

## Artículo de revisión

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>

# Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Nefrología en casos de trasplante renal durante la pandemia por COVID-19

## *Recommendations of the Colombian Association of Nephrology in renal transplantation during the coronavirus pandemic (COVID-19)*

 Rodolfo Torres Serrano<sup>1,2,3</sup>,  Camilo Montero Cetina<sup>1,3,4</sup>,  Carlos Benavidez<sup>5</sup>,  Natalia Malaver<sup>4</sup>,  
 Paola García Padilla<sup>6,7</sup>,  Andrés Acevedo<sup>1</sup>,  Orlando Olivares Algarín<sup>2,3</sup>,  Astrid Hernández<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Grupo de trasplante renal, Servicio de Nefrología, Clínica Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología, Hospital de San José, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>3</sup>Departamento de Nefrología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>4</sup>Grupo de trasplante renal, Clínica del Country, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>5</sup>Grupo de trasplante, Fundación Cardioinfantil, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>6</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>7</sup>Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>8</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

### Resumen

**Introducción:** los pacientes con trasplante renal y COVID-19 tienen alto riesgo de complicaciones y mortalidad dado que con mayor frecuencia presentan compromiso respiratorio. Hasta el momento, en Colombia no existen protocolos establecidos sobre el manejo de la inmunosupresión de base ni sobre estrategias de tratamiento en esta población, por lo que es necesario establecer recomendaciones basadas en la evidencia disponible y en el consenso de expertos para que sean aplicadas a nivel local.

**Objetivo:** desarrollar mediante un consenso de expertos y una revisión de la literatura una serie de recomendaciones para diagnosticar y prevenir el contagio de SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante renal, así como para darles un manejo adecuado.

**Materiales y métodos:** se formularon una serie de preguntas sobre infección por SARS-CoV-2 en trasplante renal con énfasis en comportamiento clínico, frecuencia de la infección, prevención, diagnóstico, manejo de la inmunosupresión y tratamiento, a partir de las cuales se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos PubMed y EMBASE y en los portales web de algunas sociedades científicas y se consultó a un grupo de especialistas en nefrología y cirugía. La discusión de las preguntas, las respuestas y lo encontrado en la literatura se realizó entre el 23 de abril y el 10 de mayo de 2020.

**Resultados:** se realizó un panel de discusión donde los expertos discutieron y evaluaron la calidad de la evidencia para emitir una recomendación final sobre cada punto evaluado. Asimismo, se realizó un consolidado de las principales series de casos de infección por SARS-CoV2 en población con trasplante renal y sus desenlaces clínicos publicados hasta el momento.

**Conclusiones:** se establecieron unas recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el manejo de pacientes con trasplante renal y COVID-19, las cuales hacen énfasis en el manejo inmunosupresor de base y resaltan la importancia de las interacciones farmacológicas de los tratamientos disponibles para el SARS-CoV-2 con la terapia inmunosupresora. Igualmente se dan recomendaciones para realizar trasplantes de forma segura durante la pandemia.

**Palabras clave:** SARS-Cov2, COVID-19, betacoronavirus, trasplante renal (DeCS).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>

### Abstract

**Introduction:** Kidney transplant patients are a high-risk population for complications and mortality associated with SARS CoV2 infection. Different reports in the literature have shown a higher frequency of respiratory compromise and mortality, currently don't exist recommendations with an adequate level of evidence regarding the management of base immunosuppression and treatment strategies in this population, for which reason it is necessary from the national scene, build recommendations based on the available evidence and consensus of experts, to be applied at the local level.

**Objective:** To develop, by means of an expert consensus and a review of the available literature, recommendations for the prevention, diagnosis and management of transplant patients with SARS Cov2 infection. And give recommendations to continue with the organ procurement and transplant activity in the scenario of the COVID-19 pandemic.

**Materials and methods:** Questions were asked about SARS Cov2 infection in kidney transplantation, with emphasis on clinical behavior, frequency of infection, prevention, diagnosis, management of immunosuppression and treatment. A search of the literature in Pubmed, Embase and scientific societies was performed to answer each of the questions. The discussion of the answers to each of the questions according to the available evidence and the possibility of adapting them to local practice was carried out by consensus method and panel of experts. Nephrology and transplant surgery specialists from transplant groups in the country participated in the consensus.



**Citación:** Serrano Rodolfo T, Cetina Camilo M, Benavidez C, Malaver N, García Padilla P, Acevedo A, et al. Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Nefrología en trasplante renal durante la pandemia por coronavirus (COVID-19). Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 70-88. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>. **Correspondencia:** Rodolfo Torres, [rets1912@gmail.com](mailto:rets1912@gmail.com).

**Recibido:** 30.04.20 • **Aceptado:** 30.04.20 • **Publicado en línea:** 30.04.20

**Results:** A panel of experts was held to discuss the questions and answers found in the literature between April 23, 2020 and May 10, 2020, for each question a panel discussion was held where the total of experts discussed and Evaluates the quality of the evidence to issue a final recommendation on each evaluated point. A consolidation of the main series of cases of SARS-CoV2 infection in the kidney transplant population and the clinical outcomes was carried out up to the moment of publication.

**Conclusions:** According to what is found in the literature, recommendations are made for the prevention, diagnosis and management of patients with kidney transplantation and SARS-CoV2 infection, emphasizing behavior with respect to basic immunosuppressive management, and highlighting the importance of the pharmacological interactions of the available treatments for SARS-CoV2 with immunosuppressive therapy, recommendations are also given to implement the procupara and transplant activity safely during the pandemic.

**Keywords:** COVID-19, SARS-Cov 2, coronavirus, betacoronavirus, kidney transplantation, renal transplantation, kidney grafting (MeSH).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) han aumentado de manera progresiva en Colombia desde que se registró el primer caso en marzo de 2020, pero en el país aún no se conoce el comportamiento de esta condición en pacientes con trasplante de órgano sólido.

Los pacientes trasplantados tienen un alto riesgo de morbilidad relacionado con la infección en general, sin embargo no es claro el comportamiento clínico, los desenlaces ni las medidas específicas de manejo cuando se presenta infección por SARS-CoV-2 en esta población.

Dado este panorama, el objetivo del presente artículo fue generar recomendaciones respecto al abordaje de pacientes que serán sometidos a trasplante de riñón y sus donantes. Estas recomendaciones también tienen en cuenta a quienes ya se les realizó un trasplante renal funcional y están en riesgo, son sospechosos y/o tienen COVID-19 en cualquiera de sus espectros. Para la elaboración de este documento se realizó un consenso de expertos y se consultó la literatura disponible sobre experiencias reportadas a nivel mundial respecto al tema.

### 1. ¿Cuál es la frecuencia de presentación de COVID-19 y SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante de órgano sólido?

El COVID-19 plantea desafíos para todos los sistemas de salud del mundo, por lo que el enfoque tera-

péutico aún se debate y los datos sobre subgrupos de pacientes de alto riesgo son escasos

En Italia, por ejemplo, entre el 21 de febrero y el 22 de marzo de 2020 se registraron 146 pacientes trasplantados con COVID-19 y 73 en lista de espera también con diagnóstico de esta enfermedad, los cuales tuvieron una prevalencia de 0,37 % y 0,86 %, respectivamente<sup>1</sup>.

Por su parte, el registro de la Sociedad Española de Nefrología reportó 1.314 pacientes con COVID-19 en terapia renal sustitutiva, 63 % en hemodiálisis, 33 % trasplantados y 4 % en diálisis peritoneal<sup>2</sup>.

En este sentido, y dado que no existen datos suficientes para establecer el riesgo de adquirir COVID-19 en receptores de trasplante renal en comparación con la población general, se sugiere seguir las siguientes recomendaciones generales.

### Recomendaciones

- Diligenciar las bases de datos nacionales para caracterizar la infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 en los pacientes trasplantados en el país teniendo en cuenta las definiciones de caso probable y caso confirmado.
- Notificar todos los casos de pacientes trasplantados con COVID-19 a su grupo de seguimiento de trasplante.
- Hacer un registro de los pacientes con trasplante renal y COVID-19 en Colombia en el siguiente formulario de la asociación

colombiana de nefrología: [https://docs.google.com/forms/d/1xieaUMh9xe7gVr-71DZgF5LN8oZr0E\\_1PnsQHd44X7Q/prefill](https://docs.google.com/forms/d/1xieaUMh9xe7gVr-71DZgF5LN8oZr0E_1PnsQHd44X7Q/prefill).

## 2. ¿Cuál es el riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes con trasplante renal?

Por tratarse de una enfermedad nueva, la información sobre COVID-19 es limitada. Según las recomendaciones del Consenso Colombiano de Infectología, los principales factores asociados con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y muerte son edad mayor de 60 años (OR: 8,5 IC95 %: 1,6-44,8), tabaquismo (OR: 14,2 IC95 %: 1,5-25) y falla respiratoria (OR: 8,7 IC95 %: 1,9-40)<sup>1</sup>. Además, la letalidad es mayor entre las personas con condiciones de comorbilidad preexistente: 10,5 % en enfermedades cardiovasculares, 7,3 % en diabetes *mellitus*, 6,3 % en enfermedades respiratorias crónicas, 6,0 % en hipertensión arterial y 5,6 % en cáncer<sup>3</sup>. Por su parte, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades incluye además a las personas inmunocomprometidas y menciona algunas condiciones de riesgo como trasplante de órgano sólido o médula ósea, inmunodeficiencias, infección por virus de la inmunodeficiencia humana no controlada y uso prolongado de corticoides u otra medicación que debilita el sistema inmune<sup>4</sup>.

Hasta el momento, con los datos informados, los requerimientos de hospitalización y ventilación mecánica, así como los casos de muerte y lesión renal aguda, podrían ser mayores en trasplantados renales en comparación con la población general. Al 8 de agosto de 2020, la Sociedad Española de Nefrología<sup>2</sup> había registrado los datos de 1.765 pacientes en tratamiento renal sustitutivo contagiados con COVID-19. La modalidad de tratamiento renal sustitutivo más representada en estos pacientes es la hemodiálisis en centro (64,5 %), seguida de trasplante (32 %) y con menor frecuencia diálisis peritoneal (3,2 %). Hasta la fecha mencionada habían fallecido 460 pacientes (26,1 % del total de casos registrados en tratamiento renal sustitutivo), los cuales representaban el 27,3 % de los sujetos en

hemodiálisis, el 23,9 % de los trasplantados renales y el 21,4 % de aquellos en diálisis peritoneal<sup>2</sup>.

Fernández-Ruiz *et al.*<sup>5</sup> reportaron la experiencia de 18 receptores de trasplante de órgano sólido diagnosticados con COVID-19 (riñón 44,4 %, hígado 33,3 % y corazón 22,2 %) en un centro de atención terciaria en Madrid y registraron que la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue 71,0±12,8 años, y la mediana del tiempo desde el trasplante fue de 9,3 años; la tasa de letalidad fue del 27,8 %.

Asimismo, Pereira *et al.*<sup>6</sup>, en un estudio de cohorte en receptores de trasplante de órgano sólido realizado en Nueva York, Estados Unidos, analizaron 90 pacientes con COVID-19 de los cuales 68 (76 %) fueron hospitalizados, 23 (26 %) requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) y 16 (18 %) fallecieron; 46 de estos pacientes tenían trasplante renal. También en Nueva York, el Columbia University Kidney Transplant Program describió 15 casos de receptores de trasplante de riñón que tuvieron que ser hospitalizados por COVID-19; 4 de estos pacientes requirieron ventilación mecánica, 1 falleció y más de la mitad fueron dados de alta al final del seguimiento. Los desenlaces de mortalidad y severidad fueron similares a los reportados para la población general; sin embargo, debido al tamaño de la muestra, no fue posible establecer conclusiones definitivas al respecto<sup>7</sup>.

Por su parte, Akalin *et al.*<sup>8</sup> analizaron la evolución durante 21 días (rango 14 a 28) de 36 pacientes receptores de trasplante renal con COVID-19 y registraron que 10 (28 %) murieron, lo que evidencia una tasa de mortalidad muy alta en comparación con la reportada en población general con COVID-19 (1-5 %); de esta forma, los pacientes con trasplante renal presentarían una tasa de mortalidad más alta en comparación con pacientes mayores de 70 años diagnosticados con COVID-19, quienes registran una tasa de mortalidad de 8-15 %.

Existe poca evidencia sobre el riesgo de lesión renal aguda en pacientes trasplantados y con COVID-19, sin embargo las series publicadas a la fecha reportan frecuencias de presentación del 20 % al 40 % de los casos<sup>7,8</sup>. Además, aunque aún no es

claro el mecanismo de la lesión renal, Su *et al.*<sup>9</sup> determinaron la presencia de partículas virales de COVID-19 en el epitelio tubular y en los podocitos mediante el análisis histopatológico de riñones de pacientes fallecidos por esta entidad.

### Recomendaciones

- Considerar a los pacientes con trasplante renal como una población con mayor riesgo de mortalidad respecto a la población general.
- Analizar todos los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con trasplante renal.

### 3. ¿Cómo es el comportamiento clínico en los pacientes trasplantados renales con infección por COVID-19?

En una revisión de 1.099 pacientes con COVID-19, Guan *et al.*<sup>10</sup> establecieron que los síntomas más comunes fueron fiebre al ingreso hospitalario (43,8 %) y durante la hospitalización (88,7 %), tos (67,8 %) y diarrea (3,8 %); además, la mediana del período de incubación fue de 4 días (rango 2 a 7). De 975 tomografías computarizadas (TC) de tórax que se realizaron en el momento del ingreso, el 86,2 % reveló resultados anormales y los patrones más comunes fueron opacidad del vidrio esmerilado (56,4 %) y opacidades bilaterales (51,8 %). No se encontraron anomalías radiográficas o en TC en 157 de 877 pacientes (17,9 %) con enfermedad no severa y en 5 de 173 pacientes (2,9 %) con enfermedad grave<sup>10</sup>.

La información en cuanto a COVID-19 en pacientes trasplantados es limitada y los pocos datos disponibles son de reportes de casos de china, Italia, España y Estados Unidos. Los síntomas más comunes en este grupo de pacientes han sido fiebre, tos, mialgia y fatiga<sup>1,11,12</sup>. Su progresión es variable, pero parece ser más rápida en pacientes inmunocomprometidos, en quienes se registran mayores tasas de admisión y de muerte en la UCI; algunos pacientes también presentan sobreinfección viral o bacteriana<sup>11</sup>. De igual forma, existen reportes de presentaciones clínicas inusuales en pacientes trasplantados con síntomas iniciales no claros como vómito, diarrea y con-

juntivitis, y con posterior aparición de síntomas respiratorios. Por lo tanto, cuando se enfrenta a un paciente trasplantado con una presentación clínica viral no específica, debe considerarse COVID-19 como un diagnóstico potencial<sup>13</sup>.

En el estudio de Fernández-Ruiz *et al.*<sup>5</sup> el riesgo de complicaciones pulmonares fue mayor en comparación con la población general: 72,2 % versus 31,1 % para neumonía, 38,9 % versus 5,6 % para síndrome de dificultad respiratoria del adulto y 11,1 % versus 5,1 % para ingreso a UCI. Sin embargo, estas comparaciones deben interpretarse con cautela debido a las diferencias en la naturaleza de los datos compilados.

Según el panorama descrito, los pacientes con trasplante de órgano sólido con uso crónico de inmunosupresión podrían ser más susceptibles al contagio y a manifestaciones clínicas más graves de COVID-19. Además, es importante recalcar que tanto el tacrolimus como la ciclosporina, comúnmente utilizados en la inmunosupresión de mantenimiento, reducen la producción de interleucina-2, una importante citoquina que participa en el proceso de regulación y maduración de los linfocitos T. Dado que las manifestaciones clínicas y la lesión pulmonar en esta entidad están mediadas en gran parte por la sobreactivación de los linfocitos T, las condiciones clínicas que conllevan al deterioro de la respuesta de estas células y el uso de inmunosupresión podrían alterar el curso clínico<sup>14</sup>.

### Recomendaciones

- Considerar que en la población con trasplante renal la presentación clínica de COVID-19 inicial es similar a la de la población general.
- Considerar a los pacientes con trasplante renal como de alto riesgo de complicaciones asociadas a COVID-19.
- Tener en cuenta que el paciente con trasplante renal y COVID-19 presenta mayor riesgo de neumonía, síndrome de dificultad respiratoria del adulto e ingreso a UCI en comparación con la población general.



- Tener una alta sospecha clínica en los pacientes con trasplante renal dada la posibilidad de presentaciones inusuales.

#### 4. ¿Qué medidas de prevención para evitar la infección por COVID-19 se recomiendan en pacientes con trasplante renal?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las recomendaciones para evitar el contagio de COVID-19 en pacientes trasplantados son las mismas de la población general: uso obligatorio de mascarilla quirúrgica en espacios públicos; distanciamiento entre personas de por lo menos dos metros; lavado frecuente de manos con agua y jabón de aproximadamente 20 segundos de duración, 4 a 6 veces al día, o con alcohol glicerinado o alcohol al 70 %; desinfección periódica de superficies y objetos de uso frecuente con soluciones a base de alcohol al 70 %, hipoclorito al 0,1 % o similares, y evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca antes de lavarse las manos.

En el momento actual en que el aislamiento es parte fundamental del manejo de la pandemia por COVID-19, se recomienda que los pacientes trasplantados sean atendidos por telesalud, bien sea por telemedicina o teleorientación. En la actualidad estas prácticas están siendo reguladas para poder implementar plataformas digitales accesibles con estándares básicos de audio y video que permitan el diagnóstico y seguimiento del paciente.

Asimismo, se debe coordinar con las entidades promotoras de salud de los regímenes contributivo y subsidiado la autorización de órdenes de procedimientos y de medicamentos por correo electrónico, y se recomienda, en lo posible, tomar las muestra de laboratorios en el domicilio del paciente o en un laboratorio cercano a su casa y que la entrega de medicamentos sea a domicilio. Según el estado clínico del paciente, debe considerarse si puede citarse por períodos más prolongados (2 a 3 meses) para disminuir la exposición y facilitar el trámite administrativo de autorizaciones. Estas medidas han sido implementadas en otros países como Australia, Es-

tados Unidos, Canadá, Dinamarca, Inglaterra y Japón<sup>15,16</sup> y han resultado eficaces.

La coinfección con otros virus respiratorios y neumococo no es inusual en población trasplantada con COVID-19, por lo cual se debe hacer un seguimiento especial a estos pacientes ya que en experiencias previas con SARS y MERS se evidenció que la asociación con otros gérmenes podría empeorar la severidad del compromiso pulmonar<sup>17,18</sup>.

#### Recomendaciones

- Insistir en el cumplimiento estricto de las medidas de aislamiento y bioseguridad.
- Reducir la asistencia a centros hospitalarios.
- Hacer seguimiento médico por teleconsulta.
- Realizar, en lo posible, la toma de laboratorios en los domicilios de los pacientes
- Implementar estrategias para envío de medicamentos al domicilio.
- Vacunar anualmente contra influenza estacional y actualizar la vacuna para neumococo.

#### 5. ¿Cuáles son las recomendaciones con respecto al manejo de la inmunosupresión en pacientes con infección por COVID-19 y trasplante renal?

La información disponible sobre el manejo de la inmunosupresión en pacientes con trasplante renal y COVID-19 es escasa<sup>5,7,8,12,13,19-21</sup>, pero se ha establecido que la reducción o retiro de esta no es una recomendación para todos los pacientes trasplantados de riñón con diagnóstico confirmado de COVID-19, sino que se debe considerar en aquellos pacientes con enfermedad progresiva<sup>22</sup>.

En una investigación con primates, Chan *et al.*<sup>23</sup> encontraron un aumento significativo de riesgo de compromiso pulmonar severo y mortalidad en

pacientes con MERS-CoV tratados con ácido micofenólico en comparación con aquellos libres de ácido micofenólico, lo que sugiere que este medicamento podría estar asociado con desenlaces adversos y por tanto no debería ser usado.

Algunas investigaciones sugieren que los inhibidores de calcineurina podrían tener un potencial inhibitorio en la replicación viral del SARS-CoV independiente de su efecto inmunosupresor y que aparentemente no representan una amenaza en la fase proinflamatoria de infección por COVID-19<sup>24-26</sup>. Asimismo, se ha reportado neumonitis como complicación por el uso de inhibidores mTor<sup>27</sup> y se han reconocido daños como neumonitis intersticial linfocítica, alveolitis linfocítica, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, fibrosis pulmonar focal e incluso una combinación de estos hallazgos. El mecanismo fisiopatológico es desconocido y se ha asociado a diferentes condiciones clínicas como exacerbación del daño pulmonar desencadenado por el virus de la influenza en modelos animales<sup>28,29</sup>.

En cuanto a los esteroides sistémicos, Lansbury *et al.*<sup>30</sup> afirman que podrían aportar un efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y de protección inmunológica del injerto renal en dosis bajas.

Análisis en muestras de sangre periférica de pacientes con terapia de reemplazo renal en hemodiálisis y COVID-19 mostraron una marcada reducción en el número de células T en comparación con los pacientes con COVID-19 sin terapia de reemplazo renal en hemodiálisis, motivo por el cual los depletores de linfocitos tipo timoglobulina deben emplearse con precaución<sup>31</sup>.

Las consecuencias de reducir o retirar temporalmente la inmunosupresión en pacientes con COVID-19 son desconocidas y por tanto esta decisión debe ser tomada de forma individual de acuerdo a la presencia o ausencia de factores de riesgo de complicaciones asociadas a la COVID-19, de factores asociados con riesgo de rechazo del injerto renal y de potenciales interacciones con medicamentos usados para el tratamiento de esta enfermedad.

## Recomendaciones

- Suspender o reducir la dosis de ácido micofenólico y azatioprina en pacientes con COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.
- No suspender los agentes inhibidores de calcineurina (tacrolimus y ciclosporina) en pacientes con COVID-19.
- Monitorear los niveles séricos en sangre total de los inhibidores de calcineurina debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento para COVID-19.
- Retirar los inhibidores de calcineurina en pacientes con deterioro progresivo de la función del injerto renal que tienen baja probabilidad clínica de rechazo agudo.
- Suspender los inhibidores mTOR (sirolimus y everolimus) en pacientes con COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.
- Monitorear los niveles séricos en sangre total de los inhibidores mTor debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento para COVID-19.
- Ajustar la dosis de prednisona hasta 20 mg cada día en aquellos pacientes con COVID-19 y con reducción o suspensión de la inmunosupresión.
- Considerar el cambio a inhibidores de calcineurina iniciando 28 días después de la última dosis en pacientes con COVID-19 y profilaxis con belatacept.
- En presencia de una evolución favorable, evaluar cuidadosamente el momento y las dosis de inicio de los medicamentos inmunosupresores de acuerdo al riesgo-beneficio de cada paciente, aunque parece razonable la decisión de algunos grupos de reiniciar los inhibidores de calcineurina en la mitad de la dosis en pacientes asintomáticos y prueba de seguimiento RT PCR negativa.

- Hacer un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y múltiples opciones de tratamiento empleadas.
  - Considerar con precaución el uso de inmunoglobulina de conejo debido al mayor riesgo de linfopenia y desenlaces adversos.
2. Suspender MPA, azatioprina e inhibidores mTor; reducir la dosis de inhibidores de calcineurina a la mitad y de esteroides en dosis habitual, y monitorear los niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas luego de los cambios en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.

A continuación se presenta el protocolo de manejo recomendado por el grupo colaborativo en trasplante renal; según este, es razonable hacer un abordaje diferente en grupos de edad mayores y menores de 55 años debido a un riesgo mayor de mortalidad<sup>32</sup>.

#### *Pacientes menores de 55 años:*

1. Mantener inmunosupresión sin cambios en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, ausencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.
2. Suspender ácido micofenólico (MPA), azatioprina e inhibidores mTor, y mantener los inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia. En presencia de potenciales interacciones entre medicamentos, reducir la dosis de inhibidores de calcineurina y realizar monitoreo de los niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas luego de los cambios.
3. Suspender MPA, azatioprina, inhibidores mTor e inhibidores de calcineurina y ajustar dosis de esteroides hasta 20 mg cada día en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia infiltrados pulmonares e hipoxemia.

#### *Pacientes mayores de 55 años:*

1. Suspender MPA, azatioprina e inhibidores mTor, y mantener inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, ausencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.

3. Suspender MPA, azatioprina, inhibidores mTor e inhibidores de calcineurina, y ajustar la dosis de esteroides hasta 20 mg cada día en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares e hipoxemia.

## **6. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento de la infección por COVID-19 en pacientes con trasplante renal?**

La evidencia sobre un tratamiento adecuado para COVID-19 en la población general es limitada y la mayoría se deriva de reportes de casos y unos pocos ensayos clínicos que demuestran un claro beneficio de alguna terapia específica. La mayoría de reportes limitan el uso de terapias específicas para pacientes con compromiso pulmonar moderado a severo, principalmente basado en combinación de antimaláricos como la hidroxicloroquina y la cloroquina con inhibidores de proteasa (lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir).

El grupo de la Universidad de Brescia (Italia) reportó 20 pacientes con trasplante renal y compromiso pulmonar severo, en quienes se utilizó terapia combinada con hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir, asociado a la terapia de soporte, y registró una mortalidad del 25 %<sup>20</sup>. A pesar de la baja evidencia, la mayoría de grupos a nivel mundial recomiendan en pacientes con compromiso pulmonar moderado a severo o con factores de riesgo de progresión, el uso de terapias combinadas con antimaláricos e inhibidores de proteasa. Otras terapias como el remdesivir (análogo nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa), que en algunos reportes han demostrado beneficio clínico en el control de la

replicación viral y en la severidad de la lesión pulmonar, no tienen evidencia en población trasplantada. El uso de otras terapias para el control de la tormenta de citoquinas y la modulación de la respuesta inflamatoria, como el uso de tocilizumab, inhibidores del receptor de IL1 y plasma de suero convaleciente, tampoco tienen evidencia en población trasplantada<sup>3,18,33</sup>.

En un estudio experimental se logró demostrar el efecto antiviral de la ivermectina sobre la replicación viral contra SARS-CoV2, posteriormente un estudio observacional, realizado en 1.400 pacientes de población general de Estados Unidos con COVID-19 a los que se les suministraron dosis de 150 mc/kg vía oral de ivermectina a la mitad de la población, evidenció disminución en la mortalidad global y en el número de pacientes con ventilación mecánica<sup>34,35</sup>.

La mayoría de los fármacos utilizados actualmente para el tratamiento del COVID-19 tienen interacciones farmacológicas con los medicamentos inmunosupresores y alta frecuencia de eventos adversos que deben ser identificados y vigilados<sup>36,37</sup>.

## Recomendaciones

- Analizar la condición clínica de cada paciente, la evidencia disponible y los protocolos de cada institución para determinar el tratamiento adecuado en cada caso.
- Hacer un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y las múltiples opciones de tratamiento empleadas.
- Tener en cuenta las siguientes condiciones para el uso de antivirales:
  1. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de cloroquina o hidroxiclороquina para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
  2. En caso de utilizar cloroquina o hidroxiclороquina se deben monitorear los potencia-

les efectos adversos, en especial el intervalo QTc prolongado.

3. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
  4. En caso de utilizar lopinavir/ritonavir, se deben monitorear los potenciales efectos adversos derivados de la interacción con los medicamentos inmunosupresores, en especial el aumento en los niveles séricos de inhibidores de calcineurina e inhibidores mTor.
  5. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
  6. El uso de remdesivir como opción de tratamiento de COVID-19 se encuentra actualmente en investigación.
  7. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
- Tener en cuenta las siguientes condiciones para el uso de modificadores de respuesta inmune:
    1. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
    2. El uso de plasma convaleciente como opción de tratamiento para COVID-19 se encuentra actualmente en investigación.
    3. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inmunoglobulina hiperinmune



para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.

- Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inhibidores de IL 6 (tocilizumab) para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.

En la **Figura 1** se representan las interacciones entre los fármacos usados para el manejo actual de COVID-19 y los diferentes inmunosupresores.

### 7. ¿Qué estudios diagnósticos adicionales se recomienda realizar en pacientes con trasplante renal y sospecha de infección por COVID-19?

La prueba RT PCR en hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo tiene una sensibilidad que varía entre el

60 % y el 70 % y una especificidad superior al 95 %. La sensibilidad de la prueba tiende a disminuir en la medida en que progresa la cinética de la infección, sobre todo después del día 10 del inicio de los síntomas; a partir del día 14 se inicia la respuesta inmune humoral contra el virus, después de lo cual es posible detectar anticuerpos IgG e IgM en más del 50 % de los pacientes con la enfermedad. La sensibilidad de la RT-PCR para COVID-19 en otras muestras con aspirado bronquial o esputo es del alrededor del 70 % y en lavado broncoalveolar, de hasta el 93-95 %<sup>38,39,40</sup>.

En la población general con COVID-19 se ha encontrado que después del día 10 del inicio de los síntomas la sensibilidad de las pruebas serológicas llega a ser de más del 80 %, mientras que con la RT PCR, en ese momento clínico de la infección, el porcentaje de positividad es de alrededor del 60 %<sup>38,39,40,41</sup>. Por lo tanto, el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes con trasplante renal debe ir de la mano con el entendimiento de la historia natural

	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina cloroquina	Azitromicina claritromicina	Remdisivir	Tocilizumab	Ivermectina
TAC/CSA						
INH M-TOR						
MPA						
BELATACEPT						
ANTI CD 25						
ATG/ATGAM						

No interacción  
 Aumento en la exposición  
 Contraindicado uso concomitante  
 Disminución en la exposición

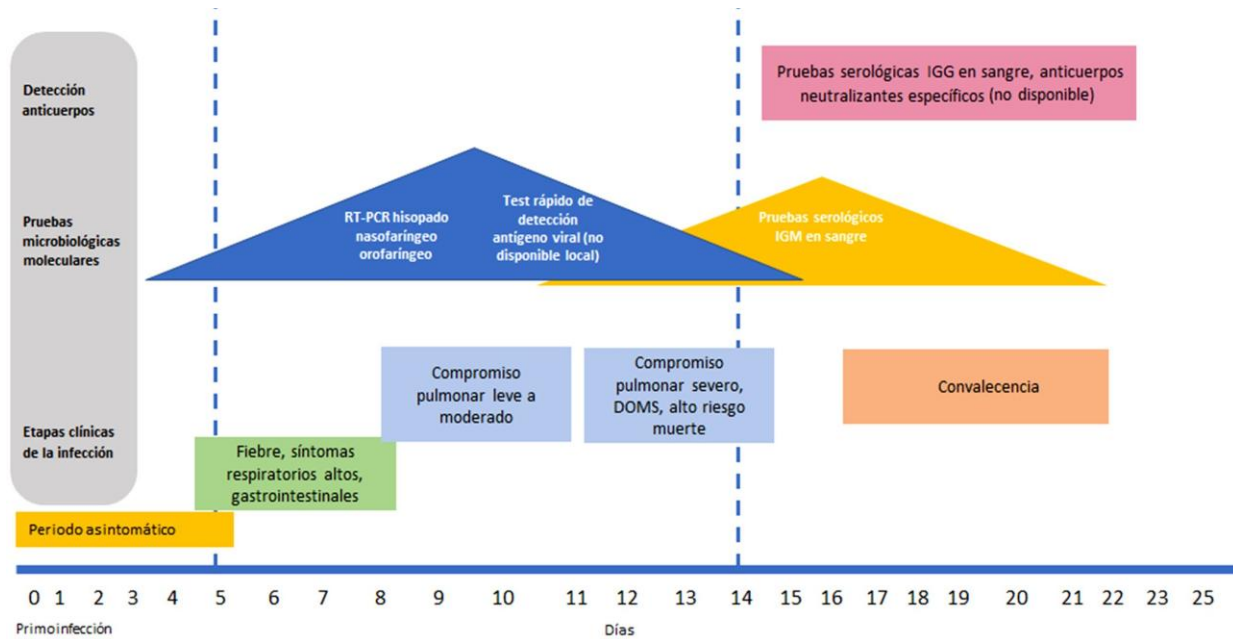
**Figura 1.** Interacciones farmacoterapia para COVID-19 e inmunosupresores.

TAC: tacrolimus; CSA: Ciclosporina A; INH M-TOR: inhibidor de la vía M-TOR; MPA: ácido micofenólico; ANTI CD 25: anticuerpos monoclonales contra el receptor CD25 del linfocito T; ATG/ATGAM: Inmunoglobulina anti timocítica. Fuente: elaboración propia.

de la enfermedad, la cinética de la infección y la respuesta inmune del paciente (Figura 2 y 3).

A pesar de que no existe claridad sobre el tiempo de persistencia de la replicación del SARS-CoV-

2 en pacientes con trasplante renal, un reporte previo sobre SARS y MERS en pacientes con trasplante de médula ósea evidencia mayor tiempo de replicación viral posterior a la resolución de los síntomas hasta 28 días<sup>42</sup>. Y aunque no existe una reco-



**Figura 2.** Estadios clínicos de la infección por COVID-19. Fuente: Elaboración propia.

	RT-PCR	IBM	Ing.
NO HAY INFECCIÓN	NEGATIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
PERIODO DE PRIMOIENFECCIÓN Y VENTANA INMUNOLÓGICA	POSITIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN TEMPRANA	POSITIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN TEMPRANA CON RT-PCR FALSO NEGATIVO	NEGATIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN ACTIVA	POSITIVA	POSITIVA	POSITIVA
FASE DE CONVALECENCIA	NEGATIVA	NEGATIVA/POSITIVA	POSITIVA

**Figura 3.** Interpretación de las pruebas diagnósticas y etapas de la infección por COVID-19. Fuente: Elaboración propia.

mendación clara sobre la utilidad de realizar seguimiento con RT-PCR, la realización de esta prueba a las dos semanas luego de la desaparición de los síntomas se asocia con resolución del cuadro clínico y podría tener implicaciones en la continuidad o no del aislamiento y el retorno a la inmunosupresión de mantenimiento<sup>43</sup>.

### Recomendaciones

- Realizar RT PCR en cualquier paciente con trasplante renal y sospecha de COVID-19.
- Realizar una nueva prueba RT PCR a las 48 horas si la primera muestra fue negativa y existe alta sospecha clínica, siempre y cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas no sea mayor de 14 días.
- Realizar RT PCR en caso de obtener muestras de lavado broncoalveolar en las que no se haya podido establecer el diagnóstico y cuando la sospecha clínica sea alta.
- Realizar pruebas serológicas (IgM e IgG) cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas sea mayor a 14 días en presencia de un resultado RT PCR negativo inicial y alta sospecha clínica de COVID-19.

Los pacientes trasplantados con diagnóstico confirmado de COVID-19 tienen mayor riesgo de coinfecciones debido a los gérmenes bacterianos usuales e infecciones oportunistas<sup>11</sup>.

### Recomendación

- En pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado o alta sospecha clínica y en presencia de infiltrados pulmonares, solicitar estudios adicionales que permitan descartar potenciales infecciones oportunistas (micobacterias, hongos, citomegalovirus, *p jiroveci* y otros virus respiratorios).

La frecuencia de compromiso pulmonar grave o muy grave en pacientes trasplantados con COVID-19 es mayor: reportes de series de casos evidencian

compromiso pulmonar bilateral en más del 50 % de los pacientes<sup>5,7,8,11</sup> con progresión del compromiso parenquimatoso por imágenes, en la mayoría de los casos relacionado con deterioro clínico<sup>11</sup>. El estado de inmunosupresión hace que los hallazgos radiológicos en la radiografía convencional no sean claros, pues estudios en pacientes inmunosuprimidos con patología infecciosa pulmonar demuestran que el TAC de tórax tiene mayor rendimiento diagnóstico y permite identificar cambios a nivel intersticial y pulmonar con mayor sensibilidad que la radiografía convencional<sup>11</sup>.

### Recomendación

- En pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado o alta sospecha clínica, realizar TAC de tórax de alta resolución.

En la fisiopatología de la enfermedad se ha encontrado que la respuesta inflamatoria inducida por el virus, relacionada con la descarga de citoquinas, la activación de la cascada de coagulación y el desarrollo de síndrome hemofagocítico, son responsables del deterioro clínico<sup>22,44</sup>.

### Recomendación

- En pacientes con trasplante renal con infección por COVID-19 y compromiso pulmonar, realizar parámetros de laboratorio como hemograma, ferritina, lactado deshidrogenasa, proteína C reactiva, dímero D, fibrinógeno, troponina, transaminasas y perfil de lípidos. Estos paraclínicos se deben solicitar al ingreso y durante el seguimiento de acuerdo al criterio del equipo tratante.

## 8. ¿Qué consideraciones específicas se deben tener en cuenta con respecto a la donación y trasplante ante la pandemia por COVID-19?

El trasplante renal es la mejor terapia para el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica. Durante la pandemia por SARS-CoV-2, la Sociedad Española de Nefrología ha mostrado una tasa

de infección mucho menor en pacientes trasplantados que pueden confinarse en sus casas durante la cuarentena en comparación con pacientes que deben continuar movilizándose a las unidades de diálisis (hemodiálisis en centro: 63 % versus trasplantados: 33 %); asimismo, la mortalidad reportada es mayor en pacientes infectados en hemodiálisis (27,1 %) que en los trasplantados (21,6 %)<sup>45</sup>. De igual forma, reportes de bases de datos europeas de recolección de casos de pacientes en diálisis en comparación con los trasplantados describen una mortalidad menor en estos últimos (29 % versus 20 %)<sup>46</sup>.

A pesar de que hasta la fecha no hay reportes de contaminación por trasplante de órganos, algunos autores<sup>21</sup> han detectado viremia hasta en un 15 % de los casos, con lo cual el trasplante podría ser una forma de contagio.

### Recomendación

- Continuar los procedimientos de trasplante renal siempre y cuando los recursos hospitalarios estén disponibles y se garantice la seguridad del proceso a nivel del donante, el receptor y el equipo trasplantador.

### Donante vivo

Muchos grupos de trasplante han decidido cerrar su programa de donante vivo, a menos que la indicación sea una urgencia, basados en la falta de capacidad hospitalaria y en el hecho de que no es claro el riesgo para el donante o el personal sanitario. Sin embargo, los donantes vivos constituyen el 20-40 % de los trasplantes que se hacen en las instituciones y tienen la ventaja de que se puede garantizar un escenario para el donante más controlado que el del donante con muerte encefálica. Por lo tanto, se podría considerar que mientras sea posible optimizar la seguridad del donante, las nefrectomías se pueden realizar bajo un protocolo especial y cuidados posoperatorios óptimos.

### Antes de la cirugía

Reportes de mortalidad elevada (20,5 %) en pacientes con COVID-19 llevados inadvertidamente

a cirugías electivas<sup>21</sup> evidencian la necesidad de establecer unos requisitos mínimos para asegurar que los donantes no estén infectados al momento de la nefrectomía.

Los hospitales y el personal médico son factores de riesgo de infección para el donante, por lo tanto se debe asegurar que el equipo médico y paramédico, así como el acceso del paciente y el área de hospitalización, sean exclusivos para el manejo de pacientes sin COVID-19.

### Recomendaciones

#### Manejo previo a la cirugía:

- Conocer los riesgos del procedimiento en términos de las consecuencias de la COVID-19 y obtener un consentimiento firmado adicional sobre este tópico.
- Garantizar que el donante cumpla con las condiciones de aislamiento total en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante no haya tenido contacto con pacientes diagnosticados con COVID-19 en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante tenga una prueba por PCR en muestra de hipofaringe negativa para COVID-19 el día previo a la cirugía o al menos 3 días antes del procedimiento.
- Garantizar que la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) sea negativa para infiltrados pulmonares el día previo a la cirugía o al menos 3 días antes del procedimiento.

#### Manejo perioperatorio

- Crear dos áreas o zonas independientes (COVID-19 negativo y COVID-19 positivo) en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal exclusivo en la medida de lo posible.



- Establecer una ruta de ingreso o admisión del donante a la institución diferente a la de los pacientes sospechosos o con diagnóstico de COVID-19.
- Mantener el aislamiento de contacto para el donante: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Mantener el aislamiento de contacto para el donante: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.

### ***Durante la cirugía***

Se deberá mantener el aislamiento de contacto para minimizar el riesgo de infección para el donante. A pesar de existir una mayor dispersión de aerosoles durante los procedimientos laparoscópicos, no existe evidencia de que el COVID-19 pueda ser transmitido por esta vía, por tanto se deben tener cuidados para minimizar este riesgo<sup>47</sup>.

- Permitir el ingreso a salas de cirugía solo al personal mínimo indispensable.
- Realizar la nefrectomía laparoscópica con la mínima presión de neumoperitoneo posible (8-10 mmHg).
- Evacuar el neumoperitoneo por succión a trampa de agua.
- Mantener la asepsia básica de cirugía y el uso obligatorio de guantes para tocar al paciente.
- Usar los elementos de protección personal (EPP) indicados para pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19 o en áreas de alta prevalencia de infección<sup>48</sup>.
- Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos<sup>49</sup>.

### ***Después de la cirugía***

El enfoque será el de evaluar si el paciente presenta algún síntoma de infección y dar de alta lo antes posible.

- Mantener el aislamiento de contacto para el donante: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes, en caso de requerir algún contacto con el paciente.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Minimizar el contacto en el examen clínico de tal forma que un solo médico tome todas las medidas de aislamiento de contacto.
- Dar el alta al segundo o tercer día, según evolución, y hacer control al mes en forma virtual, a menos que sea necesario ver al paciente.

### ***Donante cadavérico***

La mayor parte de los grupos de trasplante en el mundo considera continuar con los programas de donante cadavérico en la medida que se pueda descartar la infección por COVID-19, minimizar el riesgo epidemiológico y garantizar la disponibilidad operativa de cada institución de acuerdo a la pandemia para realizar pruebas directas de identificación del virus e imágenes escenográficas pulmonares. Sin embargo, se debe intentar que los casos sean de bajo riesgo para función retardada del injerto con el objetivo de minimizar el riesgo de una hospitalización prolongada del receptor.

El diagnóstico de muerte encefálica se debe establecer en la cama del paciente y el test de apnea es la prueba que determina la ausencia irreversible de la función del centro respiratorio; sin embargo, durante el actual escenario de pandemia por COVID-19 es necesario considerar la pertinencia de esta prueba debido a la producción de aerosoles que expone a los equipos de la UCI, del servicio de urgencias y a los procuradores de órganos a una alta carga viral.

### ***Recomendación***

- Garantizar que el donante no haya tenido contacto en los últimos 15 días con pacientes diagnosticados con COVID-19.

- Garantizar que el donante no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los 15 días.
- Garantizar que el paciente tenga una prueba por PCR en muestra de nasofaringe o hipofaringe negativa para COVID-19 antes del procedimiento.
- Garantizar que la TACAR sea negativa para infiltrados pulmonares antes del procedimiento.
- Garantizar que el donante tenga una permanencia corta en la UCI (<3 días), especialmente si existe algún paciente con sospecha o diagnóstico de COVID-19 en la misma unidad.
- No tener criterios expandidos para ser donante de riñón con el fin de disminuir los casos de función retardada del injerto y tiempos hospitalarios.
- Realizar el diagnóstico de muerte encefálica, en lo posible, con métodos diferentes al test de apnea, como doppler transcraneal, gammagrafía de perfusión cerebral o electroencefalograma.
- Proteger al personal de rescate que se desplaza a las instituciones prestadoras de salud (IPS) generadoras elevando la protección a alto riesgo ante la dificultad de asegurar zonas seguras de COVID-19 y posible traslado del virus a la IPS trasplantadora.
- Tener en cuenta las siguientes recomendaciones en el momento del rescate de órganos:
  1. Cambiar de uniforme quirúrgico antes de salir al lugar del rescate.
  2. Ingresar a la UCI o al servicio de urgencias de la IPS generadora con máscara quirúrgica y el mínimo de personal (1 cirujano y 1 anestesiólogo) y, si es posible, presentar el paciente al equipo de rescate por medios virtuales para minimizar el ingreso a la UCI.
  3. Cambiar de uniforme en salas de cirugía a todo el equipo quirúrgico.
  4. Usar EPP para tratar pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19, o en áreas de alta prevalencia de infección<sup>48</sup>.
  5. Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antilíquido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos<sup>49</sup>.
  6. Cambiar nuevamente de traje una vez terminado el rescate y antes de salir a la IPS trasplantadora.
  7. Limpiar las maletas y neveras con alcohol al 70 % antes de salir a la IPS trasplantadora.
  8. Limpiar las maletas y neveras con alcohol al 70 % al llegar a la IPS trasplantadora.
  9. Cambiar de traje quirúrgico para iniciar el trasplante.

### **Receptor**

Se deberá determinar el riesgo del trasplante estableciendo el beneficio del receptor con base, principalmente, en el riesgo inmunológico y el tipo de terapia de reemplazo renal. Pacientes de alto riesgo inmunológico que requieran terapia con depleción de linfocitos estarían en un riesgo mayor en caso de contraer el virus.

### **Recomendación**

- Garantizar que la elección del receptor para el trasplante renal durante la pandemia por COVID-19 se base en minimizar el riesgo, para lo cual se debe considerar el riesgo inmunológico, las condiciones médicas que aumentan la morbilidad perioperatoria y la posibilidad de desenlace favorable del trasplante con respecto al riesgo de contagio de COVID-19.

### **Antes de la cirugía**

Reportes de mortalidad elevada (20,5 %) en pacientes con COVID-19 y llevados inadvertidamente a cirugías electivas<sup>21</sup> evidencian la necesidad de establecer unos requisitos mínimos para asegurar que los receptores no estén infectados al momento del trasplante.

Los hospitales y el personal médico son factores de riesgo de infección para el receptor, por lo tanto, se debe asegurar que el equipo médico y paramédico, así como el acceso del paciente y el área de hospitalización, sean exclusivos para el manejo de pacientes sin COVID-19.

## Recomendaciones

### *Requisitos mínimos para el receptor:*

- Conocer el riesgo del estado de inmunosupresión frente a una mayor frecuencia de infecciones generales.
- Minimizar los trasplantes, idealmente, a pacientes con bajo riesgo inmunológico, en hemodiálisis y menores a 60 años; quienes no cumplan estos criterios deberán saber el riesgo aumentado de infección y complicaciones.
- Garantizar que el receptor no haya tenido contacto en los últimos 15 días con pacientes diagnosticados con COVID-19.
- Garantizar que el receptor no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los últimos 15 días.
- Garantizar que el receptor tenga una prueba por PCR en muestra de nasofaringe negativa para COVID-19 antes del procedimiento.
- Garantizar que la TACAR no muestre hallazgos sugestivos de infección por COVID-19 en el parénquima pulmonar.
- Hacer firmar un consentimiento informado donde se aclare que si se realiza el trasplante durante la pandemia se puede presentar contagio de COVID-19 en el postrasplante.

### *Manejo del receptor:*

- Crear dos áreas o zonas independientes (COVID-19 negativo y COVID-19 positivo) en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal exclusivo en la medida de lo posible.

- Establecer una ruta de ingreso o admisión del receptor a la institución diferente a la de los pacientes sospechosos o con diagnóstico de COVID-19.
- Mantener el aislamiento de contacto para el receptor: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.

### *Durante la cirugía*

Se deberá mantener el aislamiento de contacto para minimizar el riesgo de infección para el donante.

- Permitir el ingreso a salas de cirugía solo al personal mínimo indispensable.
- Mantener la asepsia básica de cirugía y el uso obligatorio de guantes para tocar al paciente.
- Usar los EPP indicados para pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19 o en áreas de alta prevalencia de infección<sup>48</sup>.
- Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos<sup>49</sup>.
- Considerar el retiro del catéter de diálisis peritoneal o el catéter tunelizado de hemodiálisis durante el procedimiento del trasplante renal.
- No usar de forma rutinaria catéter doble J en la anastomosis uretero vesical.
- No usar, idealmente, depletores de linfocitos durante la inducción de la inmunosupresión (timoglobulina).

### *Después de la cirugía*

El enfoque será el de evaluar si el paciente presenta algún síntoma de infección y dar de alta lo antes posible.

- Mantener el aislamiento de contacto para el receptor: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes, en caso de requerir algún contacto con el paciente.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Minimizar el contacto en el examen clínico de tal forma que un solo médico tome todas las medidas de aislamiento de contacto.
- Dar el alta al tercer y cuarto día según evolución y hacer controles en forma virtual, a menos que sea necesario ver al paciente.

El manejo de la inmunosupresión de base en pacientes con trasplante renal y COVID-19 está determinado por la edad del paciente como principal factor de riesgo asociado y de severidad del cuadro clínico.

La reactivación de los programas de trasplante renal de donante vivo y cadavérico debe seguir los lineamientos definidos para disminuir el riesgo de contagio de los receptores; estos lineamientos de basan en una adecuada estratificación epidemiológica de los donantes y en la implementación de pruebas de PCR para SARSCoV2 previo al rescate en los donantes cadavéricos y previo a la programación de la nefrectomía en los donantes vivos.

## Conclusiones

La infección por SARSCOV 2 en población con trasplante se asocia con mayor riesgo de morbimortalidad en comparación a la población general, por tanto es importante crear un registro nacional para conocer la frecuencia de presentación de COVID-19 en esta población, los desenlaces clínicos y las estrategias de manejo adecuadas. De igual forma, se recomienda que durante el transcurso de la pandemia los grupos de trasplante implementen en Colombia programas de seguimiento clínico virtual y que la toma de muestras para laboratorios y la entrega de mediación de base se haga a domicilio.

En pacientes con trasplante renal es fundamental hacer un diagnóstico temprano de COVID-19, para lo cual se debe tener una alta sospecha clínica y practicar una prueba PCR en hisopado nasofaríngeo con confirmación a las 48 horas si la inicial es negativa.

## Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

## Conflictos de interés y financiación

Los autores del presente consenso no declaran conflicto de intereses en el momento de la elaboración y publicación del documento

## Responsabilidades éticas

No existen implicaciones o responsabilidades éticas en esta publicación, no se realizó intervención en sujetos de investigación, ni acceso a datos clínicos de los pacientes.

## Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la búsqueda de la literatura, la respuesta a las preguntas de discusión y a la elaboración del documento de consenso.



## Referencias

1. Gandolfini I, Delsante M, Fiaccadori E, Zaza G, Manenti L, Degli-Antoni A, et al. COVID-19 in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1941-3. <https://doi.org/10.1111/ajt.15891>.
2. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Registros de la S.E.N. Resgistro COVID-19. Informe 14. SEN; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314718>.
3. Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV2/COVID-19 en establecimientos de atención en salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020;24(3 Suppl 1). <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.851>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). People With Certain Medical Conditions. CDC;2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>.
5. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1849-58. <https://doi.org/10.1111/ajt.15929>.
6. Pereira M, Mohan S, Cohen D, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplants recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1800-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15941>.
7. Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1150-6. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030375>.
8. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2475-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>.
9. Su H, Yang M, Wan Ch, Fogo AB, Nie X, Zhang C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID 19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, OU C, He K, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
11. Fishman JA, Grossi PA. Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the Immunocompromised Transplant Recipient: #Flatteningthecurve. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1765-7. <https://doi.org/10.1111/ajt.15890>.
12. Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia QX, Zeng XP, Peng JT, et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *Eur Urol.* 2020;77(6):742-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.030>.
13. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A, et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant.* 2020;20(7):1875-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15874>.
14. Romanelli A, Mascolo S. Immunosupresion drug- related and clinical manifestations of coronavirus disease 2019 a therapeutical hypothesis *Am J Transplant.* 2020;20(7):1947-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15905>.
15. Health Resources and Services Administration (HRSA). Information for transplant programs and OPOs regarding 2019 Novel Coronavirus. Richmond: HRSA; 2020 [citado agosto 23 2020]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/information-for-transplant-programs-and-opos-regarding-2019-novel-coronavirus/>.
16. Ahn C, Amer H, Anglicheau D, Ascher N, Baan C, Bat-Ireedui B, et al. Global Transplantation COVID Report March 2020. *Transplantation.* 2020. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003258>.
17. Boëlle PY, Souty C, Launay T, Guerrisi C, Turbelin C, Behillil S, et al. Excess cases of influenza-like illnesses synchronous with coronavirus disease (COVID-19) epidemic, France, March 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(14):2000326. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000326>.
18. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
19. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1859-63. <https://doi.org/10.1111/ajt.15869>.

20. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int.* 2020;97(6):1083-8 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
21. Huang J, Lin H, Wu Y, Fang Y, Kumar R, Chen G, et al. COVID-19 in posttransplant patients—report of 2 cases. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1879-81. <https://doi.org/10.1111/ajt.15896>.
22. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
23. Chan JFW, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon- $\beta$ 1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset *J Infect Dis.* 2015;212(12):1904-13. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>.
24. Willicombe M, Thomas D, Mcadoo S. COVID-19 and Calcineurin Inhibitors?: Should They Get Left Out in the Storm?? *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1145-6. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030348>.
25. Carbajo-Lozoya J, Ma-Lauer Y, Malešević M, Theuerkorn M, Kahlert V, Prell E, et al. Human coronavirus NL63 replication is cyclophilin A-dependent and inhibited by non-immunosuppressive cyclosporine A-derivatives including Alisporivir. *Virus Res.* 2014;184:44-53. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.02.010>.
26. Carbajo-Lozoya J, Müller MA, Kallies S, Thiel V, Drosten C, Von Brunn A. Replication of human coronaviruses SARS-CoV, HCoV-NL63 and HCoV-229E is inhibited by the drug FK506. *Virus Res.* 2012;165(1):112-7. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.02.002>.
27. Ventura-Aguilar P, Campistol JM, Diekmann F. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(3):303-19. <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1132698>.
28. Zaza G, Tomei P, Ria P, Granata S, Boschiero L, Lupo A. Systemic and nonrenal adverse effects occurring in renal transplant patients treated with mTOR inhibitors. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:403280. <https://doi.org/10.1155/2013/403280>.
29. Huang CT, Hung CY, Chen TC, Lin CY, Lin YC, Chang CS, et al. Rapamycin adjuvant and exacerbation of severe influenza in an experimental mouse model. *Sci Rep.* 2017;7:4136. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04365-6>.
30. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Shen-Lim W. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med.* 2020;48(2):e98-106. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004093>.
31. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>.
32. Rosselli D. Covid 19 en Colombia: los primeros 90 días. *Acta Neurol Colomb.* 2020;36(2):1-6. <https://doi.org/10.22379/24224022286>.
33. Elens L, Langman LJ, Hesselink DA, Bergan S, Moes DJAR, Molinaro M, et al. Pharmacologic treatment of transplant recipients infected with SARS-CoV-2: Considerations Regarding Therapeutic Drug Monitoring and Drug-Drug Interactions. *Ther Drug Monit.* 2020;42(3):360-8. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000761>.
34. Patel AN, Desai SS, Grainger DW, Mehra MR. Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness. *DEEMAGCLINIC*; 2020.
35. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.
36. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-87. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
37. López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, Cabello M, Alonso A, Beneyto I, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *Nefrología.* 2020;40(3):265-71. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>.
38. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. Geneva: WHO;. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>.

39. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
40. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem*. 2020;66(4):549-55. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Panel. Atlanta: CDC; 2020 [citado Agosto 23 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/134922/download>.
42. Ogimi C, Greninger AL, Waghmare AA, Kuypers JM, Shean RC, Xie H, et al. Prolonged shedding of human coronavirus in hematopoietic cell transplant recipients: Risk factors and viral genome evolution. *J Infect Dis*. 2017;216(2):203-9. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix264>.
43. Liu L, Liu W, Wang S, Zheng S. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031856>.
44. Massachusetts General Hospital. Massachusetts General Hospital COVID-19 Treatment Guidance. Massachusetts: Massachusetts General Hospital; 2020 [citado Agosto 23 2020]. Disponible en: <https://www.aamc.org/system/files/2020-03/hca-document-MGH-COVID-19-Treatment-Guidelines-3-24-20.pdf>.
45. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Registros de la S.E.N. Resgistro COVID-19. Informe 3. SEN; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314533>.
46. ERACODA. The ERA-EDTA COVID-19 Database for patients on kidney replacement therapy. ERACODA; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: [https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/04/ERACODA\\_Study\\_Report\\_2020-04-15.pdf](https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/04/ERACODA_Study_Report_2020-04-15.pdf).
47. Prachand VN, Milner R, Angelos P, Posner MC, Fung JJ, Agrawal N, et al. Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Surg*. 2020;231(2):281-8. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.011>.
48. American College of Surgeons. COVID 19: Considerations for Optimum Surgeon Protection: Before, During, and After Operation. 2020 [citado Agosto 14 2020]. Disponible en: [https://www.facs.org/-/media/files/covid19/considerations\\_optimum\\_surgeon\\_protection.ashx](https://www.facs.org/-/media/files/covid19/considerations_optimum_surgeon_protection.ashx).
49. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud). Recomendaciones de EPP para personal de salud según el área de atención para COVID-19. Consenso IETS- ACIN. Bogotá D.C.: Minsalud; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/tabla-epp-consenso.pdf>.