



Editorial

Trasplante renal después de una COVID-19

Kidney transplant after a COVID-19

Julio Pascual

Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

La severidad de la enfermedad y la evolución de los pacientes infectados con el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha asociado con la edad avanzada, comorbilidades como la obesidad, la hipertensión, la diabetes, y la enfermedad renal crónica¹⁻⁷. La Sociedad Española de Nefrología (SEN), la Sociedad Española de Trasplante (SET) y la Organización Nacional de Trasplante (ONT) han publicado protocolos y recomendaciones para proteger de la infección a los pacientes renales⁸⁻¹¹ y a los profesionales que los atienden¹². Desde el comienzo de la primera gran ola epidemiológica, insistíamos en las reglas de protección generales y específicas (información exhaustiva a los pacientes, limitación en lo posible del transporte colectivo, entrevistas sistemáticas antes de cada sesión de hemodiálisis, manejo telemático de todas las visitas que no fuera imprescindible hacerlas presenciales, etc.). Una extraordinaria iniciativa fue impulsar desde el primer momento, un registro de casos en pacientes renales que nos ha permitido conocer la situación semana a semana e incluso aportar evidencias clínicas de elevado interés¹³⁻¹⁷.

COVID-19 en el trasplantado renal

Desde los primeros meses de la pandemia, numerosas publicaciones de casos clínicos, series de casos y registros han descrito el cuadro clínico de la COVID-19 en trasplante renal (TR)¹³⁻²⁹. La incidencia y la tasa de mortalidad son superiores a las de la población general y la asociación con mal pronóstico se produce con variables similares, como la edad avanzada o

la neumonía grave. De forma similar a la población general, ningún tratamiento específico se ha mostrado eficaz, y solo el soporte general y ventilatorio se muestran realmente relevantes en la estrategia terapéutica. El potencial beneficio de los esteroides a dosis altas³⁰ no se ha confirmado aún en el paciente renal.

Trasplante renal seguro

Durante los meses de marzo y abril de 2020, la mayoría de programas de donación y trasplante de órganos redujeron su actividad, o directamente la suspendieron, ante el colapso de las unidades de cuidados intensivos y la dedicación casi exclusiva a la atención de pacientes con COVID-19. Con posterioridad, la actividad se ha ido recuperando, y los profesionales expertos han ido adaptando los programas a la nueva realidad³¹⁻³³. Una de las preocupaciones más importantes en los responsables del TR es la necesidad de que el TR sea seguro, ante la evidencia incontestable de que existen técnicas de tratamiento renal sustitutivo alternativas, como la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, que permiten diferir el trasplante y hacerlo en las máximas condiciones de seguridad. La convicción de que el TR es la opción más favorable y que mejor rehabilita al paciente y le proporciona mayor supervivencia³⁴ no debe justificar reducir la prudencia y la seguridad del procedimiento, en un escenario epidemiológico de pandemia como el actual (tabla 1).

Como señalan las recomendaciones de la ONT, con objeto de garantizar la protección de los pacientes en lista de espera, se realizará una historia clínica exhaustiva indagando si ha habido contacto de riesgo con casos sospechosos o confirmados, o si existe sintomatología compatible con COVID-19¹¹.

Correo electrónico: julpascual@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.01.001>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 – Recomendaciones para un trasplante renal (TR) seguro en el escenario de pandemia de COVID-19**I) Antes del TR**

- Intensificar el grado de información que se transmite a los pacientes, especialmente de los riesgos de la COVID-19 postrasplante
- Revisar las hojas de información y el consentimiento informado, e incorporar información COVID-19
- En el paciente candidato a TR, descartar infección activa por SARS-CoV-2 con una PCR de exudado nasofaríngeo negativa y ausencia de síntomas durante al menos 72 horas
- En cualquier situación de TR electivo (por ejemplo, donante vivo), repetir PCR y confirmar su negatividad
- Realizar detección de anticuerpos anti-IgG SARS-CoV-2 en suero; su presencia garantiza mayor seguridad
- Limitar indicación y dosis de tratamiento de inducción con anticuerpos policlonales

II) Tras el TR

- Medidas estrictas de aislamiento durante el primer ingreso
- Valorar la retirada precoz del catéter vesical (1-4 días)
- Si función inmediata, limitar al máximo la estancia durante el primer ingreso (4-6 días)
- Si función retardada, desarrollar programas de manejo en hospital de día, con hemodiálisis a demanda y seguimiento ambulatorio
- Instaurar consulta de telemedicina desde el momento del alta, y limitar al máximo la necesidad de visitas presenciales
- Desarrollar estrategias de monitorización que no requieran técnicas invasivas (biopsias de protocolo) ni ingresos, ni visitas presenciales no imprescindibles

Debe realizarse el cribado de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR en muestra de tracto respiratorio antes del procedimiento de implante renal, desaconsejándose las pruebas de antígenos o serología del virus como alternativa a la RT-PCR para el cribado. No se procederá con el trasplante hasta disponer del resultado de la PCR. Por el momento, no existe evidencia para recomendar la realización sistemática de TC torácica como prueba de cribado en pacientes sin datos clínicos sugerentes de infección activa.

Como es lógico, y para evitar un empeoramiento inducido de su infección, si un paciente en lista de espera para TR es caso sospechoso o confirmado de COVID-19, se excluirá de la lista y se mantendrá en contraindicación temporal para TR hasta su completa curación. Puede asumirse esa curación tras un periodo mínimo de 14 días, desde el inicio de los síntomas, sin síntomas al menos tres días y una PCR negativa, momento en el que el paciente puede activarse de nuevo y recibir el riñón.

En este sentido, la ONT también recomienda la revisión de los consentimientos informados para trasplante, incluyendo información relevante sobre la infección COVID-19 en el proceso informativo al potencial receptor o a su representante legal¹¹.

A partir de datos del registro de COVID-19 de la SEN, hemos comunicado un especial riesgo de COVID-19 grave y alta mortalidad en receptores de TR recientes^{16,17}. Por consiguiente, deberían desarrollarse estrategias mediante las cuales el tiempo de ingreso hospitalario sea el más corto posible, incluyendo control telemático intensivo, estrategias de manejo en hospital de día con circuitos libres de SARS-CoV-2 y diagnóstico muy precoz ante cualquier síntoma posiblemente relacionado con COVID-19³²⁻³⁴. El desarrollo de herramientas de monitorización no invasiva, si ya eran pertinentes, se han hecho imprescindibles, y la investigación y desarrollo de calidad en este ámbito deben ser prioritarios³⁵.

Trasplante renal tras un episodio de COVID-19

Es escasa la evidencia publicada acerca de la seguridad del TR en pacientes que han superado un episodio leve³⁶ o asintomático³⁷ de COVID-19. En este número de la revista, se publican dos experiencias muy interesantes, en las que sus

autores describen los casos de tres pacientes que recibieron un TR tras haber superado la enfermedad^{38,39}.

Los dos casos reportados desde la India son únicos y constituyen aportaciones originales³⁸: se trata del primer paciente reportado que se trasplanta tras superar una neumonía por COVID-19 (a las cuatro semanas del diagnóstico inicial), y del primer receptor de un riñón de donante vivo en el que ambos, donante y receptor, presentaron simultáneamente COVID-19 sintomática leve previa. En ambos casos, los receptores eran negativos en el momento del implante renal y presentaban anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2.

El caso español³⁹ es el primero reportado de edad avanzada (70 años). En esta ocasión, la COVID-19 se constató cuando el paciente no presentaba síntomas, como cribado inmediatamente anterior a un TR con donante fallecido. Tras varias pruebas PCR positivas, alternando con alguna negativa, se decidió reincluirlo en lista y se trasplantó con una PCR negativa que se fue repitiendo con frecuencia en el postrasplante. Aunque los autores reconocen que no existe evidencia que lo respalde, decidieron confirmar la negatividad al virus con tres pruebas PCR consecutivas. Es posible que las características especiales de los pacientes renales, especialmente los que se someten a tratamiento con diálisis periódica, aconsejen esperar al menos cuatro semanas tras una PCR negativa, antes de proceder a la inmunosupresión intensa de un TR. Por otro lado, no debemos olvidar que la sensibilidad de la PCR no supera el 75-80%, y que de nuevo la prudencia aconseja su repetición en al menos dos a tres ocasiones consecutivas. Además de esa certeza en la negatividad de la PCR, parece pertinente constatar la existencia de títulos suficientes de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2, mientras el paciente se encuentra en espera de TR. Por otro lado, en este paciente se constató la desaparición de los anticuerpos IgG tras haber constatado su presencia. Parece lógico que esta desaparición no contraindica el TR, pero en el estado actual de nuestro conocimiento, la documentación de cada caso debería ser lo más exhaustiva posible. Esta experiencia refuerza el concepto de que un episodio de COVID-19 pasado no garantiza la adecuada protección a largo plazo, y de ningún modo deben relajarse las medidas de prevención de una posible reinfección.

Dada la alta incidencia del COVID-19 en los pacientes en diálisis, es muy probable que en todo el mundo se estén trasplantando pacientes con COVID-19 superada, sobre todo

en países de muy elevada actividad trasplantadora como el nuestro. Es necesario recopilar experiencias en ese sentido y conocer a fondo la evolución, si se detectan secuelas respiratorias o de otro tipo, si los anticuerpos IgG se conservan en el tiempo y si se producen reinfecciones⁴⁰. Los equipos de trasplante deben extremar el análisis y seguimiento ordenado de estos casos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-42, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323:1775-6, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>. Published online March.
- Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol*. 2020;26:1-2, <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00349-4>. PMID: 32848205.
- Posso M, Comas M, Román M, Domingo L, Louro J, González C, et al. Comorbidities and Mortality in Patients With COVID-19 Aged 60 Years and Older in a University Hospital in Spain. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:756-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.012>. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32782092.
- Collado S, Arenas MD, Barbosa F, Cao H, Montero MM, Villar-García J, et al. COVID-19 in Grade 4-5 Chronic Kidney Disease Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45:768-74, <http://dx.doi.org/10.1159/000511082>. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32898845 Free PMC article.
- Arenas MD, Crespo M, Pérez-Sáez MJ, Collado S, Redondo-Pachón D, Llinàs-Mallol L, et al. Clinical Profiles in Renal Patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020;9:2665, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9082665>. PMID: 32824683 Free PMC article.
- Coca A, Burbulla C, Centellas-Pérez FJ, Pérez-Sáez MJ, Bustamante-Munguira E, Ortega A, et al. Outcomes of COVID-19 Among Hospitalized Patients With Non-dialysis CKD. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2020.615312>.
- Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Crespo M, et al. Management of the SARS-CoV-2 coronavirus epidemic (COVID-19) in hemodialysis units. *Nefrología*. 2020;40:258-64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.001>. Epub 2020 Apr 8.
- López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, Cabello M, Alonso Á, Beneyto I, et al. Recommendations on management of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic (COVID-19) in kidney transplant patients. *Nefrología*. 2020;40:265-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>. Epub 2020 Apr 3.
- Domínguez-Gil B, Coll E, Fernández-Ruiz M, Corral E, Del Río F, Zaragoza R, et al. COVID-19 in Spain: Transplantation in the midst of the pandemic. *Am J Transplant*. 2020;20:2593-8.
- Organización Nacional de Trasplantes. Infección asociada al nuevo coronavirus (COVID-19). 2020, <http://www.ont.es/infesp/RecomendacionesParaProfesionales/Recomendaciones%20Donaci%C3%B3n%20y%20Trasplante%20frente%20a%20la%20COVID-19%20ONT.pdf>.
- Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Barbosa F, et al. Protection of nephrology health professionals during the COVID-19 pandemic. *Nefrología*. 2020;40:395-402, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.06.001>. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32703645 Free PMC article.
- Sánchez-Álvarez E, Pérez-Fontán M, Jiménez-Martín C, Blasco-Pellicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano-Prieto AM, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrología*. 2020;40:272-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>. Epub 2020 Apr 16.
- Crespo M, Mazuecos A, Rodrigo E, Gavela E, Villanego F, Sánchez-Álvarez E, et al. Respiratory and Gastrointestinal COVID-19 Phenotypes in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2020;104:2225-33, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003413>.
- Pérez-Sáez MJ, Blasco M, Redondo-Pachón D, Ventura-Aguilar P, Bada-Bosch T, Pérez-Flores I, et al. Use of tocilizumab in kidney transplant recipients with COVID-19. *Am J Transplant*. 2020;20:3182-90, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16192>. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32654422.
- Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárrega S, Gutiérrez-Dalmau A, et al. COVID-19-related Mortality During the First 60 Days After Kidney Transplantation. *Eur Urol*. 2020;78:641-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.06.036>. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32624283.
- Crespo M, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, Llinàs-Mallol L, Montero MM, Villar-García J, et al. COVID-19 in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020;20:2883-9, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16096>. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32471001.
- Zhong Z, Zhang Q, Xia H, Wang A, Liang W, Zhou W, et al. Clinical characteristics and immunosuppressants management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020;20:1916-21, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15928>, 10.1111/ajt.15928. Epub 2020 May 4.
- 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;77:742-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.030>. S0302-2838(20)30205-0, [Epub ahead of print].
- Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valeria 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;97:1083-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>. Epub 2020 Apr 9.
- Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2020;97:1076-82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>. Epub 2020 Apr 9.
- 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;20:1941-3, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15891>. Epub 2020 Apr 12.
- Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31:1150-6, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020030375>. Epub 2020 Apr 21.
- Kates OS, Fisher CE, Stankiewicz-Karita HC, Shepherd AK, Church EC, Kapnadak SG, et al. Earliest cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) identified in solid organ transplant recipients in the United States. *Am J Transplant*. 2020;20:1885-90, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15944>. Epub 2020 May 8.

25. 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;20:1849–58, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15929>. Epub 2020 May 10.
26. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *N Engl J Med.* 2020;382:2475–7, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2011117>. Epub 2020 Apr 24.
27. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: Initial Report from the US Epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20:1800–8, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15941>. Epub 2020 May 10.
28. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, Nair G, Abate M, Bhaskaran M, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2020;20:1819–25, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15967>. Epub 2020 May 27.
29. Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, Martínez-Fernández JR, Crespo M, Gayoso J, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16369>. Online ahead of print. PMID: 33098200.
30. van Paassen J, Vos JS, Hoekstra EM, Neumann KMI, Boot PC, Arbous SM. Corticosteroid use in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis on clinical outcomes. *Crit Care.* 2020;24:696, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03400-9>. PMID: 33317589.
31. O'Neill S, Brown TJ, McCaughan JA, Magowan H, Courtney AE. Resetting Healthcare Services During the Coronavirus disease 2019 Pandemic: A Multi-disciplinary Team Approach to Delivering Kidney Transplantation. *Br J Surg.* 2020;107:e496–7, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11951>. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32822064.
32. Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, Hernández D, Crespo M, Colmenero J, Coll E, et al. Organ donation and transplantation during the COVID-19 pandemic: a summary of the Spanish experience. *Transplantation.* 2021;105:29–36, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003528>. Online ahead of print. PMID: 33165237.
33. Stock PG, Wall A, Gardner J, Domínguez-Gil B, Chadban S, Muller E, et al. Ethical Issues in the COVID Era: Doing the Right Thing Depends on Location Resources, and Disease Burden. *Transplantation.* 2020;104:1316–20, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000003291>. PMID: 32569002.
34. Arcos E, Pérez-Sáez JM, Comas J, Lloveras J, Tort J, Pascual J. Catalan Renal Registry. Assessing the Limits in Kidney Transplantation: Use of Extremely Elderly Donors and Outcomes in Elderly Recipients. *Transplantation.* 2020;104:176–83, <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000002748>. PMID: 30985579.
35. Potter SR, Hinojosa R, Miles CD, O'Brien D, Ross DJ. Remote monitoring using donor-derived, cell-free DNA after kidney transplantation during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Kidney Res Clin Pract.* 2020;39:495–500, <http://dx.doi.org/10.23876/j.krcp.20.107>.
36. Varotti G, Dodi F, Garibotto G, Fontana I. Successful kidney transplantation after COVID-19. *Transpl Int.* 2020;33:1333–4, <http://dx.doi.org/10.1111/tri.1370>.
37. Singh N, Tandukar S, Zibari G, Naserr MS, Amiri HS, Samaniego-Picota MD. Successful simultaneous pancreas and kidney transplant in a patient post-COVID-19 infection. *Kidney Int.* 2020;98:1615–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.004>.
38. Kanchi P, Sambandam S, Siddhan R, et al. Successful kidney transplantation after COVID-19 infection in two cases. *Nefrología.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.004>.
39. Villanego F, Vigara LA, Torrado J, et al. Infección por SARS-CoV-2 en lista de espera de trasplante renal: ¿se puede trasplantar un paciente con antecedente de COVID-19? *Nefrología.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.003>.
40. Kang H, Wang Y, Tong Z, Liu X. Retest positive for SARS-CoV-2 RNA of «recovered» patients with COVID-19: Persistence, sampling issues, or re-infection? *J Med Virol.* 2020;92:2263–5, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26114>.