse en el receptor durante un periodo de 7-14 días (AII).
- La pielonefritis aguda o los abscesos renales en el momento del fallecimiento del donante se consideran una contraindicación para el trasplante renal. AIII.
- Cualquier tipo de infección urinaria (alta o baja) en un donante vivo se considera una indicación para retrasar el trasplante hasta que ésta se haya resuelto. AIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and acute pyelonephritis.

Las infecciones del tracto urinario bajo y la pielonefritis son frecuentes en los donantes fallecidos dada la presencia de sondaje vesical. En el caso de cistitis o ITU baja, los riñones pueden ser trasplantados al no estar infectados. Una vez conocido el microorganismo causante de la infección urinaria deberá administrarse tratamiento antimicrobiano dirigido hasta conseguir la estabilidad clínica, debiendo mantenerse el mismo en el receptor durante un periodo de tiempo adecuado¹¹⁰. En el caso de pielonefritis de un riñón tampoco se recomienda el uso del riñón contralateral.

5. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON MENINGITIS?

A. Riesgo de transmisión

- La meningitis aguda sin diseminación sistémica no constituye una contraindicación para el trasplante. RL2-3.

B. Recomendaciones

- El donante con meningitis bacteriana debe recibir tratamiento antibiótico eficaz antes de la extracción del órgano (preferiblemente durante más de 24-48 horas) y presentar estabilidad hemodinámica. El tratamiento debe continuarse en el receptor durante un periodo de 7-14 días. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and meningitis.

La meningitis bacteriana no constituye una contraindicación absoluta para la donación de órganos si se ha identificado el microorganismo causal (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*) y se ha administrado el tratamiento antimicrobiano adecuado al donante durante, al menos, 24-48 horas y la infección está clínicamente controlada². Se debe extremar la precaución en donantes con meningitis supuestamente bacteriana con cultivos tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo (LCR) y determinación de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) negativos en LCR. Por otro lado, deben descartarse los donantes fallecidos por meningoencefalitis causada por *Cryptococcus neoformans* o *Mycobacterium tuberculosis* dada la posibilidad de infección diseminada¹¹¹⁻¹¹³.

La presencia de un absceso cerebral no contraindica la donación per se. Ahora bien, sería necesario estudiar las causas potenciales de su presencia antes de aceptar los órganos del donante.

6. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON ENCEFALITIS?

A. Riesgo de transmisión

- Se ha documentado la transmisión de encefalitis viral (virus del Nilo Occidental, coriomeningitis linfocitaria, rabia, etc.) del donante al receptor con desenlace fatal. RL1.

B. Recomendaciones

- Los órganos de donantes con encefalitis sin diagnóstico etiológico no deben ser utilizados para el trasplante por el elevado riesgo de transmisión de la infección en el receptor. All.
- Los órganos de donantes con encefalitis de etiología conocida (virus del herpes simple) se valorarán de forma individualizada. CIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and encephalitis.

Los órganos de pacientes con encefalitis sin un diagnóstico etiológico se han asociado frecuentemente con transmisión de infección al receptor. Se ha descrito transmisión al receptor de virus de la rabia, virus del Nilo, virus de la coriomeningitis linfocitaria, e infecciones por parásitos como *Balamuthia mandrillaris*¹¹⁴⁻¹¹⁶. Por tanto, los órganos de donantes con encefalitis sin etiología aclarada no deben ser aceptados para el trasplante^{7,8,117}. Sin embargo, en el caso de conocer la etiología y recibir tratamiento adecuado, tanto el donante como el receptor, la tasa de efectos adversos es baja¹¹⁸.

En el caso de la encefalitis herpética tratada etiológicamente, se puede proceder a la donación de los órganos, tras valoración individualizada, dado que la viremia es rara en esta entidad y la mayoría de los receptores son seropositivos. En el caso que el receptor fuese seronegativo se recomienda profilaxis antiviral específica (aciclovir) durante 6 meses.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva causada por el virus JC, propia de los pacientes con inmunosupresión celular, suele cursar sin viremia a pesar de las altas cargas en LCR y orina. Dada la ausencia de datos acerca de la seguridad de la donación en esta situación se recomienda no usar los órganos de estos donantes.

7. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON UNA ENFERMEDAD CAUSADA POR PRIONES?

A. Riesgo de transmisión

- Está bien documentada la transmisión de enfermedades producidas por priones del donante al receptor. RL1. All.

B. Recomendaciones

- Los órganos de pacientes diagnosticados de enfermedades producidas por priones no deben ser utilizados para el trasplante. RL1. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and prion disease.

Se han documentado casos de transmisión de enfermedades producidas por priones como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la encefalopatía espongiforme, principalmente en receptores de córnea y de injertos de duramadre y más raramente en receptores de órgano sólido¹¹⁹. Los pacientes con enfermedades producidas por priones no deben ser considerados como donantes de órganos por el riesgo de transmisión de enfermedades irreversibles en el receptor^{7,8,117}.

8. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON ENDOCARDITIS?

A. Riesgo de transmisión

- La endocarditis no constituye una contraindicación para el trasplante con excepción del trasplante cardíaco. RL1-3.

B. Recomendaciones

- En el paciente con endocarditis, la donación del corazón está contraindicada. All.
- El paciente con endocarditis se puede aceptar como donante de otros órganos si ha recibido un tratamiento antibiótico adecuado previo a la donación (preferiblemente un mínimo de 48 horas), ha negativizado la bacteriemia y no hay evidencia de fenómenos embólicos que hayan dañado los órganos a trasplantar. El tratamiento antibiótico dirigido debe continuarse en el receptor. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and endocarditis.

La endocarditis no es una contraindicación absoluta para la donación de órganos excepto en el caso del corazón, aunque se han descrito algunos casos de transmisión de la infección en el receptor, especialmente de patógenos resistentes y virulentos como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina¹²⁰. Se pueden aceptar como donantes aquellos pacientes con endocarditis que han recibido tratamiento apropiado un mínimo de 24-48 horas y han negativizado la bacteriemia. Se recomienda mantener un tratamiento antibiótico dirigido en el receptor, aunque la duración del mismo no está bien establecida^{7,8,117,121}.

9. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON OTRAS INFECCIONES LOCALIZADAS: COLECISTITIS, COLANGITIS, ARTRITIS, OSTEOMIELITIS, CELULITIS, ABSCESOS, ETC.?

A. Riesgo de transmisión

- En caso de trasplantar el órgano infectado existe riesgo de transmisión. RL1.

B. Recomendaciones

- No se debe trasplantar el órgano afectado por la infección. All
- El donante con infección bacteriana localizada debe haber recibido un tratamiento adecuado previo a la donación (preferiblemente un mínimo de 24-48 horas). El tratamiento antibiótico dirigido debe continuarse en el receptor. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and acute cholecistitis or cholangitis or septic arthritis or skin and soft tissue infection or abscess.

Los donantes con infección bacteriana localizada no tienen una contraindicación absoluta para la donación, siempre que la infección sea de distinta localización al órgano en donación y que hayan recibido un tratamiento antibiótico adecuado un mínimo de 24-48 horas. Se recomienda mantener un tratamiento antibiótico dirigido en el receptor, aunque la duración del mismo no está establecida^{2,7,8,117}.

10. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE EN SITUACIÓN DE SHOCK SÉPTICO?

A. Riesgo de transmisión

- El donante en situación de shock séptico de etiología no filiada puede transmitir la infección al receptor. RL1.

B. Recomendaciones

- El shock séptico de etiología no filiada e incluso su sospecha fundada debe contraindicar, en principio, la utilización de órganos para el trasplante. Alll.
- Si la etiología del shock séptico es fúngica o relacionada con la tuberculosis se debe contraindicar la utilización de órganos para el trasplante. All.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and septic shock.

Se deben descartar los órganos de donantes con shock séptico no controlado con la excepción de pacientes en los que se conozca la etiología y sensibilidad del microorganismo

causante la infección, los cultivos se hayan negativizado y el shock esté en fase de resolución^{2,122,123}.

11. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON INFECCIÓN FÚNGICA DISEMINADA?

A. Riesgo de transmisión

- El donante con infección fúngica diseminada presenta alto riesgo de transmisión de la infección. RL1-2.

B. Recomendaciones

- Se recomienda excluir la existencia de una micosis invasiva en donantes con patología del SNC o pulmonar no bien filiada, sobre todo si presentan factores de riesgo tales como donantes inmunosuprimidos, estancia prolongada en UCI, ventilación mecánica prolongada o víctimas de ahogamiento. BIII.
- Los pacientes con micosis diseminada o del SNC no deben ser aceptados como donantes. En casos de extrema necesidad se puede valorar el trasplante si el donante ha recibido tratamiento previo y se ha documentado la erradicación microbiológica. BIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and invasive fungal infection or fungemia.

Los pacientes con infección fúngica diseminada no deben ser aceptados como donantes, salvo que se haya documentado erradicación microbiológica y la situación del receptor sea de extrema gravedad¹²⁴. En estos casos se solicitará el consentimiento informado y se administrará tratamiento antifúngico al receptor.

Los donantes con cuadros neurológicos (hemorragia, coma, ictus sin factores de riesgo) o pulmonares no bien filiados que además presenten factores de riesgo de infección fúngica invasiva (donantes inmunosuprimidos, estancia prolongada en UCI, ventilación mecánica prolongada, víctimas de ahogamiento) deben ser evaluados por un experto para excluir una infección fúngica invasiva por hongo filamentoso o por *Cryptococcus*^{114,125-127}.

Los donantes vivos con una micosis endémica activa deben ser tratados durante 3-6 meses antes del trasplante. En donantes cadáver procedentes de áreas endémicas debe inspeccionarse el hígado y el bazo. La visualización de granulomas no constituye una contraindicación absoluta de trasplante. Se tomará una biopsia, se solicitarán serologías y cultivos y se valorará la administración de antifúngicos al receptor¹²⁸⁻¹³¹.

Se han documentado diferentes infecciones por hongos emergentes transmitidas desde el injerto. *Scedosporium* spp, *Aspergillus* spp, Zygomycetos y otros hongos filamentosos se han transmitido desde donantes que han adquirido micosis de fuentes nosocomiales, a veces tras prolongadas estancias en unidades de cuidados intensivos previas a la muerte^{124,132}. La

utilización de pacientes con inmunosupresiones prolongadas o incluso trasplantados se han relacionado con la transmisión de micosis a sus receptores.

Es especialmente relevante la transmisión de este tipo de micosis desde fallecidos que han sufrido inmersiones o semi-ahogamientos^{133,134}. En estos casos, a diferencia de la forma habitual de presentación de las micosis oportunistas en los trasplantados asociados a inmunosupresiones prolongadas, la presentación clínica es precoz, con frecuente afectación del injerto, a veces con fenómenos vasculares catastróficos en la vasculatura del injerto y disfunción aguda de injerto. Una elevada sospecha clínica, un rápido desbridamiento quirúrgico y un inicio precoz de antifúngicos son determinantes para el control de estas formas de presentación^{124,132}.

Se ha descrito la transmisión de criptococosis desde el donante, fundamentalmente en trasplantados hepáticos que, a diferencia de la criptococosis habitual, presentan un curso precoz y suele afectar al propio injerto e incluso a la herida quirúrgica¹³¹.

Finalmente, una entidad bien documentada en los últimos años es la transmisión a través del injerto de infecciones por *Candida* spp a sus receptores con un especial tropismo vascular y elevada morbimortalidad. En estos casos no se había documentado candidemia o candidiasis en los donantes pero la mayoría habían recibido antibioterapia de amplio espectro y se había producido una disrupción del intestino en el procedimiento de extracción orgánica o en el contexto de politraumatismos previos con crecimiento de *Candida* spp en los medios de preservación¹³⁵.

12. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON INFECCIÓN FÚNGICA LOCALIZADA?

A. Riesgo de transmisión

- Los donantes con infección fúngica localizada presentan riesgo de transmisión de la infección al receptor. RL1-2.

B. Recomendaciones

- En donantes con lesiones pulmonares focales se debe realizar un estudio histopatológico y microbiológico del material de biopsia. No se recomienda el trasplante de un órgano con infección fúngica salvo situaciones de extrema urgencia y previa documentación de la erradicación microbiológica. BIII.
- No se recomienda el trasplante de órganos de pacientes con meningitis criptocócica salvo en condiciones de extrema urgencia. BIII. En donantes con criptococosis pulmonar o extraneural se debe realizar una punción lumbar con antígeno criptocócico, cultivos de LCR, hemocultivos, urocultivos y antígeno criptocócico en suero. BII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and fungal infection.

No debe trasplantarse un órgano con infección por hongos filamentosos o *Cryptococcus*¹²⁴. Los donantes con infección criptocócica en cualquier localización pueden transmitir la enfermedad. Esta debe considerarse en donantes con enfermedad neurológica o con nódulos pulmonares de etiología desconocida.

Los donantes con infección activa por hongos filamentosos no se consideran aceptables como donantes. Deben sospecharse estas infecciones en donantes inmunosuprimidos, víctimas de ahogamiento, donantes con insuficiencia hepática o renal, con estancias prolongadas en UCI y que presentan lesiones del SNC o pulmonares no bien filiadas.

Los donantes procedentes o con historia de viaje o residencia en áreas con micosis endémicas deben ser evaluados radiológicamente y serológicamente. Los receptores de un donante con una micosis regional deben recibir tratamiento antifúngico y ser monitorizados periódicamente para detectar seroconversión.

13. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE CON FIEBRE DE FOCO NO ACLARADO?

A. Riesgo de transmisión

- No existen datos acerca del riesgo de transmisión de la infección en donantes afectados de fiebre de foco no aclarado. RL4.

B. Recomendaciones

- El cribado de los potenciales donantes incluye una exhaustiva historia médica y de la conducta social, así como un atento examen físico. Es necesario realizar análisis de laboratorio, pruebas microbiológicas y radiológicas según el cuadro clínico del paciente y sus antecedentes personales. All.
- Además de las pruebas habituales se recomienda realizar pruebas serológicas específicas en función de los antecedentes clínicos del donante y la sospecha clínica. All.
- Se debería considerar la posibilidad de una autopsia en todos los donantes fallecidos con fiebre con el objetivo de diagnosticar una infección oculta. All.
- En el caso que los sujetos hayan fallecidos con sospecha o confirmación de infección no filiada, es necesario un consentimiento informado por parte del receptor asumiendo el riesgo de transmisión de una infección. Alll.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and fever unknown.

En donantes con fiebre de foco no aclarado se debe intentar filiar y tratar tanto infecciones antiguas como de reciente adquisición¹⁰. En el caso en que exista tiempo suficiente entre la valoración inicial del donante y la extracción de los órganos, es necesaria una reevaluación de los signos clínicos o síntomas relacionados con una posible infección⁸⁹.

Es conveniente excluir fiebre de etiología no infecciosa (insuficiencia suprarrenal, fiebre por fármacos, hematomas, enfermedades inflamatorias, etc.).

14. ¿QUÉ DEBE HACERSE ANTE UN POTENCIAL DONANTE COLONIZADO POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES?

A. Riesgo de transmisión

- No existen datos suficientes que determinen el riesgo de transmisión de la infección de un donante colonizado por bacterias multirresistentes a un receptor. RL4.

B. Recomendaciones

- No se recomienda el uso de órganos provenientes de pacientes con infección sistémica activa por bacterias multirresistentes. BIII.
- No hay evidencia acerca del beneficio de realizar sistemáticamente investigación de colonización por *Staphylococcus aureus* o *Enterococcus R a vancomicina* en el donante, dado que no está clara que actitud tomar con el receptor, y si la instauración de tratamiento antibiótico empírico tenga algún beneficio para evitar las infecciones relacionadas que pueden surgir durante el postoperatorio. Si se documenta colonización no existe contraindicación para el uso de dichos órganos. BIII.
- Se recomienda realizar un exudado rectal para búsqueda de bacterias gram negativas multiresistentes (bacterias portadoras de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas). En caso de ser positivo, no está contraindicado el uso de los órganos del donante. Se desconoce si el ofrecer profilaxis antibiótica dirigida a los receptores de donantes colonizados por estos microorganismos tenga algún impacto en la prevención de infecciones derivadas del mismo. Sin embargo, es importante tener el antecedente epidemiológico registrado en la historia clínica para adecuar el tratamiento antibiótico empírico en caso de sospecha de infección en el periodo postrasplante inmediato. BIII.

C. Comentario

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donation, donor infection, transmission, solid organ transplantation, and multidrug resistance.

Los receptores de TOS tienen un alto riesgo de sufrir infecciones por microorganismos multirresistentes^{136,137} y se ha documentado la transmisión a partir del donante¹³⁷⁻¹⁴⁰.

En un estudio reciente hasta el 14% de los receptores de un TOS recibían un órgano de un donante con infección o colonización por un bacilo gram negativo resistente a carbapenemas, desconocidas en el momento del trasplante⁹⁰.

No existe evidencia suficiente que contraindique el trasplante de órganos de un donante que se encuentre colonizado por bacterias multiresistentes¹⁴¹, salvo en el caso de infección no controlada. Es conveniente investigar la colonización de los donantes de acuerdo a los procedimientos recomendados por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica¹⁴².

X. ¿TIENE IMPORTANCIA EL LUGAR DE PROCEDENCIA DEL DONANTE?

1. INTRODUCCIÓN

El gran auge de los viajes internacionales y de las migraciones de las últimas décadas supone un aumento en el número de donantes o candidatos a trasplante que han nacido o han estado en el extranjero. Según datos proporcionados por la ONT, en España en el año 2017 cerca del 9% de los donantes habían nacido en el extranjero. Existen infecciones con restricción geográfica, no presentes en nuestro entorno, a las que pueden haber estado expuestos los donantes, incluso años antes, y que podrían transmitirse a través del injerto.

Esta realidad obliga a valorar la realización de un cribado ampliado y dirigido en los donantes con factores de riesgo y posibles exposiciones a patógenos inusuales. En la Tabla 7 se resume la aproximación al cribado de la infección según la zona geográfica de procedencia del donante.

Para la identificación de estas situaciones de riesgo es fundamental intentar la recogida, de la forma más exhaustiva posible, en la historia clínica del donante de su lugar de origen, viajes o estancias en áreas con infecciones con restricción geográfica o brotes epidémicos, antecedentes de riesgo para zoonosis, hábitos y relaciones sexuales, consumo de drogas por vía parenteral, transfusiones de productos sanguíneos, y síntomas y signos sugestivos de infección activa en las semanas o meses previos a la donación.

También la aparición de infecciones emergentes en los últimos años, que generan brotes epidémicos, representa un riesgo de diseminación a otras áreas mediante vías de transmisión no vectorial como las transfusiones o a través del trasplante.

La emergencia de infecciones transmitidas por vectores se relaciona con múltiples factores pero principalmente con las variaciones climáticas y algunas actividades humanas y comportamientos.

La habilidad de los agentes infecciosos de cruzar las barreras interespecies explica por qué muchas infecciones zoonóticas y transmitidas por vectores llegan a afectar al ser humano. De las infecciones emergentes, el 75% son zoonosis, originados principalmente en la naturaleza¹¹⁵.

La revisión de trabajos que analizan los casos de infecciones transmitidas desde el donante al receptor muestra que, a pesar de las medidas y recomendaciones existentes, se siguen produciendo algunos casos de transmisión de infecciones^{125,143}.

Tabla 7. Recomendaciones de cribado de infecciones con restricción geográfica transmisibles desde el donante según procedencia geográfica.

Prueba	REGIÓN				
	<u>América Central y del Sur</u>	<u>Norte de África</u>	<u>África sub-Sahariana</u>	<u>Subcontinente India</u>	<u>Sudeste Asiático</u>
PCR <i>Plasmodium spp</i>	América Central y Amazonas	No	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en heces	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Parásitos en orina	No	Egypt	Siempre	No	No
Serología <i>Strongyloides stercoralis</i>	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Serología <i>Schistosoma spp</i>	Caribe, Venezuela y Brasil	Siempre	Siempre	No	Siempre
Serología <i>Trypanosoma cruzi</i>	Siempre (no Caribe)	No	No	No	No
Serología <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Brasil	No	No	No	No
Serología <i>Histoplasma capsulatum</i> and <i>Coccidioides immitis</i>	Siempre	No	África Occidental (histoplasmosis)	No	No

2. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE MALARIA?

A. Riesgo de transmisión: RL2. Si donante fallece de malaria: RL1.

B. Recomendaciones

- Se recomienda realizar cribado a todo donante inmigrante o viajero a zona endémica (zonas tropicales y subtropicales especialmente de África sub-Sahariana) en los últimos 3 años mediante frotis y gota gruesa de sangre periférica y detección de antígenos por técnicas rápidas de inmunocromatografía (RDT-malaria). AII.
- Se recomienda realizar PCR de *Plasmodium* de forma diferida para detectar parasitemias bajas o mixtas. AIII.
- La malaria en el donante no se considera una contraindicación absoluta para la utilización de los órganos (salvo que el paciente haya fallecido de malaria). AIII.
- En caso de donante con malaria, ha de iniciarse tratamiento en el receptor de forma precoz. BIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and malaria or *Plasmodium*.

La malaria en humanos está producida por varias especies de *Plasmodium* spp.: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*, siendo las infecciones por *P. falciparum* las que se asocian con mayor morbimortalidad habitualmente.

La transmisión al hombre generalmente es a través de la picadura de mosquitos hembra *Anopheles* spp. aunque se han descrito otras vías de transmisión menos frecuentes como la transmisión vertical, a través de transfusiones de sangre y por trasplante de órganos de un donante infectado.

Con respecto al TOS, *Plasmodium* sp., puede sobrevivir >24h a 4°C en la sangre y por lo tanto la preservación en frío de los órganos no previene la transmisión.

Se han descrito más de 50 casos en la literatura de transmisión por trasplante de órgano sólido, la mayoría en receptores de trasplante renal siendo *P. falciparum* la especie implicada con mayor frecuencia. Además se han descrito seis casos de transmisión multi-orgánica de la malaria^{144–148}. El pronóstico de la malaria post-trasplante depende de varios factores como el tipo de órgano trasplantado (generalmente la evolución en el trasplante renal es más favorable), la especie de *Plasmodium* sp. (*P. falciparum* es menos favorable), el tratamiento inmunosupresor utilizado y el retraso en el inicio del tratamiento anti-malárico.

3. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *T. CRUZI*?

A. Riesgo de transmisión: RL2. Si donante con Chagas agudo o si órgano donado es corazón/intestino: RL1.

B. Recomendaciones

- En el donante se debería realizar cribado mediante serología si existen factores de riesgo para *T. cruzi* (donante con residencia en zona endémica de Latinoamérica, excepto Caribe, incluso años antes, que haya recibido una transfusión en zona endémica o hijo de madre nacida en zona endémica). AII.
- Está contraindicada la utilización de órganos de donantes con infección aguda y contraindicado el uso del corazón/intestino de donantes con infección crónica por *T. cruzi*. AIII.
- Se puede valorar el uso de otros órganos como hígado y riñón (no cardíaco/intestino) de donantes con infección crónica por *T. cruzi* tras un consentimiento informado adecuado y garantizando una monitorización post-trasplante adecuada. B-II.
- En el caso de un donante vivo infectado el tratamiento tripanocida específico antes de la donación podría disminuir la carga parasitaria y la transmisión. AIII.
- No se recomienda el tratamiento/profilaxis de rutina con benznidazol en receptores de un donante con serología a *T. cruzi* positiva, pero se recomienda la monitorización estrecha (clínica y parasitológica). AIII.
- Se recomienda el tratamiento precoz anti-parasitario específico si evidencia de infección aguda en el receptor derivada de donante con serología a *T. cruzi* positiva. AII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and Chagas or *Trypanosoma*.

En zonas endémicas del continente americano la transmisión suele ser por vía vectorial (a través de chinches hematófagos). Tanto en áreas endémicas como fuera de ellas, se puede transmitir además por vía vertical, transfusión de sangre o trasplante de órganos de un donante infectado, consumo de alimentos o bebidas contaminadas (transmisión oral) y en accidentes de laboratorio.

Se han descrito varios casos de transmisión de la infección por *T. cruzi* mediante TOS en trasplantados renales y hepáticos y casos de transmisión multi-orgánica, por lo que se recomienda su determinación en los donantes de zona endémica (tabla 3). En zonas endémicas la serología positiva para *T. cruzi* en el donante no sería necesariamente una contraindicación para el trasplante dada la alta prevalencia de la enfermedad en algunas áreas y la escasez de órganos. Además según los datos publicados, la transmisión de *T. cruzi* de un donante con enfermedad de Chagas a un receptor no ocurre en la mayoría de los

casos y depende del órgano trasplantado y de la serie con una transmisión estimada de hasta el 20% en trasplante renal, de hasta el 30% en trasplante hepático y de hasta un 75% en trasplante cardiaco (aunque hay escasos casos notificados)¹⁴⁹.

Aunque hay datos escasos en trasplante, la reducción de la parasitemia (PCR de *T. cruzi* negativa) ha demostrado la disminución de la transmisión vertical. En el caso de un donante vivo infectado el tratamiento tripanocida específico antes de la donación podría por lo tanto disminuir la carga parasitaria y la transmisión.

No se recomienda la profilaxis de rutina en un receptor de donante con Chagas puesto que la transmisión no ocurre en todos los casos y el tratamiento se asocia a una toxicidad elevada. Sin embargo, se recomienda una monitorización estrecha en el periodo post-trasplante y tratamiento precoz si aparecieran datos de infección aguda derivada del donante con serología a *T. cruzi* positiva¹⁴⁹.

4. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES* SPP?

A. Riesgo de transmisión: RL2.

B. Recomendaciones

- Se realizará un cribado dirigido (serología y estudio de heces) a donantes con factores de riesgo (estancia en zonas tropicales y subtropicales incluso años antes). All.
- Si se aceptan los órganos de un donante seropositivo para *Strongyloides* sp., se debería plantear el tratamiento con ivermectina del receptor y una monitorización clínica estrecha en el periodo post-trasplante. All.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and *Strongyloides*.

Los humanos se infectan tras el contacto directo con la tierra contaminada con larvas de *S. stercoralis* en zonas tropicales y subtropicales. Este nematodo tiene la capacidad de completar su ciclo de replicación en el hospedador humano, con posibilidad de auto-infección y de síndrome grave de hiperinfestación principalmente en pacientes inmunodeprimidos. Se ha descrito la transmisión directa a través del injerto.

Se han descrito varios casos de transmisión asociados a TOS, algunos de transmisión multi-orgánica (la infección en el donante (por serología) no se confirmó en todos los casos). Teóricamente el órgano de mayor riesgo es el intestino. Aunque generalmente los síntomas

aparecen en las primeras seis semanas, en algunos casos las infecciones presentaron de forma tardía hasta 9 meses post-trasplante^{150,151}.

En una revisión reciente en Estados Unidos se describen 11 casos de infección por *Strongyloides* derivadas del donante en receptores de órgano sólido. En ninguno de los 7 donantes se había realizado cribado para esta infección previa al trasplante (6 de estos donantes habían nacido en Latinoamérica). Dos de los receptores infectados fallecieron de complicaciones de la infección¹⁵⁰.

En los centros en los que estén disponible, se pueden realizar técnicas de diagnóstico molecular en heces de *Strongyloides* spp. para identificar precozmente a los receptores con infección derivada del donante (principalmente por la baja sensibilidad del examen directo de heces para la detección de *S. stercoralis* y la posibilidad de falsos negativos de la serología en fase aguda especialmente en pacientes inmunodeprimidos)¹⁵².

5. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *SCHISTOSOMA* SPP?

A. Riesgo de transmisión: RL2.

B. Recomendaciones

- Se recomienda el cribado con serología a donantes con factores de riesgo (estancia en zonas tropicales y subtropicales especialmente de África sub-Sahariana, incluso años antes). AIII.
- Se podrían utilizar los órganos de un donante con serología positiva, pero se debería realizar un tratamiento correcto con praziquantel en el donante vivo infectado. All.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and *Schistosoma*.

La infección por *Schistosoma* spp. (*S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*) se adquiere tras el contacto con agua dulce contaminada.

Se han descrito casos asociados a TOS. Una revisión reciente identificó, al menos, 7 casos de injertos hepáticos trasplantados infectados con *S. mansoni*¹⁵³. Vincenzi et al describen la evolución tras el trasplante de 6 injertos hepáticos de donante vivo, con biopsia hepática en la que se visualizan huevos de *Schistosoma*. En el seguimiento post-trasplante, no se afectó la función de los injertos¹⁵⁴. También, otro artículo comunica la evolución favorable tras trasplante de un injerto con biopsia con huevos del parásito y reacción granulomatosa en la biopsia y otro caso de trasplante hepático de un donante con *Schistosoma* en heces¹⁵⁵. Previamente, se habían descrito 4 casos de transmisión desde el donante, con evolución favorable¹⁵⁶.

El ciclo biológico de *Schistosoma* explica que no sea preciso el tratamiento del receptor, ni se vea afectada la evolución del injerto. Tras la fase aguda, los adultos de *S. mansoni* permanecen en el plexo mesentérico. En el hígado se pueden identificar huevos rodeados de una inflamación granulomatosa. La presencia de huevos de *Schistosoma* en el hígado no es una contraindicación para la donación por si misma.

6. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *CLONORCHIS SPP./OPISTHORCHIS SPP.*?

A. Riesgo de transmisión: RL2.

B. Recomendaciones

- Se recomienda el cribado a donantes de zonas de riesgo, especialmente si existe eosinofilia periférica, mediante el estudio de heces para la visualización de los huevos del parásito. AIII.
- La infección por estos trematodos no sería contraindicación absoluta para el trasplante, pero se debe administrar tratamiento específico con praziquantel en el donante y receptor. All.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and *Clonorchis* or *Opistorchis*.

La infección por estos trematodos se adquiere por la ingesta de pescado de agua dulce contaminado. Suelen producir infección hepática y de vías biliares.

Se han descrito unos 20 casos en los que se han utilizado injertos hepáticos infectados con *Clonorchis* spp., todos en países del sudeste asiático. En algunos de los casos se administró tratamiento específico al donante o al receptor^{153,157}. Se ha notificado recientemente un caso en el que se utilizó un injerto hepático de un donante vivo de zona endémica infectado con *Opisthorchis felinus*. Tras un diagnóstico precoz y tratamiento dirigido la evolución fue buena tanto en el receptor como en el donante¹⁵³.

7. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TOMAR ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR FILARIAS?

A. Riesgo de transmisión: RL4.

B. Recomendaciones

- No existen recomendaciones específicas de cribado a donantes de zona endémica. AIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and filariasis.

Las filarias tienen ciclos biológicos complejos que incluyen varias especies de artrópodos como vectores. La transmisión al humano, por lo tanto, ocurre tras la picadura de un artrópodo infectado.

Se ha descrito un posible caso de transmisión de microfilarias de *Wuchereria bancrofti* en un trasplante renal de donante vivo. Tanto el donante como el receptor eran de zonas endémicas y se identificaron las microfilarias en la biopsia perioperatoria¹⁵⁸. El receptor recibió tratamiento específico con buena evolución.

Si existe sospecha de la infección (eosinofilia, clínica compatible) se debería solicitar un estudio de filarias en sangre y tratar al donante antes del trasplante si fuera posible.

8. ¿QUÉ ACTITUD TOMAR ANTE UNA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *COCCIDIOIDES* SPP?

A. Riesgo de transmisión: RL2.

B. Recomendaciones

- Se recomienda el cribado mediante técnicas serológicas en donantes con estancia o viajes en zonas endémicas. AII.
- En los centros de referencia españoles la técnica serológica disponible es la inmunodifusión (IgG e IgM). AII.
- La utilización de técnicas moleculares ha sido útil en trasplantados con sospecha clínica de reactivación y serología negativa pero no existe experiencia en el cribado de donantes. CIII.
- En caso de donantes que han vivido en zonas endémicas y máxime si presentan antecedentes de infección pasada o cambios radiológicos sugestivos se recomienda iniciar profilaxis en el receptor con fluconazol post-trasplante en espera de los resultados serológicos. BII.
- Si éstos son positivos es obligatorio descartar enfermedad activa. AII. En ausencia de éstos, debería mantenerse profilaxis con fluconazol, itraconazol o posaconazol durante al menos 6 meses y con monitorización serológica trimestral durante el primer año y anual de forma posterior. BII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and *Coccidioides*.

La distribución geográfica de *Coccidioides* sp. incluye principalmente zonas semidesérticas del sur-oeste de Estados Unidos y norte de México, pero también está presente en varios países de Centroamérica y América del Sur.

El riesgo estimado de coccidioidomicosis en TOS en áreas endémicas es del 2-9%^{159,160}. La transmisión de *C. immitis* a través del injerto ha sido bien documentada en diferentes trasplantes. No obstante es difícil confirmar esta relación en zonas endémicas. Se ha documentado transmisión a través del injerto en receptores de trasplantes de pulmón, hígado, riñón y corazón en 4 agrupaciones de casos con transmisión multiorgánica^{128,129,161,162}, y en cuatro casos de transmisión confirmada desde el donante al receptor pulmonar (los receptores no tenían ningún antecedente epidemiológico de estancia o viajes a zonas endémicas)¹⁶³⁻¹⁶⁵ y en otro caso a receptor renal, que desarrolló afectación cerebral¹⁶⁶.

En todos los casos en que se confirmó infección del donante al receptor ésta fue sintomática en las primeras semanas post-trasplante (primer mes). Entre seis de los ocho casos, los donantes eran residentes ó habían viajado a área endémica. Dos de los donantes habían tenido coccidioidomicosis previa.

De las cuatro agrupaciones de casos de transmisión multiorgánica (13 receptores de 4 donantes), 10 de ellos desarrollaron la infección de forma precoz (primer mes) con un curso rápido causando infección con afectación del injerto y formas diseminadas y fallecimiento. En los 3 de los receptores (dos renales y un pulmonar) en los que la transmisión de la infección no fue fatal, se había podido administrar tratamiento antifúngico de forma precoz^{128,129}. En uno de estos receptores renales, además del uso precoz de azoles, se relacionó la evolución favorable con un tiempo más prolongado del injerto en liquido de criopreservación¹⁶¹.

Se han comunicado resultados similares en una revisión de los casos posibles o probados de transmisión desde el donante comunicados a la Organ Procurement and Transplantation Network (OPNT) desde 2005 a 2012 en Estados Unidos. Se encontraron seis donantes con infección por coccidioidomicosis. En cuatro de los seis, la infección se detectó por primera vez en la autopsia del receptor. En dos casos se identificó primero en el donante. 21 receptores recibieron órganos de estos seis donantes. Cinco de los seis donantes eran de área endémica.

La transmisión ocurrió en 43% con una mediana de 30 días post-trasplante, con una tasa de mortalidad del 28,5% (mediana: 21 días). Los once receptores que recibieron tratamiento antifúngico anticipado sobrevivieron¹⁶⁷.

9. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE UN CASO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *HISTOPLASMA CAPSULATUM*?

A. Riesgo de transmisión: RL2.

B. Recomendaciones

- En zonas no endémicas, es importante realizar una correcta historia clínica a donantes que hayan podido residir o viajar en zonas endémicas y realizar un cribado mediante serología, en especial a aquellos con antecedentes clínicos y/o radiología de tórax sugestiva. All.
- La inmunodifusión es la técnica disponible en los centros de referencia españoles. All. El resultado no debe condicionar la indicación del trasplante. All.
- Se recomienda administrar itraconazol a receptores de donantes seropositivos durante al menos 3-6 meses durante el periodo de máxima inmunosupresión. BIII.
- Aunque posaconazol se ha demostrado eficaz en el tratamiento de histoplasmosis no existe experiencia sobre su uso en profilaxis. CIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and histoplasmosis or *Histoplasma*.

Aunque *H. capsulatum* tiene una distribución cosmopolita, existen regiones de alta endemicidad, como los valles de los ríos Mississippi y Ohio en Estados Unidos, América Central y del Sur y ciertas zonas de Asia, y África.

La mayoría de casos de histoplasmosis en pacientes trasplantados son reactivaciones o adquisiciones *de novo* durante brotes, pero existen casos de transmisión por el injerto. Se han comunicado, al menos, cinco casos de transmisión de infección desde el donante^{162,168,169}. En uno de los casos no se desarrolló la enfermedad, aunque la biopsia hepática del injerto mostraba infección por *Histoplasma*, tras administrar profilaxis prolongada con itraconazol al receptor¹⁶².

Dos de los casos ocurrieron durante una donación multiorgánica. La transmisión ocurrió en dos receptores que residían en zonas no endémicas y desarrollaron enfermedad 8 y 9 meses, respectivamente, después del trasplante de un donante asintomático cuyo estudio serológico resultó negativo pero se pudo confirmar a posteriori infección por *H. capsulatum* por técnicas moleculares¹⁶⁸.

10. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TENER ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS*?

A. Riesgo de transmisión: RL5.

B. Recomendaciones

- Dada la baja frecuencia de paracoccidioidomicosis en el postrasplante y la poca utilidad de los marcadores serológicos, que suelen ser negativos en este tipo de pacientes, hacen que no haya una especial recomendación de seguimiento para esta enfermedad en los pacientes trasplantados. CIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and *Paracoccidioides*.

Paracoccidioides brasiliensis es endémico en América Latina en una franja que ocupa desde México hasta Argentina, aunque el mayor número de casos es reportado en Brasil, con incidencias anuales de 10-30 por millón de habitantes¹⁷⁰.

Se han descrito 3 casos de paracoccidioidomicosis, todas pulmonares, en 3 trasplantados renales¹⁷¹⁻¹⁷³. No se ha documentado ningún caso de transmisión a través del injerto de *P. brasiliensis*. Se cree que la utilización sistemática de cotrimoxazol en profilaxis de *P. jiroveci* y con actividad frente a *P. brasiliensis* contribuye sustancialmente a su control¹².

11. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TENERSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *BLASTOMYCES DERMATITIDIS*?

A. Riesgo de transmisión: RL5.

B. Recomendaciones

- No se recomiendan medidas específicas para el receptor o donante dada la baja prevalencia de blastomicosis en trasplantados y la poca rentabilidad de las técnicas basadas en detección de antígeno y/o anticuerpo. CIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and blastomycosis.

La blastomicosis es endémica de la zona central y norte de Estados Unidos, aunque también se ha descrito ocasionalmente en áreas de la cuenca mediterránea y África.

No se ha confirmado hasta la actualidad ningún caso de blastomicosis transmitido desde el injerto al receptor. Se ha descrito un caso de un trasplantado renal que desarrolló una blastomicosis pulmonar secundario a una inoculación accidental¹⁷⁴.

12. ¿QUÉ ACTITUD SE DEBE TENER ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR *PENICILLIUM MARNEFFEI*?

A. Riesgo de transmisión: RL4.

B. Recomendaciones

- No se recomiendan medidas específicas para el control de esta infección en receptores o donantes. CIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and penicilliosis or *Talaromyces* or *Penicillium*.

P. marneffe es endémico del sudeste asiático, fundamentalmente sur de China, Taiwán y Hong Kong.

P. marneffe es infrecuente en pacientes trasplantados. La mayoría de estos casos se ha producido en periodos tardíos tras el trasplante y posiblemente asociados a reactivación de infecciones latentes¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Se ha publicado recientemente el primer caso de transmisión de *P. marneffe* a través del injerto, en un receptor de nacionalidad belga que recibió un trasplante pulmonar de otro compatriota que había regresado de un viaje por el sudeste asiático (Myanmar) 3 meses antes de su fallecimiento. El receptor presentó a los cuatro meses del trasplante, tras suspensión de la profilaxis con Anfotericina B inhalada, fiebre e infiltrados pulmonares con aislamiento de *P. marneffe* en los hemocultivos y en muestras respiratorias. La evolución fue favorable tras tratamiento con Anfotericina B lipídica, seguido de voriconazol¹⁷⁸.

13. ¿CUÁL ES LA ACTITUD ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS 1 (HTLV-1)?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- Cribado universal con serología en todos los donantes mediante test automatizados, homologados y con las características de eficacia, rapidez y coste adecuado. AII.
- El cribado está especialmente indicado en: a) donantes procedentes o que hayan vivido en áreas endémicas de infección por HTLV-1; b) donantes que sean hijos de madres nacidas o residentes en área endémica; c) donantes, especialmente mujeres, cuyas parejas hayan residido en zonas endémicas. BII.
- En el caso de donante seropositivo y receptor seronegativo, rechazar el órgano. AII.
- En el caso de donante seropositivo y receptor seropositivo para HTLV-1, valorar aceptar el órgano teniendo en cuenta los potenciales menores riesgos de desarrollo de enfermedad asociada en los ya infectados. BII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and HTLV or tropical spastic paraparesis.

Las principales vías de transmisión del HTLV-1 son: transmisión vertical, por vía sexual (más eficiente hombre a mujer) y por vía parenteral.

Las regiones con alta endemicidad de HTLV-1 son: suroeste de Japón, Caribe, África subsahariana, América del Sur, y focos en Oriente Medio y Oceanía ¹⁷⁹.

En Europa, sólo Rumania representa una zona endémica de HTLV-1.

En España la prevalencia es menor del 0,23%¹⁸⁰. Hasta diciembre de 2016 se describieron 327 casos de infección por HTLV-I. El 18% de los casos descritos corresponde a nativos españoles. En el año 2008 algunos centros de transfusión iniciaron el cribado universal en los donantes de sangre. Desde entonces se ha observado un aumento significativo en el número de casos identificados (20-25 casos/año)¹⁸¹.

En países no endémicos, incluyendo España, la principal fuente de transmisión de HTLV-1 son las personas procedentes de áreas endémicas. La transmisión se produjo por vía sexual (41%), por vía parenteral (12%) y por vía vertical (9%)¹⁸¹.

La transmisión de infección de HTLV-1 a través del trasplante de órganos de donante seropositivo a receptor seronegativo está descrita en al menos 15 casos, en 3 ocasiones la transmisión ha sido multiorgánica¹⁸²⁻¹⁸⁹.

En 10 de los 15 casos (66%), los receptores desarrollaron alguna de las enfermedades asociadas a HTLV1. Tras la transmisión de HTLV-1 derivada desde donante seropositivo a receptor seronegativo, la evolución de la mielopatía relacionada con HTLV1 se ha visto modificada, con periodo más corto desde infección a la aparición de los síntomas (2 meses-8 años), en comparación con los 15-20 años descritos en la evolución natural de la infección en el paciente inmunocompetente.

Por el contrario, esta rápida evolución tras el trasplante en seronegativos (primoinfección) no se ha encontrado en los receptores seropositivos pretrasplante, tanto en donante cadáver como donante vivo¹⁸⁵.

La infección por HTLV-1 puede ser diagnosticada por la presencia de anticuerpos frente a HTLV-1 que puede hacerse mediante enzoinmunoensayo (EIA), aglutinación de partículas, Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Western Blot (WB). En la actualidad, la detección automatizada, basado en un formato de ensayo de doble sándwich utilizando proteínas recombinantes y péptidos sintéticos ha mejorado el diagnóstico serológico, con una especificidad de 99.98% y una sensibilidad del 100%. Esto ha justificado su uso mayoritario como técnica diagnóstica y de cribado¹⁹⁰.

Las cargas provirales altas, determinadas mediante PCR en tiempo real, se asocian con factor de riesgo de desarrollo de PET/MAH.

La prueba de cribado de HTLV incluye ambos tipos (I y II), si bien la patología descrita en trasplante de órgano sólido es relativa a HTLV-I. En todo caso, la positividad a alguno de los dos tipos desaconseja la donación.

14. ¿QUÉ ACTITUD TOMAR EN CASO DE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA RABIA?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- Realizar una historia, lo más detallada posible, de viajes del donante, exposiciones o accidentes ocurridos durante los mismos, como mordedura, heridas, y antecedentes de vacunaciones pre-viaje. AII.
- Los donantes que presenten fiebre y un evento SNC no explicado deben ser evaluados para descartar meningoencefalitis. AIII.
- Rechazar el donante con datos de encefalitis no filiada. AII.
- En caso de ocurrir transmisión a través del trasplante, identificar y realizar inmunización precoz a los otros receptores. AIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and rabies.

En los países en vías de desarrollo, la rabia es una causa común de encefalitis.

La vía más frecuente de adquisición de la rabia se produce tras mordedura o exposición a fluidos de animales con infección por la rabia.

No hay técnicas serológicas que permitan el cribado del donante para identificar una infección por el virus de la rabia.

La transmisión de la rabia a través del trasplante corneal se ha descrito en, al menos, 8 ocasiones, pero la transmisión a través de órgano sólido no se describió hasta el año 2004¹⁹¹.

Desde esa fecha, se han comunicado cuatro agrupaciones de casos de transmisión multiorgánica del virus de la rabia a varios receptores. En tres de los cuatro casos de transmisión multiorgánica se identificó, a posteriori, en la investigación epidemiológica,

que los tres donantes infectados tenían antecedente de mordedura por animales con rabia¹⁹²⁻¹⁹⁵.

La evolución tras la transmisión en el trasplante de órganos (13 receptores de 4 donantes), sobrevivieron 4, uno de ellos con antecedentes de vacunación y otros 3 con vacunación antirrábica tras el caso índice^{193,196}.

15. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE UN DONANTE CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (VNO, WEST-NILE VIRUS)?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- El cribado debe basarse en el antecedente epidemiológico del donante (estancia en los 28 días previos en zonas donde existan casos de transmisión del VNO a humanos) dado que la mayoría de las infecciones son asintomáticas. B-II.
- Se recomienda valorar cribado mediante PCR en aquellos donantes con riesgo epidemiológico y/o síntomas compatibles si en los 28 días previos a la donación existe:
 - Estancia, viajes o transfusiones de productos sanguíneos durante periodos de actividad en áreas con transmisión activa del VNO (Mayo a Noviembre en el hemisferio norte). BII.
 - Antecedentes de síndrome febril con o sin sintomatología neurológica durante estancia en áreas de transmisión activa de VNO. BII.
 - Donantes con fiebre y encefalopatía en el momento de la donación y antecedentes epidemiológicos de exposición potencial a VNO. AII.
 - Antecedentes de diagnóstico de infección por VNO. AII.
- Si se detecta viremia o infección documentada por VNO en los 28 días previos se recomienda rechazar la donación de órganos. AII.
- Si no es posible realizar cribado y existen factores de riesgo epidemiológico o antecedentes clínicos en los 28 días previos, considerar rechazar la donación de órganos. BII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and West Nile.

El mecanismo de transmisión más frecuente al hombre es por picadura de mosquito infectado. El 80% de las personas infectadas permanecen asintomáticos; sólo el 1% presenta enfermedad neuroinvasiva. En Europa, la temporada de circulación del VNO es de Junio a Noviembre, y se han comunicado cerca de 200 casos anuales en países de la Unión Europea (UE), siendo Italia el país con mayor número de casos ¹⁹⁷.

Hay casos bien documentados de transmisión a través del trasplante de órganos del virus del Nilo Occidental.

La transmisión a través del trasplante de órgano sólido se comunicó por primera vez en 2002¹⁹⁸.

Hasta la actualidad se han comunicado más de 20 casos de transmisión desde el donante¹⁹⁹. La infección a través de esta vía de transmisión se asocia con una alta incidencia de enfermedad neuroinvasiva (70%) y alta morbimortalidad (30%). La mediana de tiempo desde el trasplante al inicio de los síntomas fue de 13 días (rango: 5-37 días). La forma más frecuente de presentación fue el inicio de fiebre no explicada y la rápida aparición de la sintomatología neurológica.

La infección se transmitió al 87% de los receptores desde donantes con infección activa documentada. Todos los donantes, excepto uno, estaban asintomáticos. De forma retrospectiva, sólo cuatro (50%) de los ocho donantes fueron positivos mediante PCR en suero y sólo tres de ellos (38%) fueron positivos para IgM frente VNO¹⁹⁹.

Desde la UE se han elaborado recomendaciones de cribado para donantes en zonas de alta prevalencia de VNO^{200,201}.

En los estudios de laboratorio para diagnóstico de la infección se incluye detección de IgM e IgG en suero y LCR frente a VNO y detección de la carga viral mediante PCR ²⁰².

La técnica de cribado es la detección de viremia mediante técnicas de detección de ácidos nucleicos con sistemas semiautomáticos o automáticos, aunque se han descrito casos con transmisión desde el donante y PCR negativa en sangre.

Estos casos sugieren que la concentración del virus en los tejidos puede permanecer después que haya aclarado la viremia o niveles de viremia inferiores al umbral de detección de la técnica²⁰³.

16. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- Cribado adecuado del donante si tiene factores de riesgo epidemiológico en los 28 días previos al trasplante. BIII.

- Para el cribado se recomienda detección de antígeno NS1, PCR y detección de anticuerpo IgM NS1. AII.
- En el caso de donante con infección aguda por dengue (antígeno NS1 y/o PCR positiva) rechazar la donación. AIII.
- Si el donante presenta serología IgM positiva como único marcador en el cribado, se debe valorar el riesgo-beneficio asociado al trasplante, dadas las dificultades de interpretación acerca del momento de la infección, e informar al receptor sobre los posibles efectos. CIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and Dengue.

El virus del dengue es un *Flavivirus* con elevada prevalencia en Asia tropical, especialmente en el sudeste asiático, y Sudamérica. Se estima que anualmente se producen 50-100 millones de casos por dengue. Es una infección transmitida vectorialmente mediante picadura de mosquitos *Aedes*.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas o causan un síndrome febril de intensidad moderada. Un porcentaje de casos evolucionan a formas graves o hemorrágicas.

Además hay otras vías de transmisión no-vectorial: transmisión vertical, transmisión a través de transfusión de productos sanguíneos infectados, por pinchazos accidentales con sangre o material infectado y transmisión a través del trasplante²⁰⁴.

Los casos de transmisión a través del injerto son poco frecuentes, ya que para que se produzca la transmisión desde órganos infectados, el donante debe estar en periodo de viremia, que es muy corto.

El efecto de la infección sobre el receptor y la función del injerto cuando la vía de transmisión es a través del injerto es poco conocido.

Hay tres casos descritos asociados a esta vía de transmisión a través del injerto, en todos los casos de donante vivo. En estos casos, la infección fue de presentación precoz tras el trasplante, en la primera semana, y la presentación fue con fiebre y alteraciones hepáticas. El diagnóstico se realizó mediante la detección de antígeno NS1. La evolución fue favorable en dos de los casos²⁰⁵⁻²⁰⁷.

La interpretación de la positividad de determinación de serología IgM como único marcador de infección aguda es compleja, ya que suele aparecer a partir del 5 día del inicio de los síntomas pero se mantiene detectable entre 2-3 meses.

17. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- La sensibilidad de los tests disponibles para diagnóstico no es adecuada para el cribado rutinario de los donantes.
- Realizar una historia con recogida de antecedente epidemiológico de exposición o contacto del donante con roedores y evaluación de síntomas clínicos. BIII.
- Si alta sospecha de infección por VCML (exposición previa y síntomas compatibles), excluir al donante. All.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and choriomeningitis.

El virus de la Coriomeningitis linfocitaria (VCML) es un *Arenavirus* del Viejo Mundo de transmisión a través de un roedor, que puede causar una enfermedad asintomática o leve en adultos sanos no inmunodeprimidos.

La infección es esporádica en humanos, y generalmente de curso benigno. Los humanos se infectan por contacto directo con los roedores o por los aerosoles de las secreciones de los roedores. También se han descrito casos de transmisión vertical. En relación con el trasplante se han descrito hasta el momento 5 agrupaciones de casos por transmisión multiorgánica de VCML (17 receptores). De ellos, 10 de los receptores fallecieron en relación con la infección por VCML^{208–213}.

En todos casos de transmisión multiorgánica, menos uno de ellos, se encontró en la investigación epidemiológica realizada de forma retrospectiva, exposición del donante a roedores.

18. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS CHIKUNGUNYA?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- Realizar cribado de donante de tejidos (B-II) y de órganos (B-III) si existe alguna de las siguientes situaciones en los 28 días previos: estancia en áreas afectadas por la epidemia, infección previa por virus Chikungunya (CHIKV) o signos y síntomas de infección activa en el momento de la donación. BII.
- Se recomienda utilizar PCR (RT-PCR) como técnica de cribado (sangre y tejidos). AII.
- Los donantes con PCR positiva deben excluirse de la donación de órganos y tejidos. BII.
- Se recomienda rechazar la donación en aquellos casos con antecedentes de infección previa por CHIKV en los 28 días previos. BIII.
- Las personas sin infección activa y antecedentes epidemiológicos de riesgo, podrán ser donantes si se han realizado test moleculares que permitan excluir la infección. BIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and Chikungunya.

El CHIKV es un Alphavirus transmitido a través del mosquito *Aedes*. Desde 2004, CHIKV ha causado brotes en región del Océano Indico y se ha extendido a nuevas zonas, como Europa, Oriente medio y Pacífico.

La infección por CHIKV cursa de forma benigna, con un síndrome febril autolimitado, con cefalea y mialgias. Además, asocia de forma característica, manifestaciones osteoarticulares como artralgias, artritis y tenosinovitis.

La evolución de la infección por CHIKV suele ser benigna en personas sanas aunque en el caso de personas con comorbilidades o inmunosupresión puede tener un curso atípico y grave y con mortalidad asociada^{214,215}.

Durante el brote de CHIKV de la isla Reunión, se analizaron 69 donantes potenciales de córneas. El 17% de los donantes tuvieron viremia y/o tenían positividad de IgM y/o IgG. En un tercio de ellos, sus córneas estaban infectadas. La inoculación ocular de CHIKV causó infección sistémica. La transmisión de infección viral vía ocular se demostró en un modelo animal de infección humana de CHIKV. La transmisión viral requiere que la córnea trasplantada contenga partículas virales. Los métodos de conservación habituales de las córneas no erradican las partículas virales presentes en los tejidos del ojo²¹⁶.

Los hallazgos descritos en el trasplante de córnea, son relevantes para el trasplante de órganos y se recomienda realizar un cribado activo mediante PCR de los órganos y tejidos en las áreas en las que haya actividad de CHIKV, a los donantes de órganos con historia de viajes o estancia recientes en áreas de brotes de CHIKV.

En el año 2007, tras un brote en Italia, los EDCD/WHO elaboraron unas recomendaciones para la donación y trasplante de órganos y tejidos referente al riesgo de infección y transmisión de CHIKV en situaciones de brotes epidémicos²¹⁷.

19. ¿QUÉ ACTITUD DEBE TOMARSE ANTE LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA?

A. Riesgo de transmisión: RL1.

B. Recomendaciones

- Cribado microbiológico para el donante, ante el posible riesgo de transmisión en determinados contextos epidemiológicos. BIII:
 - En los 28 días previos:
 - i. Viajes o residencia en áreas con transmisión de virus Zika (ZIKV),
 - ii. Trasfusiones de productos sanguíneos
 - iii. Presencia de síntomas relacionados.
 - En los seis meses previos:
 - i. Relaciones sexuales no protegidas con personas que vivan o hayan estado recientemente en zonas con transmisión de ZIKV.
- Cribado microbiológico, cuando esté disponible, mediante PCR en sangre y en orina. BIII, en personas con factores de riesgo epidemiológico.
- Si PCR positiva, se recomienda rechazar la donación. AIII.
- En caso de infección documentada, no aceptar órganos o tejidos para trasplante hasta 6 meses después de resolución de los síntomas. BIII.
- En el caso de PCR negativa, pero factores de riesgo epidemiológicos en los 28 días previos, considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado en las siguientes situaciones. CIII.
- Si no es posible realizar el cribado y existen los factores epidemiológicos antes mencionados se recomienda:

- En donantes asintomáticos, considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado. CIII.
- En donantes sintomáticos, cuyos síntomas no puedan explicarse por diagnóstico alternativo, se recomienda rechazar la donación. BIII.

C. Comentarios

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed con los siguientes términos: donor derived, donor infection, solid organ transplantation, and Zika.

El virus de Zika es un *Flavivirus* cuya principal vía de transmisión es vectorial, a través de la picadura de mosquito *Aedes*. La presentación clínica de la infección en la mayoría de las personas es asintomática. Desde 2014 se ha producido una epidemia con origen en Brasil, con extensión y transmisión local en más de 70 países del hemisferio occidental, incluido América del Sur, América Central, México y el Caribe¹⁹⁷.

La infección se ha ido extendiendo y apareciendo casos importados tras viajes a áreas con brotes de ZIKV, demostrando el riesgo de expansión e introducción en áreas con vectores competentes así como el riesgo potencial de transmisión no vectorial²¹⁸. Desde Junio de 2015, se han comunicado en la UE más de 1900 casos. Se ha documentado por vía sexual en cinco países europeos²¹⁹.

Durante la evolución de la epidemia se han descrito complicaciones potencialmente asociadas al Zika, como la microcefalia en los recién nacidos o casos de síndrome de Guillain Barre, y encefalopatía²²⁰⁻²²⁴.

Se han descrito otras vías de transmisión no vectoriales, como la transmisión vertical, la transmisión por vía sexual²²⁵⁻²²⁷ y también casos relacionados con transfusión de productos sanguíneos infectados²²⁸. Durante la epidemia, en la Polinesia Francesa, un 3% de los donantes de sangre tenían detección mediante PCR positiva para Zika²²⁹. Se han comunicado algunos casos relacionados con transfusión de hemoderivados^{230,231}.

No se han comunicado casos por el virus del Zika en los receptores de trasplante, aunque es probable que aparezcan teniendo en cuenta el número de trasplantes realizados en las áreas afectadas y los viajes internacionales.

La evolución y complicaciones potenciales que tendría la infección en el paciente inmunodeprimido es desconocida²³². Se ha publicado una serie pequeña de cuatro casos de pacientes trasplantados, con infección por Zika después del trasplante. Todos fueron hospitalizados, con estancias más prolongadas que los inmunocompetentes y presentaron fallo hepático y renal. No hubo ninguna muerte relacionada²³³.

El riesgo potencial de transmisión de ZIKV desde el donante es desconocido, y no existen, en la mayoría de los Centros, técnicas rápidas y accesibles que permitan el cribado.

El diagnóstico puede realizarse mediante PCR en sangre en los primeros 5 días de inicio de los síntomas y/o en orina en los primeros 14 días tras el inicio de los síntomas. Debe considerarse que la eliminación del virus en semen o en orina parece ser más prolongada²³⁴. El tiempo que persiste el virus en los tejidos es desconocido.

Algunos países, las diferentes organizaciones de Trasplante, han elaborado una guía informativa con recomendaciones sobre la posibilidad que pueda haber donantes con infección por el virus del Zika, tanto donantes cadáver como donante vivo^{235,236}. En la Tabla 8 realizamos una propuesta de recomendaciones para el cribado y donación de los órganos de estos donantes.

Debe balancearse el riesgo beneficio a la hora de decidir si trasplantar órganos de un donante con infección por Zika. Se aconseja comentar con los receptores la situación de riesgo de transmisión desconocido en este contexto, así como el seguimiento estrecho en los primeros meses del trasplante. Se recomienda, en caso de aceptar la donación, la firma de consentimiento informado, dadas las incertidumbres que existen en el momento actual sobre riesgo de transmisión, efecto de la infección en el receptor y el tiempo que puede permanecer el virus así como su comportamiento.

Tabla 8. Propuesta de recomendaciones de cribado en el donante de trasplante para virus Zika

Donante cadáver en áreas sin transmisión activa	
Donante asintomático con historia de viajes a áreas de transmisión de Zika en las 4 semanas previas	Considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado.
Donante asintomático con historia de relaciones sexuales no protegidas con hombres que hayan estado en áreas de transmisión de Zika en las cuatro semanas previas	Considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado
Donante con síntomas sugestivos de infección por Zika y viaje a área con transmisión activa en los 6 meses previos	No utilizar el donante a no ser que los síntomas puedan ser atribuidos a otra condición diferente al virus del Zika y que esta condición no tenga contraindicaciones.
Donante con historia sugestiva de infección por Zika e historia de relaciones sexuales no protegidas con hombres que hayan estado en áreas de transmisión activa en los 6 meses previos	No utilizar el donante a no ser que los síntomas puedan ser atribuidos a otra condición diferente al virus del Zika y que esta condición no tenga contraindicaciones.
Donante cadáver en áreas de transmisión activa	

Donante asintomático	Considerar la donación tras valoración de riesgo y beneficio del potencial riesgo de infección derivada del donante y consentimiento informado
-----------------------------	--

XI. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

XII. AGRADECIMIENTOS

This research was supported by GESITRA/SEIMC, ONT and 'Plan Nacional de I+D+I' and Instituto de Salud Carlos III (Fondo de Investigaciones Sanitarias 12/02269 and Proyecto Integrado de Excelencia 13/00045), Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa, Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI RD16/0016), co-financed by the European Development Regional Fund *A way to achieve Europe*.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ison MG, Hager J, Blumberg E, Burdick J, Carney K, Cutler J, et al. Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee. *Am J Transplant*. 2009;9:1929–35.
2. Len O, Gavaldà J, Blanes M, Montejo M, Juan RS, Moreno A, et al. Donor Infection and Transmission to the Recipient of a Solid Allograft. *Am J Transplant*. 2008;8:2420–5.
3. Ison MG, Nalesnik MA. An Update on Donor-Derived Disease Transmission in Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11:1123–30.
4. Pumarola Suñé T, Moreno Camacho A, Blanes Juliá M. [Selection criteria of organ donors with respect to infectious disease transmission. Study Group on Infections in Transplantation (GESITRA). Spanish Society of Infectious Diseases and and Clinical Microbiology (SEIMC). National Organization of Transplant. *Med Clin (Barc)*. 1999;112(18):711–5.
5. Nanni Costa A, Grossi P, Gianelli Castiglione A, Grigioni WF, Italian Transplant Research Network. Quality and safety in the Italian donor evaluation process. *Transplantation*. 2008;85:S52-6.
6. Grossi PA, Fishman JA, AST Infectious Disease Community of Practice. Donor-Derived Infections in Solid Organ Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2009;9:S19–26.
7. Ison MG, Grossi P, AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 4:22–30.

8. Len O, Garzoni C, Lumbreras C, Molina I, Meije Y, Pahissa A, et al. Recommendations for screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation and to minimize transmission of donor-derived infections. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 Suppl 7:10–8.
9. Chong PP, Razonable RR. Diagnostic and Management Strategies for Donor-derived Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2013 Jun;27:253–70.
10. Fischer SA, Lu K, AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of Donor and Recipient in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2013 Mar;13(s4):9–21.
11. Morris MI, Daly JS, Blumberg E, Kumar D, Sester M, Schluger N, et al. Diagnosis and management of tuberculosis in transplant donors: a donor-derived infections consensus conference report. *Am J Transplant.* 2012 Sep;12:2288–300.
12. Martin-Davila P, Fortun J, Lopez-Velez R, Norman F, Montes de Oca M, Zamarron P, et al. Transmission of Tropical and Geographically Restricted Infections during Solid-Organ Transplantation. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:60–96.
13. Manual de Donación y Trasplante de Órganos Humanos. Capítulo 17. Informe clínico donante de órganos. Ed. Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz. 2016 (disponible en <http://www.coordinaciontrasplantes.org/index.php/bloque-11/capitulo-17>).
14. Fall AJ, Aitchison JD, Krause A, Hasan A, Hamilton JR, Gould FK. Donor organ transmission of varicella zoster due to cardiac transplantation. *Transplantation.* 2000;70:211–3.
15. Shinjoh M, Hoshino K, Takahashi T, Nakayama T. Updated data on effective and safe immunizations with live-attenuated vaccines for children after living donor liver transplantation. *Vaccine.* 2015;33:701–7.
16. Kawano Y, Suzuki M, Kawada J, Kimura H, Kamei H, Ohnishi Y, et al. Effectiveness and safety of immunization with live-attenuated and inactivated vaccines for pediatric liver transplantation recipients. *Vaccine.* 2015;33:1440–5.
17. Kraft JN, Shaw JC. Varicella infection caused by Oka strain vaccine in a heart transplant recipient. *Arch Dermatol.* 2006;142:943–5.
18. Levitsky J, Te HS, Faust TW, Cohen SM. Varicella infection following varicella vaccination in a liver transplant recipient. *Am J Transplant.* 2002;2:880–2.
19. Ficha técnica de vacuna frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola (viva) [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62314/FT_62314.pdf
20. Ficha técnica de vacuna viva frente a la fiebre amarilla [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/65098/FT_65098.pdf
21. Ficha técnica de Vacuna frente a rotavirus, virus vivos [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000669/WC500054185.pdf
22. Ficha técnica de vacuna antivariola (virus vivos) [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/65709/FT_65709.pdf
23. Ficha técnica de vacuna frente al herpes zóster (virus vivos) [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000674/WC500053462.pdf
24. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL, Coleman TR, Bottenfield S, Conley LJ, et al.

- Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med.* 1992;326:726–32.
25. Mukhopadhyay P, Rathi M, Jha V, Kumar V, Kohli H, Sakhuja V. Transmission of human immunodeficiency virus infection by renal transplantation. *Indian J Nephrol.* 2012;22:133.
 26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV transmitted from a living organ donor--New York City, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:297–301.
 27. Ahn J, Cohen SM. Transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus through liver transplantation. *Liver Transplant.* 2008;14:1603–8.
 28. Wispelwey BP, Zivotofsky AZ, Jotkowitz AB. The transplantation of solid organs from HIV-positive donors to HIV-negative recipients: ethical implications. *J Med Ethics.* 2015;41:367–70.
 29. Muller E, Barday Z, Mendelson M, Kahn D. HIV-Positive-to-HIV-Positive Kidney Transplantation — Results at 3 to 5 Years. *N Engl J Med.* 2015;372:613–20.
 30. Nwobegahay J, Selabe G, Ndjeka NO, Manhaeve C, Bessong PO. Low prevalence of transmitted genetic drug resistance in a cohort of HIV infected naïve patients entering antiretroviral treatment programs at two sites in northern South Africa. *J Med Virol.* 2012;84:1839–43.
 31. RS 810.211 Ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine (Ordonnance sur la transplantation). 2007.
 32. Health Resources and Services Administration (HRSA) D of H and HS (HHS). Organ procurement and transplantation: implementation of the HIV Organ Policy Equity Act. Final rule. *Fed Regist.* 2015;80:26464–7.
 33. Calmy A, van Delden C, Giostra E, Junet C, Rubbia Brandt L, Yerly S, et al. HIV-Positive-to-HIV-Positive Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2016;16:2473–8.
 34. Boyarsky BJ, Hall EC, Singer AL, Montgomery RA, Gebo KA, Segev DL. Estimating the potential pool of HIV-infected deceased organ donors in the United States. *Am J Transplant.* 2011;11:1209–17.
 35. Datos de la Memoria de Actividad. ONT 2014.
 36. Singh G, Hsia-Lin A, Skiest D, Germain M, O'Shea M, Braden G. Successful kidney transplantation from a hepatitis B surface antigen-positive donor to an antigen-negative recipient using a novel vaccination regimen. *Am J kidney Dis.* 2013;61:608–11.
 37. Chanchaoenthana W, Townamchai N, Pongpirul K, Kittiskulnam P, Leelahavanichkul A, Avihingsanon Y, et al. The outcomes of kidney transplantation in hepatitis B surface antigen (HBsAg)-negative recipients receiving graft from HBsAg-positive donors: a retrospective, propensity score-matched study. *Am J Transplant.* 2014;14:2814–20.
 38. Saidi RF, Jabbour N, Shah SA, Li YF, Bozorgzadeh A. Liver Transplantation From Hepatitis B Surface Antigen-Positive Donors. *Transplant Proc.* 2013;45:279–80.
 39. Yu S, Yu J, Zhang W, Cheng L, Ye Y, Geng L, et al. Safe use of liver grafts from hepatitis B surface antigen positive donors in liver transplantation. *J Hepatol.* 2014;61:809–15.
 40. Cholongitas E, Papatheodoridis G V., Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: A systematic review. *J Hepatol.* 2010;52:272–9.
 41. Yen RD, Bonatti H, Mendez J, Aranda-Michel J, Satyanarayana R, Dickson RC. Case Report

- of Lamivudine-Resistant Hepatitis B Virus Infection Post Liver Transplantation from a Hepatitis B Core Antibody Donor. *Am J Transplant*. 2006;6:1077–83.
42. Skagen CL, Jou JH, Said A. Risk of de novo hepatitis in liver recipients from hepatitis-B core antibody-positive grafts - a systematic analysis. *Clin Transplant*. 2011;25:E243-9.
 43. Ouseph R, Eng M, Ravindra K, Brock GN, Buell JF, Marvin MR. Review of the use of hepatitis B core antibody-positive kidney donors. *Transplant Rev*. 2010;24:167–71.
 44. Mahboobi N, Tabatabaei S V, Blum HE, Alavian SM. Renal grafts from anti-hepatitis B core-positive donors: a quantitative review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:445–51.
 45. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016;64:433–85.
 46. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumberg E, Avery RK, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. *Am J Transplant*. 2015;15:1162–72.
 47. ONT. Memoria de Actividad de Donación y Trasplante 2017. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Donaci%C3%B3n%202017.pdf>.
 48. Pawlotsky JM. Diagnostic tests for hepatitis C. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1:71–9.
 49. Coilly A, Samuel D. Pros and Cons: Usage of organs from donors infected with hepatitis C virus - Revision in the direct-acting antiviral era. *J Hepatol*. 2016;64:226–31.
 50. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018;69(2):461–511.
 51. Terrault NA, Berenguer M, Strasser SI, Gadano A, Lilly L, Samuel D, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Recipients. *Transplantation*. 2017 May;101(5):956–67.
 52. D'Ambrosio R, Aghemo A, Rossetti V, Carrinola R, Colombo M. Sofosbuvir-based regimens for the treatment of hepatitis C virus in patients who underwent lung transplant: case series and review of the literature. *Liver Int*. 2016 Nov;36(11):1585–9.
 53. Belli LS, Duvoux C, Berenguer M, Berg T, Coilly A, Colle I, et al. ELITA consensus statements on the use of DAAs in liver transplant candidates and recipients. *J Hepatol*. 2017 Sep;67(3):585–602.
 54. Chute DF, Chung RT, Sise ME. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection in the kidney transplant recipient. *Kidney Int*. 2018 Mar;93(3):560–7.
 55. Halleck F, Budde K, Duerr M, Staeck O, Hofmann J, Eisenberger U, et al. Transplanting HCV-Infected Kidneys into Uninfected Recipients. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1103–5.
 56. Casanovas T, Roca J, Niubó J. Successful treatment of hepatitis C virus infection combining daclatasvir and simeprevir in a heart transplant recipient with decompensated cirrhosis. *J Hear Lung Transplant*. 2016 Jul;35(7):949–51.
 57. Vitrone M, Andini R, Mattucci I, Maiello C, Atripaldi L, Durante-Mangoni E, et al. Direct antiviral treatment of chronic hepatitis C in heart transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2018 Feb;20(1):e12813.
 58. Liu CH, Chen YS, Wang SS, Liu CJ, Su TH, Yang HC, et al. Sofosbuvir-based Interferon-Free Direct Acting Antiviral Regimens for Heart Transplant Recipients with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2018 Jan 6;66(2):289–92.
 59. Schlendorf KH, Zalawadiya S, Shah AS, Wigger M, Chung CY, Smith S, et al. Early outcomes

- using hepatitis C-positive donors for cardiac transplantation in the era of effective direct-acting anti-viral therapies. *J Hear lung Transplant*. 2018 Jan 31;[Epub ahead of print].
60. Doucette K, Sumner S, Weinkauf J. Treatment of hepatitis C in a lung transplant recipient with sofosbuvir and daclatasvir. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Jun;35(6):840–1.
61. Levitsky J, Formica RN, Bloom RD, Charlton M, Curry M, Friedewald J, et al. The American Society of Transplantation Consensus Conference on the Use of Hepatitis C Viremic Donors in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2017 Nov;17(11):2790–802.
62. Selzner N, Berenguer M. Should organs from hepatitis C-positive donors be used in hepatitis C-negative recipients for liver transplantation? *Liver Transplant*. 2018 Jun;24(6):831–40.
63. Seem DL, Lee I, Umscheid CA, Kuehnert MJ. Excerpt from PHS guideline for reducing HIV, HBV and HCV transmission through organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:1953–62.
64. Cortes NJ, Afzali B, MacLean D, Goldsmith DJA, O’Sullivan H, Bingham J, et al. Transmission of syphilis by solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6:2497–9.
65. Tariciotti L, Das I, Dori L, Perera MTPR, Bramhall SR. Asymptomatic transmission of *Treponema pallidum* (syphilis) through deceased donor liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:321–5.
66. Caballero F, Domingo P, Rabella N, López-Navidad A. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with syphilis. *Transplantation*. 1998 Feb 27;65(4):598–9.
67. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 2010;59:1–110.
68. Park IU, Chow JM, Bolan G, Stanley M, Shieh J, Schapiro JM. Screening for syphilis with the treponemal immunoassay: analysis of discordant serology results and implications for clinical management. *J Infect Dis*. 2011;204:1297–304.
69. Graham JC, Kearns AM, Magee JG, El-Sheikh MF, Hudson M, Manas D, et al. Tuberculosis transmitted through transplantation. *J Infect*. 2001;43:251–4.
70. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblaz A, et al. Tuberculosis in Solid-Organ Transplant Recipients: Consensus Statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1276–84.
71. Boddie DE, Currie DG, Eremin O, Heys SD. Immune suppression and isolated severe head injury: a significant clinical problem. *Br J Neurosurg*. 2003;17:405–17.
72. Torre-Cisneros J, Aguado JM, Caston JJ, Almenar L, Alonso A, Cantisán S, et al. Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev*. 2016 Jul;30(3):119–43.
73. San-Juan R, Comoli P, Caillard S, Moulin B, Hirsch H., Meylan P, et al. Epstein-Barr virus-related post-transplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:109–18.
74. Rowe DT, Webber S, Schauer EM, Reyes J, Green M. Epstein-Barr virus load monitoring: its role in the prevention and management of post-transplant lymphoproliferative disease.

- Transpl Infect Dis. 2001;3:79–87.
75. Goodman JL. Possible transmission of herpes simplex virus by organ transplantation. *Transplantation*. 1989;47:609–13.
 76. Dummer JS, Armstrong J, Somers J, Kusne S, Carpenter BJ, Rosenthal JT, et al. Transmission of infection with herpes simplex virus by renal transplantation. *J Infect Dis*. 1987;155:202–6.
 77. Lebbe C, Porcher R, Marcelin AG, Agbalika F, Dussaix E, Samuel D, et al. Human Herpesvirus 8 (HHV8) Transmission and Related Morbidity in Organ Recipients. *Am J Transplant*. 2013;13:207–13.
 78. Schmitt C, Raggub L, Linnenweber-Held S, Adams O, Schwarz A, Heim A. Donor origin of BKV replication after kidney transplantation. *J Clin Virol*. 2014;59:120–5.
 79. Schlosser B, Stein A, Neuhaus R, Pahl S, Ramez B, Krüger DH, et al. Liver transplant from a donor with occult HEV infection induced chronic hepatitis and cirrhosis in the recipient. *J Hepatol*. 2012;56:500–2.
 80. Sauleda S, Ong E, Bes M, Janssen A, Cory R, Babizki M, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) and detection of HEV RNA with a transcription-mediated amplification assay in blood donors from Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2015;55:972–9.
 81. Hermanns B, Brunn A, Schwarz ER, Sachweh JS, Seipelt I, Schröder JM, et al. Fulminant toxoplasmosis in a heart transplant recipient. *Pathol Res Pract*. 2001;197:211–5.
 82. Fricker-Hidalgo H, Brion JP, Durand M, Chavanon O, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Disseminated toxoplasmosis with pulmonary involvement after heart transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2005 Mar;7(1):38–40.
 83. Luft BJ, Naot Y, Araujo FG, Stinson EB, Remington JS. Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. *Ann Intern Med*. 1983;99:27–31.
 84. Parasitic infections. *Am J Transplant*. 2004;4:142–55.
 85. Lumbreras C, Sanz F, González A, Pérez G, Ramos MJ, Aguado JM, et al. Clinical significance of donor-unrecognized bacteremia in the outcome of solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2001;33:722–6.
 86. Doucette KE, Al-Saif M, Kneteman N, Chui L, Tyrrell GJ, Kumar D, et al. Donor-derived bacteremia in liver transplant recipients despite antibiotic prophylaxis. *Am J Transplant*. 2013;13:1080–3.
 87. Wendt JM, Kaul D, Limbago BM, Ramesh M, Cohle S, Denison AM, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection through solid organ transplantation: confirmation via whole genome sequencing. *Am J Transplant*. 2014;14:2633–9.
 88. Huaman MA, Vilchez V, Mei X, Davenport D, Gedaly R. Donor positive blood culture is associated with delayed graft function in kidney transplant recipients: a propensity score analysis of the UNOS database. *Clin Transplant*. 2016;30:415–20.
 89. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, Supran S, O'Connor K, Bradley J, et al. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. *Transplantation*. 1999;68:1107–11.
 90. Mularoni A, Bertani A, Vizzini G, Gona F, Campanella M, Spada M, et al. Outcome of

- Transplantation Using Organs From Donors Infected or Colonized With Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Am J Transplant*. 2015;15:2674–82.
91. Sifri CD, Ison MG. Highly resistant bacteria and donor-derived infections: treading in uncharted territory. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:223–8.
 92. Miller R, Covington S, Taranto S, Carrico R, Ehsan A, Friedman B, et al. Communication gaps associated with donor-derived infections. *Am J Transplant*. 2015;15:259–64.
 93. Harrington J, Bradley J, Zalneraitis B. Relevance of urine cultures in the evaluation of potential cadaveric kidney donors. *Transpl Proc*. 1984;16:29–31.
 94. Outerelo C, Gouveia R, Mateus A, Cruz P, Oliveira C, Ramos A. Infected donors in renal transplantation: expanding the donor pool. *Transplant Proc*. 2013 Apr;45(3):1054–6.
 95. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Carbapenemase-producing bacteria in Europe: interim results from the European Survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project. Stockholm: ECDC, 2013. [Internet]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/antimicrobial_resistance-carbapenemase-producing-bacteria-europe.pdf
 96. Mathers AJ, Cox HL, Bonatti H, Kitchel B, Brassinga AKC, Wispelwey B, et al. Fatal cross infection by carbapenem-resistant *Klebsiella* in two liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2009;11:257–65.
 97. Bergamasco MD, Barroso Barbosa M, de Oliveira Garcia D, Cipullo R, Moreira JCM, Baia C, et al. Infection with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *K. pneumoniae* in solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:198–205.
 98. Wu T-J, Lee C-F, Chou H-S, Yu M-C, Lee W-C. Suspect the donor with potential infection in the adult deceased donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40:2486–8.
 99. Martins N, Martins IS, de Freitas W V, de Matos JA, Magalhães ACG, Girão VBC, et al. Severe infection in a lung transplant recipient caused by donor-transmitted carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:316–20.
 100. Grąt M, Ligocka J, Lewandowski Z, Barski K, Hołówko W, Skalski M, et al. Incidence, pattern and clinical relevance of microbial contamination of preservation fluid in liver transplantation. *Ann Transplant*. 2012;17:20–8.
 101. Mai H, Champion L, Ouali N, Hertig A, Peraldi M-N, Glotz D, et al. *Candida albicans* arteritis transmitted by conservative liquid after renal transplantation: a report of four cases and review of the literature. *Transplantation*. 2006;82:1163–7.
 102. Levesque E, Paugam-Burtz C, Saliba F, Khoy-Ear L, Merle J-C, Jung B, et al. Fungal complications after *Candida* preservation fluid contamination in liver transplant recipients. *Transpl Int*. 2015;28:1308–16.
 103. Rodrigues BF, Natário AS, Vizinho RS, Jorge CM, Weigert AL, Martinho A, et al. *Candida* species contamination of preservation fluid—outcome of renal transplantation in 6 patients. *Transplant Proc*. 2013;45:2215–9.
 104. Addeo P, Saouli A-C, Woehl-Jaegle ML, Ellero B, Oussoultzoglou E, Marcellin L, et al. *Candida albicans* arteritis transmitted by preservation fluid after liver transplantation. *Ann Transplant*. 2014;19:64–7.
 105. Levesque E, Suet G, Merle JC, Compagnon P, Amathieu R, Feray C, et al. *Candida* vascular

- complication in a liver transplant recipient due to yeast contamination of preservation solution. *Transpl Infect Dis.* 2014;16:827–9.
106. Yansouni CP, Dendukuri N, Liu G, Fernandez M, Frenette C, Paraskevas S, et al. Positive cultures of organ preservation fluid predict postoperative infections in solid organ transplantation recipients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:672–80.
 107. Oriol I, Sabé N, Tebé C, Veroux M, Boin IFSF, Carratalà J. Clinical impact of culture-positive preservation fluid on solid organ transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev.* 2018 Apr;32(2):85–91.
 108. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, Fishman JA, Goletti D, Ison MG, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2012;40(4):990–1013.
 109. López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MÁ, Pérez-Romero P, et al. Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:526.e1-526.e20.
 110. Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armíñanzas C, Carratalá J, Cisneros JM, et al. Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:679.e1-679.e21.
 111. Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, Tadjkarimi S, Banner N, Amrani M, et al. Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2008 Nov;86(5):1554–6.
 112. Satoi S, Bramhall SR, Solomon M, Hastings M, Mayer AD, de Goyet J V, et al. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. *Transplantation.* 2001 Sep 27;72(6):1108–13.
 113. Caballero F. Lung transplantation from brain-dead donors with bacterial meningitis: Proper donor evaluation for successful lung transplantation. *Clin Transplant.* 2018 Oct;32(10):e13399.
 114. Kaul DR, Covington S, Taranto S, Green M, Lyon GM, Kusne S, et al. Solid Organ Transplant Donors With Central Nervous System Infection. *Transplantation.* 2014;98:666–70.
 115. Basavaraju S V, Kuehnert MJ, Zaki SR, Sejvar JJ. Encephalitis caused by pathogens transmitted through organ transplants, United States, 2002-2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1443–51.
 116. Blau DM, Rabe IB, Bhatnagar J, Civen R, Trivedi KK, Rollin D, et al. West Nile Virus RNA in Tissues from Donor Associated with Transmission to Organ Transplant Recipients. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1518–20.
 117. Fishman JA, Greenwald MA, Grossi PA. Transmission of infection with human allografts: essential considerations in donor screening. *Clin Infect Dis.* 2012;55:720–7.
 118. Trotter PB, Robb M, Hulme W, Summers DM, Watson CJE, Bradley JA, et al. Transplantation of organs from deceased donors with meningitis and encephalitis: a UK

- registry analysis. *Transpl Infect Dis.* 2016;18(6):862–71.
119. Sutton JM, Dickinson J, Walker JT, Raven NDH, Weinstein RA. Methods to minimize the risks of Creutzfeldt-Jakob disease transmission by surgical procedures: where to set the standard? *Clin Infect Dis.* 2006;43:757–64.
 120. Miceli MH, Gonulalan M, Perri MB, Samuel L, Al Fares MA, Brown K, et al. Transmission of infection to liver transplant recipients from donors with infective endocarditis: lessons learned. *Transpl Infect Dis.* 2015;17:140–6.
 121. Caballero F, Lopez-Navidad A, Perea M, Cabrer C, Guirado L, Solà R. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. *Am J Transplant.* 2005 Apr;5(4 Pt 1):781–7.
 122. Cohen J, Michowiz R, Ashkenazi T, Pitlik S, Singer P. Successful organ transplantation from donors with *Acinetobacter baumannii* septic shock. *Transplantation.* 2006;81(6):853–5.
 123. Kubak BM, Gregson AL, Pegues DA, Leibowitz MR, Carlson M, Marelli D, et al. Use of Hearts Transplanted From Donors With Severe Sepsis and Infectious Deaths. *J Hear Lung Transplant.* 2009;28(3):260–5.
 124. Singh N, Huprikar S, Burdette SD, Morris MI, Blair JE, Wheat LJ, et al. Donor-derived fungal infections in organ transplant recipients: guidelines of the American Society of Transplantation, infectious diseases community of practice. *Am J Transplant.* 2012;12:2414–28.
 125. Green M, Covington S, Taranto S, Wolfe C, Bell W, Biggins SW, et al. Donor-derived transmission events in 2013: a report of the Organ Procurement Transplant Network Ad Hoc Disease Transmission Advisory Committee. *Transplantation.* 2015;99:282–7.
 126. Chang C-M, Tsai C-C, Tseng C-E, Tseng C-W, Tseng K-C, Lin C-W, et al. Donor-derived *Cryptococcus* infection in liver transplant: case report and literature review. *Exp Clin Transplant.* 2014;12:74–7.
 127. Mueller NJ, Weisser M, Fehr T, Wüthrich RP, Müllhaupt B, Lehmann R, et al. Donor-derived aspergillosis from use of a solid organ recipient as a multiorgan donor. *Transpl Infect Dis.* 2010;12:54–9.
 128. Blodget E, Jan Geiseler P, Larsen RA, Stapfer M, Qazi Y, Petrovic LM. Donor-derived *Coccidioides immitis* fungemia in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2012;14:305–10.
 129. Dierberg KL, Marr KA, Subramanian A, Nace H, Desai N, Locke JE, et al. Donor-derived organ transplant transmission of coccidioidomycosis. *Transpl Infect Dis.* 2012;14:300–4.
 130. Vikram HR, Blair JE. Coccidioidomycosis in transplant recipients: a primer for clinicians in nonendemic areas. *Curr Opin Organ Transplant.* 2009;14:606–12.
 131. Sun H-Y, Alexander BD, Lortholary O, Dromer F, Forrest GN, Lyon GM, et al. Unrecognized pretransplant and donor-derived cryptococcal disease in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1062–9.
 132. Kubak BM, Huprikar SS, AST Infectious Diseases Community of Practice. Emerging & rare fungal infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 4:S208–26.

133. Alexander BD, Schell WA, Siston AM, Rao CY, Bower WA, Balajee SA, et al. Fatal Apophysomyces elegans infection transmitted by deceased donor renal allografts. *Am J Transplant*. 2010;10:2161–7.
134. van der Vliet JA, Tidow G, Kootstra G, van Saene HF, Krom RA, Sloof MJ, et al. Transplantation of contaminated organs. *Br J Surg*. 1980;67:596–8.
135. Albano L, Bretagne S, Mamzer-Bruneel M-F, Kacso I, Desnos-Ollivier M, Guerrini P, et al. Evidence that graft-site candidiasis after kidney transplantation is acquired during organ recovery: a multicenter study in France. *Clin Infect Dis*. 2009;48:194–202.
136. Cervera C, van Delden C, Gavaldà J, Welte T, Akova M, Carratalà J, et al. Multidrug-resistant bacteria in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Sep;20 Suppl 7:49–73.
137. van Duin D, van Delden C, AST Infectious Diseases Community of Practice. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Infections in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:31–41.
138. Ariza-Heredia EJ, Patel R, Blumberg EA, Walker RC, Lewis R, Evans J, et al. Outcomes of transplantation using organs from a donor infected with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *K. pneumoniae*. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:229–36.
139. Giani T, Conte V, Mandalà S, D’Andrea MM, Luzzaro F, Conaldi PG, et al. Cross-Infection of Solid Organ Transplant Recipients by a Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolate Producing the OXA-48 Carbapenemase, Likely Derived from a Multiorgan Donor. *J Clin Microbiol*. 2014 Jul;52(7):2702–5.
140. Watkins AC, Vedula G V, Horan J, Dellicarpini K, Pak S-W, Daly T, et al. The deceased organ donor with an “open abdomen” proceed with caution. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:311–5.
141. Goldberg E, Bishara J, Lev S, Singer P, Cohen J. Organ transplantation from a donor colonized with a multidrug-resistant organism: a case report. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:296–9.
142. Bou Arevalo G, Chaves Sánchez F, Oliver Palomo A, Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 55. Oteo Iglesias J (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
143. Kaul DR. Donor-derived infections with central nervous system pathogens after solid organ transplantation. *JAMA*. 2013;310:378–9.
144. Fischer L, Sterneck M, Claus M, Costard-Jäckle A, Fleischer B, Herbst H, et al. Transmission of malaria tertiana by multi-organ donation. *Clin Transplant*. 1999;13:491–5.
145. Chiche L, Lesage A, Duhamel C, Salame E, Malet M, Samba D, et al. Posttransplant malaria: first case of transmission of *Plasmodium falciparum* from a white multiorgan donor to four recipients. *Transplantation*. 2003;75:166–8.
146. Menichetti F, Bindi ML, Tascini C, Urbani L, Biancofiore G, Doria R, et al. Fever, mental impairment, acute anemia, and renal failure in patient undergoing orthotopic liver transplantation: posttransplantation malaria. *Liver Transplant*. 2006;12:674–6.

147. Rodriguez M, Tome S, Vizcaino L, Fernandez-Castroagudin J, Otero-Anton E, Molina E, et al. Malaria infection through multiorgan donation: an update from Spain. *Liver Transplant.* 2007;13:1302–4.
148. Sabé N, González-Costello J, Oriol I, Sánchez-Salado JC, Ortega S, Oliver E, et al. Donor-transmitted malaria after heart transplant managed successfully with artesunate. *Transpl Infect Dis.* 2014;16:999–1002.
149. Martinez-Perez A, Norman FF, Monge-Maillo B, Perez-Molina J-A, Lopez-Velez R. An approach to the management of *Trypanosoma cruzi* infection (Chagas' disease) in immunocompromised patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12:357–73.
150. Abanyie FA, Gray EB, Delli Carpini KW, Yanofsky A, McAuliffe I, Rana M, et al. Donor-derived *Strongyloides stercoralis* infection in solid organ transplant recipients in the United States, 2009-2013. *Am J Transplant.* 2015;15:1369–75.
151. Le M, Ravin K, Hasan A, Clauss H, Muchant DG, Pasko JK, et al. Single donor-derived strongyloidiasis in three solid organ transplant recipients: case series and review of the literature. *Am J Transplant.* 2014;14:1199–206.
152. Gómez-Junyent J, Paredes-Zapata D, de las Parras ER, González-Costello J, Ruiz-Arranz Á, Cañizares R, et al. Real-Time Polymerase Chain Reaction in Stool Detects Transmission of *Strongyloides stercoralis* from an Infected Donor to Solid Organ Transplant Recipients. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94:897–9.
153. Capobianco I, Frank M, Königsrainer A, Sipos B, Menzel M, Sturm E, et al. Liver fluke-infested graft used for living-donor liver transplantation: case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis.* 2015;17:880–5.
154. Vincenzi R, Neto JS, Fonseca EA, Pugliese V, Leite KRM, Benavides MR, et al. *Schistosoma mansoni* infection in the liver graft: The impact on donor and recipient outcomes after transplantation. *Liver Transplant.* 2011 Nov;17(11):1299–303.
155. Andraus W, Pugliese V, Pecora R, D'Albuquerque LAC. Intentional use of *Schistosoma mansoni*-infected grafts in living donor liver transplantation. *Liver Transplant.* 2012 Jul;18(7):867–8.
156. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE. Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases. *Liver Transplant.* 2006 Feb;12(2):310–5.
157. Zhu Z-J, Shen Z-Y, Gao W, Zheng H, Deng Y-L, Pan C, et al. Feasibility of using a liver infected with *Clonorchis sinensis* for liver transplantation: fourteen cases. *Liver Transplant.* 2010;16:1440–2.
158. Gupta RK, Jain M. Renal transplantation: potential source of microfilarial transmission. *Transplant Proc.* 1998 Dec;30:4320–1.
159. Blair JE, Logan JL. Coccidioidomycosis in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1536–44.
160. Blair JE, Mulligan DC. Coccidioidomycosis in healthy persons evaluated for liver or kidney donation. *Transpl Infect Dis.* 2007;9:78–82.
161. Wright PW, Pappagianis D, Wilson M, Louro A, Moser SA, Komatsu K, et al. Donor-related coccidioidomycosis in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1265–9.

162. Kauffman CA, Freifeld AG, Andes DR, Baddley JW, Herwaldt L, Walker RC, et al. Endemic fungal infections in solid organ and hematopoietic cell transplant recipients enrolled in the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Transpl Infect Dis.* 2014;16:213–24.
163. Miller MB, Hendren R, Gilligan PH. Posttransplantation disseminated coccidioidomycosis acquired from donor lungs. *J Clin Microbiol.* 2004;42:2347–9.
164. Tripathy U, Yung GL, Kriett JM, Thistlethwaite PA, Kapelanski DP, Jamieson SW. Donor transfer of pulmonary coccidioidomycosis in lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:306–8.
165. Brugière O, Forget E, Biondi G, Métivier A-C, Mal H, Dauriat G, et al. Coccidioidomycosis in a Lung Transplant Recipient Acquired From the Donor Graft in France. *Transplantation.* 2009;88(11):1319–20.
166. Carvalho C, Ferreira I, Gaião S, Guimarães S, Costa R, Santos J, et al. Cerebral coccidioidomycosis after renal transplantation in a non-endemic area. *Transpl Infect Dis.* 2010 Apr;12(2):151–4.
167. Kusne S, Taranto S, Covington S, Kaul DR, Blumberg EA, Wolfe C, et al. Coccidioidomycosis Transmission Through Organ Transplantation: A Report of the OPTN *Ad Hoc* Disease Transmission Advisory Committee. *Am J Transplant.* 2016 Dec;16(12):3562–7.
168. Limaye AP, Connolly PA, Sagar M, Fritsche TR, Cookson BT, Wheat LJ, et al. Transmission of *Histoplasma capsulatum* by organ transplantation. *N Engl J Med.* 2000 Oct;343(16):1163–6.
169. Shah SS, Karnak D, Shah SN, Budev M, Machuzak M, Gildea TR, et al. Broncholith caused by donor-acquired histoplasmosis in a lung transplant recipient. *J Hear lung Transplant.* 2007;26:407–10.
170. Coutinho ZF, Silva D da, Lazera M, Petri V, Oliveira RM de, Sabroza PC, et al. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saude Publica.* 2002;18:1441–54.
171. Sugar AM, Restrepo A, Stevens DA. Paracoccidioidomycosis in the immunosuppressed host: report of a case and review of the literature. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:340–2.
172. Shikanai-Yasuda MA, Duarte MI, Nunes DF, Lacaz CS, Sabagga E, Abdala E, et al. Paracoccidioidomycosis in a renal transplant recipient. *J Med Vet Mycol.* 1995;33:411–4.
173. Zavascki AP, Bienardt JC, Severo LC. Paracoccidioidomycosis in organ transplant recipient: case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2004;46:279–81.
174. Butka BJ, Bennett SR, Johnson AC. Disseminated inoculation blastomycosis in a renal transplant recipient. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130:1180–3.
175. Chan Y-H, Wong K-M, Lee K-C, Kwok PC-H, Chak W-L, Choi K-S, et al. Pneumonia and mesenteric lymphadenopathy caused by disseminated *Penicillium marneffei* infection in a cadaveric renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2004;6:28–32.
176. Hsueh PR, Teng LJ, Hung CC, Hsu JH, Yang PC, Ho SW, et al. Molecular evidence for strain dissemination of *Penicillium marneffei*: an emerging pathogen in Taiwan. *J Infect Dis.* 2000;181:1706–12.
177. Wang J-L, Hung C-C, Chang S-C, Chueh S-C, La M-K. Disseminated *Penicillium marneffei*

- infection in a renal-transplant recipient successfully treated with liposomal amphotericin B. *Transplantation*. 2003;76:1136–7.
178. Hermans F, Ombelet S, Degezelle K, Testelmans D, Van Raemdonck DE, Verleden GM, et al. First-in-man observation of *Talaromyces marneffe* -transmission by organ transplantation. *Mycoses*. 2017 Mar;60(3):213–7.
179. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012;3:388.
180. de Mendoza C, Caballero E, Aguilera A, Pirón M, Ortiz de Lejarazu R, Rodríguez C, et al. HIV-2 and HTLV-1 infections in Spain, a non-endemic region. *AIDS Rev*. 2014;16:152–9.
181. de Mendoza C, Caballero E, Aguilera A, Requena S, Ortiz de Lejarazu R, Pirón M, et al. Human T-lymphotropic virus type 1 infection and disease in Spain. *AIDS* 2017;31:1653–63.
182. Nakatsuji Y, Sugai F, Watanabe S, Kaido M, Koguchi K, Abe K, et al. HTLV-I-associated myelopathy manifested after renal transplantation. *J Neurol Sci*. 2000;177:154–6.
183. Hoshida Y, Li T, Dong Z, Tomita Y, Yamauchi A, Hanai J, et al. Lymphoproliferative disorders in renal transplant patients in Japan. *Int J cancer*. 2001;91:869–75.
184. Toro C, Rodés B, Poveda E, Soriano V. Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation*. 2003;75:102–4.
185. Yoshizumi T, Shirabe K, Ikegami T, Kayashima H, Yamashita N, Morita K, et al. Impact of human T cell leukemia virus type 1 in living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2012;12:1479–85.
186. Ramanan P, Deziel PJ, Norby SM, Yao JD, Garza I, Razonable RR. Donor-transmitted HTLV-1-associated myelopathy in a kidney transplant recipient--case report and literature review. *Am J Transplant*. 2014;14:2417–21.
187. Moreno-Ajona D, Yuste JR, Martín P, Gallego Perez-Larraya J. HTLV-1 myelopathy after renal transplant and antiviral prophylaxis: the need for screening. *J Neurovirol* 2018;24:523–525.
188. Glowacka I, Korn K, Potthoff SA, Lehmann U, Kreipe HH, Ivens K, et al. Delayed seroconversion and rapid onset of lymphoproliferative disease after transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1 from a multiorgan donor. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1417–24.
189. Cook LBM, Melamed A, Demontis MA, Laydon DJ, Fox JM, Tosswill JHC, et al. Rapid dissemination of human T-lymphotropic virus type 1 during primary infection in transplant recipients. *Retrovirology*. 2016;13:3.
190. Malm K, Kjerstadius T, Andersson S. Evaluation of a new screening assay for HTLV-1 and -2 antibodies for large-scale use. *J Med Virol*. 2010 Sep;82:1606–11.
191. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: investigation of rabies infections in organ donor and transplant recipients--Alabama, Arkansas, Oklahoma, and Texas, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:615–6.
192. Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, Rupprecht C, Sutker WL, Ksiazek TG, et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2005;352:1103–11.
193. Maier T, Schwarting A, Mauer D, Ross RS, Martens A, Kliem V, et al. Management and

- outcomes after multiple corneal and solid organ transplantations from a donor infected with rabies virus. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1112–9.
194. Vora NM, Basavaraju S V, Feldman KA, Paddock CD, Orciari L, Gitterman S, et al. Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation. *JAMA*. 2013;310:398–407.
195. Zhou H, Zhu W, Zeng J, He J, Liu K, Li Y, et al. Probable Rabies Virus Transmission through Organ Transplantation, China, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1348–52.
196. Vora NM, Orciari LA, Niezgodá M, Selvaggi G, Stosor V, Lyon GM, et al. Clinical management and humoral immune responses to rabies post-exposure prophylaxis among three patients who received solid organs from a donor with rabies. *Transpl Infect Dis*. 2015 Jun;17(3):389–95.
197. ECDC. Situation update, 2 December 2016. West Nile fever maps [Internet]. ecdc.europa.eu. 2016 [cited 2016 Dec 5]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index.aspx
198. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus infection in organ donor and transplant recipients--Georgia and Florida, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:790.
199. Winston DJ, Vikram HR, Rabe IB, Dhillon G, Mulligan D, Hong JC, et al. Donor-Derived West Nile Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2014 May;97(9):881–9.
200. Costa AN, Grossi P, Porta E, Venettoni S, Fehily D. Measures taken to reduce the risk of West Nile virus transmission by transplantation in Italy. *Euro Surveill*. 2008;13.
201. Costa AN, Capobianchi MR, Ippolito G, Palù G, Barzon L, Piccolo G, et al. West Nile virus: the Italian national transplant network reaction to an alert in the north-eastern region, Italy 2011. *Euro Surveill*. 2011;16.
202. Nett RJ, Kuehnert MJ, Ison MG, Orłowski JP, Fischer M, Staples JE. Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:268–77.
203. Allain J-P, Stramer SL, Carneiro-Proietti ABF, Martins ML, Lopes da Silva SN, Ribeiro M, et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals*. 2009;37:71–7.
204. Wiwanitkit V. Unusual mode of transmission of dengue. *J Infect Dev Ctries*. 2009;4:51–4.
205. Tan FL-S, Loh DLSK, Prabhakaran K, Tambyah PA, Yap H-K. Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:447–8.
206. Saigal S, Choudhary NS, Saraf N, Kataria S, Mohanka R, Sooin AS. Transmission of dengue virus from a donor to a recipient after living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2013;19:1413–4.
207. Gupta RK, Gupta G, Chorasiya VK, Bag P, Shandil R, Bhatia V, et al. Dengue Virus Transmission from Living Donor to Recipient in Liver Transplantation: A Case Report. *J Clin Exp Hepatol*. 2016;6:59–61.
208. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lymphocytic choriomeningitis virus

- infection in organ transplant recipients--Massachusetts, Rhode Island, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54:537–9.
209. Fischer SA, Graham MB, Kuehnert MJ, Kotton CN, Srinivasan A, Marty FM, et al. Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation. *N Engl J Med.* 2006 May;354(21):2235–49.
210. Amman BR, Pavlin BI, Albariño CG, Comer JA, Erickson BR, Oliver JB, et al. Pet rodents and fatal lymphocytic choriomeningitis in transplant patients. *Emerg Infect Dis.* 2007 May;13(5):719–25.
211. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Brief report: Lymphocytic choriomeningitis virus transmitted through solid organ transplantation--Massachusetts, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57:799–801.
212. Macneil A, Ströher U, Farnon E, Campbell S, Cannon D, Paddock CD, et al. Solid organ transplant-associated lymphocytic choriomeningitis, United States, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2012 Aug 19;18(8):1256–62.
213. Schafer IJ, Miller R, Ströher U, Knust B, Nichol ST, Rollin PE. Notes from the field: a cluster of lymphocytic choriomeningitis virus infections transmitted through organ transplantation-Iowa, 2013. *Am J Transplant.* 2014;14:1459.
214. Kee ACL, Yang S, Tambyah P. Atypical chikungunya virus infections in immunocompromised patients. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:1038–40.
215. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.* 2009;137:534–41.
216. Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, Caro V, Le Luong T, Ducloux B, et al. Chikungunya virus infection of corneal grafts. *J Infect Dis.* 2012;206:851–9.
217. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli A, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602):1840–6.
218. Grischott F, Puhan M, Hatz C, Schlagenhaut P. Non-vector-borne transmission of Zika virus: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:313–30.
219. Rapid risk assessment: Zika virus disease epidemic. Ninth update, 28 October 2016 [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 10]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1595
220. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374:951–8.
221. Rozé B, Najioullah F, Signate A, Apetse K, Brouste Y, Gourgoudou S, et al. Zika virus detection in cerebrospinal fluid from two patients with encephalopathy, Martinique, February 2016. *Euro Surveill.* 2016;21:30205.
222. Pastula DM, Khan AS, Sharp TM, Biaukula VL, Naivalu TK, Rafai E, et al. Investigation of a Guillain-Barré syndrome cluster in the Republic of Fiji. *J Neurol Sci.* 2017;372:350–5.
223. Araujo AQC, Silva MTT, Araujo APQC. Zika virus-associated neurological disorders: a

- review. *Brain*. 2016;139:2122–30.
224. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387:1531–9.
225. D’Ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, de Lamballerie X, Hubert B, Piorkowski G, et al. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;374:2195–8.
226. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika Virus in Semen. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:940.
227. Frank C, Cadar D, Schlaphof A, Neddersen N, Günther S, Schmidt-Chanasit J, et al. Sexual transmission of Zika virus in Germany, April 2016. *Euro Surveill*. 2016;21:30252.
228. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:487–524.
229. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*. 2014;19.
230. Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. *Transfusion*. 2016;56:1684–8.
231. Jimenez A, Shaz BH, Bloch EM. Zika Virus and the Blood Supply: What Do We Know? *Transfus Med Rev*. 2017;31:1–10.
232. Silveira FP, Campos S V. The Zika epidemics and transplantation. *J Hear lung Transplant*. 2016;35:560–3.
233. Nogueira ML, Estofolete CF, Terzian ACB, Mascarin do Vale EPB, da Silva RCMA, da Silva RF, et al. Zika Virus Infection and Solid Organ Transplantation: A New Challenge. *Am J Transplant*. 2016;Sep 15 [Ep.
234. Kotton CN. Zika Virus and Solid Organ Transplantation: Significant Pathogen or Harbinger of Things to Come? *Transplantation*. 2016;100:970–2.
235. Guidance for organ donation and transplantation professionals regarding the Zika virus. UNOS Transplant Pro [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 7]. Available from: <https://www.transplantpro.org/news/guidance-for-organ-donation-and-transplantation-professionals-regarding-the-zika-virus/>
236. Zika virus and safety of substances of human origin. A guide for preparedness activities in Europe. ECDC. [Internet]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Zika-virus-safety-of-substances-of-human-origin-update-2017-web.pdf>
237. Manual de Donación y Trasplante de Órganos Humanos. Capítulo 2. ESTUDIOS SEROLÓGICOS ESTÁNDARES EN LOS DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE Ed. Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz. 2016. Disponible en: <http://www.coordinaciontrasplantes.org/index.ph>.

XIV. ANEXO I

Clasificación Alliance-O de los niveles de riesgo en relación con la transmisión de enfermedades:

1. Riesgo inaceptable (RL1): contraindicación absoluta, con la excepción de algunos procedimientos de trasplante para salvar vidas en la ausencia de otras opciones terapéuticas en base a una valoración de caso por caso.
2. Riesgo aumentado pero aceptable (RL2): incluye los casos en los que se identifican los microorganismos o enfermedades transmisibles durante el proceso de evaluación del donante, pero la utilización de órganos se justifica por la situación específica o la gravedad de la situación clínica del receptor.
3. Riesgo calculado (RL3): incluye todos los casos en que, incluso en la aparición de enfermedades transmisibles, se permite el trasplante a receptores con la misma enfermedad o con un estado serológico de protección, en los casos de infección en el donante tratadas de forma adecuada con una duración mínima (24 horas).
4. Riesgo no evaluable (RL4): incluye los casos en que el proceso de evaluación no permite una evaluación adecuada del riesgo para las enfermedades transmisibles.
5. Riesgo estándar (RL5): incluye los casos en que el proceso de evaluación no identificó una enfermedad transmisible.

XV. ANEXO II

Clasificación de las recomendaciones en el documento de consenso basadas en la fuerza y la calidad de la evidencia analizada:

Fuerza de la recomendación

Nivel A: Buen nivel de evidencia para apoyar la recomendación de uso.

Nivel B: Moderado nivel de evidencia para apoyar la recomendación de uso.

Nivel C: Escasa evidencia para apoyar la recomendación.

Calidad de la recomendación

I: Evidencia procedente de al menos un ensayo clínico aleatorizado.

II: Evidencia procedente de al menos un ensayo no aleatorizado, bien diseñado, o bien de estudios de cohortes, o de estudios analíticos de casos y controles (preferiblemente de más de un centro), o de series temporales, o de resultados concluyentes obtenidos en estudios experimentales no controlados.

III: Evidencia de opiniones de expertos/as basadas en la experiencia clínica o en estudios descriptivos.