

REVISIÓN

INFLUENCIA DE LA PANDEMIA POR COVID 19 EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS

MODIFICATIONS OR ORGAN TRANSPLANTATION DUE TO VIRAL INFECTION BY COVID 19

E. Moreno González ¹; A. García Sesma ³; C. Jiménez Romero ³; C. Loinaz Seguro ⁴; A. Manrique ²; J. Calvo ²; A. Marcacuzco ⁵

1. Catedrático Emérito de Cirugía. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Cirugía General
2. Profesor Asociado
3. Catedrático de Cirugía
4. Profesor Titular de Cirugía
5. Profesor Titular
6. Cirujano Adjunto

Palabras clave:

Trasplante pandemia;
Covid 19;
Resultados trasplante;
Coronavirus
trasplante;

Keywords:

Organ
Transplantation CoV;
Coronavirus;
Results
transplantation;
Healthcare CoV.

Resumen

En el mes de Diciembre (2019) se diagnosticó la infección viral que tuvo una rápida expansión. En el mes de Junio (2020) solo en 188 países fueron diagnosticados 35 millones de pacientes. Desgraciadamente en nuestro país los resultados de la atención a los enfermos (diagnostico, aislamiento, atención), fue peor que en otros muchos (Alemania, Italia, Corea, Taiwán, Grecia, Portugal, Francia, Japón y otros). 778 pacientes trasplantados sufrieron la infección, de ellos, 249 en la Comunidad de Madrid. La donación de órganos se redujo rápidamente debido a que las áreas de hospitalización, UCI, quirófanos, actividad hospitalaria en general hubo de dedicarse al tratamiento de los enfermos infectados. Hubo de asumir la reducción de trasplantes de riñón, hígado, corazón, pulmón, en casi el 90% de las cifras correspondientes a los dos años anteriores (en el mes de abril 0%), en el periodo marzo-Julio 2020. No se permitió el trasplante con donante vivo, "Split" o "Cluster". Solo en la Comunidad de Madrid se realizaron 37 trasplantes menos en 2020 que en 2019. Los motivos de este descenso fue la reducción de camas en UCI, de posibilidades de utilización de quirófanos, menor número de facultativos, enfermeras, personal sanitario en general (861.112 infectados, de los cuales 36.000 eran sanitarios, con una mortalidad global de 36.000). Nuevos protocolos, formas de tratamiento, vacunación, hicieron posible volver a la cifra de trasplantes realizados entre 2018-2019.

Abstract

On 31 December 2019 COVID-19 Viral infection was diagnoses. On June 2020 only in 188 countries 33 millions of infected people were detected. Unfortunately in Spain the results of the treatment has been worse than in Germany, Italy, Corea, Taiwan., Grece, Portugal, France, Japan, and others. 778 transplanted patients were infected. 249 of them in Madrid area. Organ donation was reduced. National Organization of Organ Trasplantation diminished donation, and transplantation of kidney, liver, heart, lung close to 90% (in April, 0%) from March to July 2020. Living related or split, and cluster transplantation was not permitted. In Madrid area, on 2020 were done 37 transplantation less than in 2019 the causes of that were the reduction of UCI beds, time in the OR, reduction of doctors and nurses. 861.112 infected people, 32.992 died and from the total number of patients, 36.000 were included as, doctors, nurses and other related with health care areas new protocols, hospitals, intensive care areas, etc were established along 2020 going back to the previous results obtained during 2018-2019.

Autor para la correspondencia

Enrique Moreno
Real Academia Nacional de Medicina de España
C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid
Tlf.: +34 91 547 03 18 | E-Mail: secretaria@ranm.es

INTRODUCCIÓN

El 31 de Diciembre del año 2019 se determinó la aparición de una “Neumonía de Origen Desconocido en la ciudad de Wuhan en la región de Hubei en la República Popular China. El 7 de Enero del año 2020 se dio cuenta de los primeros 27 casos atribuyendo su causa a un nuevo virus con similitud filogenética con el SARS CoV, causante del Severe Acute Respiratory Syndrome”. Detectado en Guandong en el año 2020.

La dificultad del diagnóstico de infectados y la imposibilidad de tratamiento con elementos terapéuticos conocidos, junto a la estimación de la gran virulencia del agente causante, fueron motivos fundamentales de su rápida expansión y de la causa de la elevada mortalidad entre las personas infectadas, de esta forma, el 5 de Junio, de ese año 2020 en solo 188 países del mundo se habían producido más de 33 millones de casos, teniendo en cuenta que esta cifra, era sin duda irreal ya que la metodología y diagnóstico no cumplían los requisitos epidemiológicos obligatorios en un número importante de ellos, procedentes otros, de países con altísima población, en los que los límites políticos o filtros establecidos para evitar la influencia socioeconómica del elevado número de infectados, cambiaba de forma marcada el conocimiento exacto del número de personas infectadas, y la mortalidad a consecuencia del COVID-19. (1, 2, 3)

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Tratamos de poner de manifiesto la influencia de la pandemia provocada por el COVID-19, basándonos en los estudios internacionales que nos ofrecen mayor seguridad para entender de qué forma ha afectado a la extraordinaria organización establecida para el tratamiento de enfermedades que obligan como única terapéutica al trasplante de órganos renal, hepático, cardíaco, pancreático, pulmonar o multiorgánico “Cluster” trasplante multiorgánico en racimo. (4)

CONSIDERACIONES EN EL AGRAVAMIENTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN ESPAÑA

Teniendo en cuenta la indiscutible excelencia del trabajo realizado por la Organización Nacional de Trasplantes en España, que mantiene desde casi su inicio la mayor tasa de donación de órganos para trasplante en el mundo, y que no solo ha mantenido tan excelentes resultados, sino que ha conseguido mejorarlos anualmente (121 donantes por millón de habitantes en el año 2018, y 124,39 en el último año 2019). (5)

Estos resultados poseen el mayor relieve, porque la ONT, ha tenido que mantener su trayectoria, en ocasiones muy difícil, para resistir en los treinta años desde su inicio en el año 1990, el cambio de Ministro de Sanidad en 18 ocasiones, la modificación de la estructura sanitaria en España con las transferencias de la sanidad a cada una de las diecisiete Comunidades Autónomas, en el año 2000, que hacen difícil el ensamblaje de los distintos grupos de Trasplante de la ONT; aumentando las dificultades de esta organización al haber quedado sin ningún contenido eficaz el Ministerio de Sanidad del Gobierno de la Nación, lo cual es importante no solo para la ONT, sino para la estructura sanitaria de España. Los resultados del Covid-19 fueron penosos en nuestro país con un elevadísimo número de infectados y elevada mortalidad: 861.112 personas infectadas de las cuales 32.992 fallecieron, y correspondiendo entre los diagnósticos de COVID19+ la extraordinariamente elevada cifra de 36.000 sanitarios. (5, 6).

La base de que España haya sido uno de los países que ha respondido peor a esta pandemia, para poder entender la importante influencia que ha tenido en los trasplantes de órganos, ya ha sido analizada y en especial por la voz autorizada del ex director de la ONT. No puede achacarse al comportamiento de la sociedad, o a la virulencia del COVID-19, o al clima, estación del año, migraciones, etc, porque ya el 30 de Enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud, advirtió sobre la necesidad de la alerta sanitaria.

España obtuvo peores resultados que Alemania, Italia, Finlandia, Nueva Zelanda, Corea, Taiwán, Grecia, Portugal, Francia, Polonia, Hungría, Japón, etc, ocupando desafortunadamente uno de los puestos de mayor incidencia, mortalidad y mayor contagio de sanitarios (uno de cada 5 infectados trabajaba en las áreas sanitarias en hospitales, centros de salud, consultorios, laboratorios, etc). (7, 8).

ASPECTOS DE MAYOR RELEVANCIA EN LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN ENFERMOS TRASPLANTADOS

Setecientos setenta y ocho enfermos trasplantados sufrieron infección por COVID-19, según datos registrados hasta el 6 de Octubre de 2020 por la ONT. De estos enfermos, 249 correspondían a la Comunidad de Madrid (32%) y 269 a Cataluña (34,6%), según la incidencia de la infección en enfermos trasplantados hasta el 13 de julio, 2020. La incidencia en estos enfermos, duplicaba la correspondiente a la población general, 11,9 por mil trasplantados y 5,5 por mil en población general. La media de edad era 61 años, correspondiendo al sexo masculino el 66%. La mediana de tiempo transcurrido entre trasplante e infección fue de 69 meses aunque el 3% fue infectado en el primer mes postrasplante. (5, 9)

Tras su diagnóstico el tratamiento más utilizado fue la hidroxiquina y los fármacos inmunomoduladores 48%. En el 85% se redujo o suspendió el tratamiento inmunosupresor, aumentando la dosis de administración de corticoides en aquellos enfermos que todavía mantenían su administración. El 27% de los enfermos infectados tras el trasplante falleció. La relación de sexo masculino y edad avanzada fue del 18,8%. La mayor mortalidad se produjo, (considerando el órgano trasplantado), tras el trasplante pulmonar. (10, 11)

INFLUENCIA DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN LA REDUCCIÓN DEL TRASPLANTE DE ÓRGANOS.

- a. Influencia en la donación de órganos: Durante este año se advirtió una reducción en el ingreso de afectación cerebral grave por hemorragia, infartos, traumatismos, etc, no registrándose por tanto este tipo de patología como consecuencia de muerte encefálica. Debido al cambio de patología de las UCI, se redujo ostensiblemente la información a equipos de trasplante, disminuyendo de forma evidente las ofertas procedentes de hospitales en los que no se realizan trasplantes.

También se redujo la eliminación de posibles donantes desde las UCI por sospecha de infección o demostración de enfermos tratados en áreas próximas. Así mismo la saturación de tratamientos en UCI. La imposibilidad de cumplir el protocolo en hospitales donantes o en aquellos receptores de la donación, y muy especialmente la reducción de plantillas por enfermedad o infección por COVID, entre los coordinadores, o áreas de apoyo pretrasplante.

- b. Influencia en el implante del órgano donado en el receptor: En la elección del receptor debe considerarse en primer lugar, si podemos elegir entre el incremento del riesgo que corre el enfermo o trasplantar, posibilidades de espera a un periodo de mayor control y desaparición de la pandemia, o asumir los riesgos debido al agravamiento de la enfermedad que obliga al trasplante, a lo que debíamos añadir la situación de UCI colapsada o con altas posibilidades de contagio, así como la reducción de lista de espera por infección de los enfermos integrantes en ella.

Un número importante de enfermos se negó a ser trasplantado, solicitando su exclusión transitoria de la lista de espera, un hecho a considerar fue la reducción de plantillas de cirujanos, anestesistas, intensivistas y entre todas las especialidades consideradas fundamentales en el periodo postrasplante. (12, 13).

NUEVOS ELEMENTOS EN EL ORGANIGRAMA DE LA SELECCIÓN DE POTENCIALES DONANTES EN MUERTE ENCEFÁLICA.

Se aconsejó descartar de los enfermos en los que existía infección por COVID-19, aquellos en los que se demostrará proximidad a un infectado por compartir residencia, frecuentes visitas o se hubiese diagnosticado entre ellos a un infectado por COVID-19, especialmente si habían padecido sintomatología correspondiente a la infección. Cuando no existieran síntomas debían realizarse las pruebas diagnósticas, si estas demostraban positividad cierta o no concluyente, debían también descartarse. En aquellos potenciales donantes (pulmonar o intestinal), las medidas fueron más estrictas.

La ONT suspendió todas las actividades en las que participaban médicos o enfermeras el 3 de Marzo de 2020, fomentando la extracción en el mismo área de actuación de los equipos, para evitar problemas en la logística organizada por los coordinadores de cada autonomía y hospital de referencia. Se intentó sin llegar a definirse, la indicación de los tratamientos para pacientes trasplantados, intentando remedar los criterios de actuación en UCI para los enfermos infectados, distinguiendo cuatro grupos de prioridad según la gravedad de la infección viral, indicando solo el ingreso y cuidados en los grupos 1 y 2 y excluyendo en el caso de colapso de esas unidades en los grupos 3 y 4 que incluían la mayor gravedad o irreversibilidad de la enfermedad. Lo cual sin duda llegaba a recomendarse como mejor elección en la selección de los donantes, priorizando la utilización de donantes con muerte encefálica o parada cardiaca considerados óptimos y la suspensión de utilización de aquellos con criterios expandidos. De la misma forma pasaban a priorizarse los receptores en situación crítica, incluyendo aquellos considerados de urgencia o fallo hepático fulminante (FHF) o receptores en lista de espera especial por sus características individuales, hiperinmunizados o en edad pediátrica.

La mayor parte de los grupos con responsabilidad en el trasplante de órganos abdominales aceptaron un protocolo mínimo para la selección y utilización de donantes así como la aceptación del receptor rechazando o priorizando uno específico de los incluidos en la lista de espera (Fig 1).

- a. Oferta aceptable que obliga a un estudio más pormenorizado de las características del donante, en especial: ● Posibles antecedentes de infección. ●● Contactos con personas infectadas, en el ámbito familiar, laboral o desconocido. ●●● PCR+ ó -. ●●●● Antecedentes de estancia en UCI, tratamientos seguidos y aislamiento profiláctico o terapéutico. ●●●●● Si hubo infección detectada, tiempo transcurrido desde su aparente curación.

- Estudio de pacientes asintomáticos, o sintomáticos, con expresión de la gravedad de los síntomas sufridos. ●●●●●●●● Extensión de los datos de laboratorio a factores de hipercogulabilidad, especialmente Dímero D y hemocisteína.
- b. Revisión de la situación del quirófano y UCI que serán utilizados en el trasplante así como del personal laboral de esas áreas. Seguridad de que los parámetros precisos en UCI, están funcionando, aceptando en especial la actividad del personal médico o auxiliar, en cuanto al aislamiento del trasplantado y en la imposibilidad de ser infectados en ese área.
- c. Contacto con el receptor. O posibles receptores, para revisar sus condiciones en relación con la infección viral reconociendo, la ausencia de otros riesgos familiares o en su entorno. En el caso de que no existan complicaciones, será recibido en el hospital, para practicar el último estudio y decidir finalmente si se inicia la preparación para el trasplante.
- d. Valoración del donante. Si esta es finalmente positiva, se iniciaría el traslado del equipo extractor o en su caso se acordaría que la selección y extracción de los órganos útiles, fuera practicada por el equipo de UCI, anestesiología y cirugía del hospital donde se detectó la muerte encefálica del donante.
- e. Aceptación del receptor. Si el receptor a quien le corresponda ser trasplantado, dentro de los incluidos en “lista de espera” no fuera aceptado, finalmente, se estudiaría el siguiente de los que se hallaran de acuerdo en ser intervenidos o los que continuaran en espera, hasta determinar cuál de ellos debía ser trasplantado al hallarse dentro de las consideraciones establecidas en el protocolo (fig 1).

En el caso de que se demostrara PCR+ o padeciera antes de la oferta a la extracción de órganos sintomatología de infección por COVID 19, no se utilizaría este donante, no continuando en ese caso con el desarrollo del protocolo de trasplante.

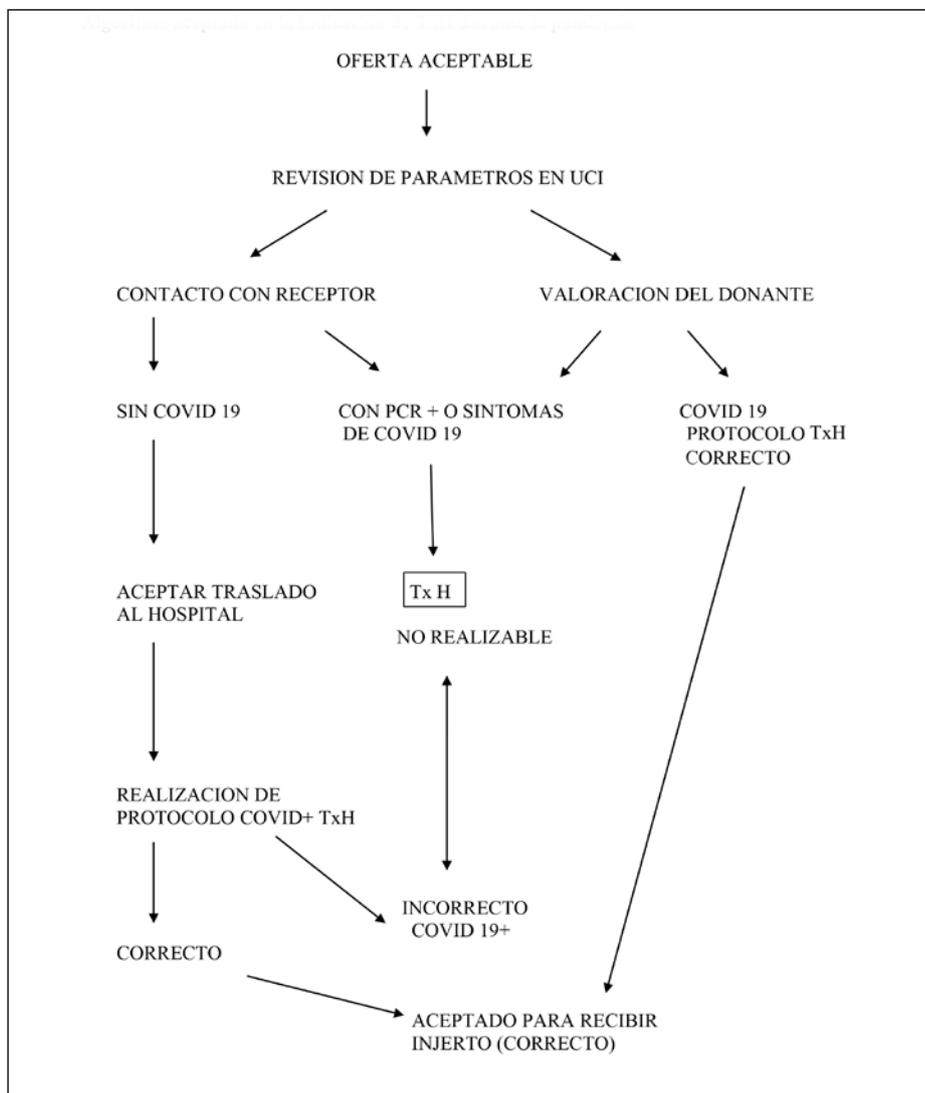


Figura 1. Algoritmo aceptado en la indicación de TxH durante la pandemia

Utilización de “donante vivo”. Este tipo de donante no fue aceptado durante la pandemia, debido al alto riesgo que sufre el donante sano, sin signos o historia de infección COVID 19, al incluirse en la actividad hospitalaria, en áreas de hospitalización aisladas pero con posibilidad de infección, UCI donde se atienden enfermos con distintos niveles de gravedad, quirófanos reducidos en su número por los mismos motivos, así como áreas de reanimación postquirúrgica, ocupadas en su totalidad por enfermos infectados en situación grave (Tabla 1).

Trasplante con injertos compartidos (“Split”) o procedentes de donantes con muerte encefálica en asistolia. La partición del injerto, supone un mayor riesgo, duplicando el número de trasplantes y requiriendo multiplicar los recursos hospitalarios ya muy reducidos, por lo cual esta actividad aunque permitida no fue desarrollada salvo que los receptores fueran aceptados en dos hospitales diferentes (i.e: un adulto sería trasplantado en un hospital, y un enfermo pediátrico aceptaría segmentos del lóbulo hepático izquierdo, siendo intervenido en otro hospital diferente).

Tabla 1.- DONANTES Y PACIENTES TRASPLANTADOS ENTRE 13 DE MARZO Y 1 DE OCTUBRE

	Nº PACIENTES TRASPLANTADOS			
	ASISTOLIA	MUERTE CEREBRAL	VIVO	TOTAL
TOTAL	543	1330	117	1990
ANDALUCIA	76	230	10	316
ARAGON	3	24	3	30
ASTURIAS	15	60	1	76
BALEARES	6	27	0	33
CANARIAS	31	55	1	87
CANTABRIA	24	44	0	68
CASTILLA LA MANCHA	6	15	0	21
CASTILLA Y LEON	10	49	5	64
CATALUÑA	139	239	50	428
COM.VALENCIANA	62	150	5	217
EXTREMADURA	8	31	0	39
GALICIA	37	92	8	137
MADRID	56	229	18	303
MURCIA	25	32	0	57
NAVARRA	4	15	2	21
PAIS VASCO	38	38	14	90
LA RIOJA	3	0	0	3

Los donantes fallecidos en asistolia no fueron considerados útiles debido a la mayor dificultad de descartar en ellos infección por COVID 19, requerir mayores recursos urgentes (equipos de detección y recogida del donante, sobrecarga de la actividad en el servicio de urgencias, necesidad inmediata de quirófano para realizar la perfusión de órganos, y reducción drástica de los tiempos de espera).

Infección por COVID 19 en enfermos trasplantados: Según datos del Registro Nacional recogidos por la ONT atendiendo a la experiencia de las dos comunidades más activas, en Madrid de 778 enfermos seguidos, 249 (32%) sufrieron infección viral (datos elaborados y limitados hasta el 13 de Julio de 2020); y en Cataluña la incidencia fue semejante, de 269 enfermos incluidos en el estudio el 34,6% se detectó infección viral. (11, 12).

Los datos más sobresalientes demostraron que esta incidencia era superior a la obtenida en la

tico de rechazo del injerto. Sin duda, la infección por COVID 19 en los enfermos trasplantados aumentó la letalidad del trasplante (27%), siendo esta superior en los enfermos trasplantados con injerto pulmonar que en aquellos que recibieron hígado, corazón, riñón o páncreas (datos sintetizados de los incluidos en el Registro Nacional).

Consecuencias de la infección por COVID 19, sobre el número de donaciones y trasplantes realizados en la Comunidad de Madrid. A efectos de comparar los efectos de la infección por COVID 19 en la lista de espera de la Comunidad de Madrid y la reducción del número de donaciones y trasplantes es suficientemente referirnos al periodo 1 de Enero- 31 de Agosto de los años 2019-2020, en los que se pone de manifiesto una diferencia de 37 trasplantes, centrandose especialmente en los meses de Marzo, Abril y Mayo, más evidente en el mes de abril (2020) durante el cual no se realizó ningún trasplante (Fig 2, tabla II)

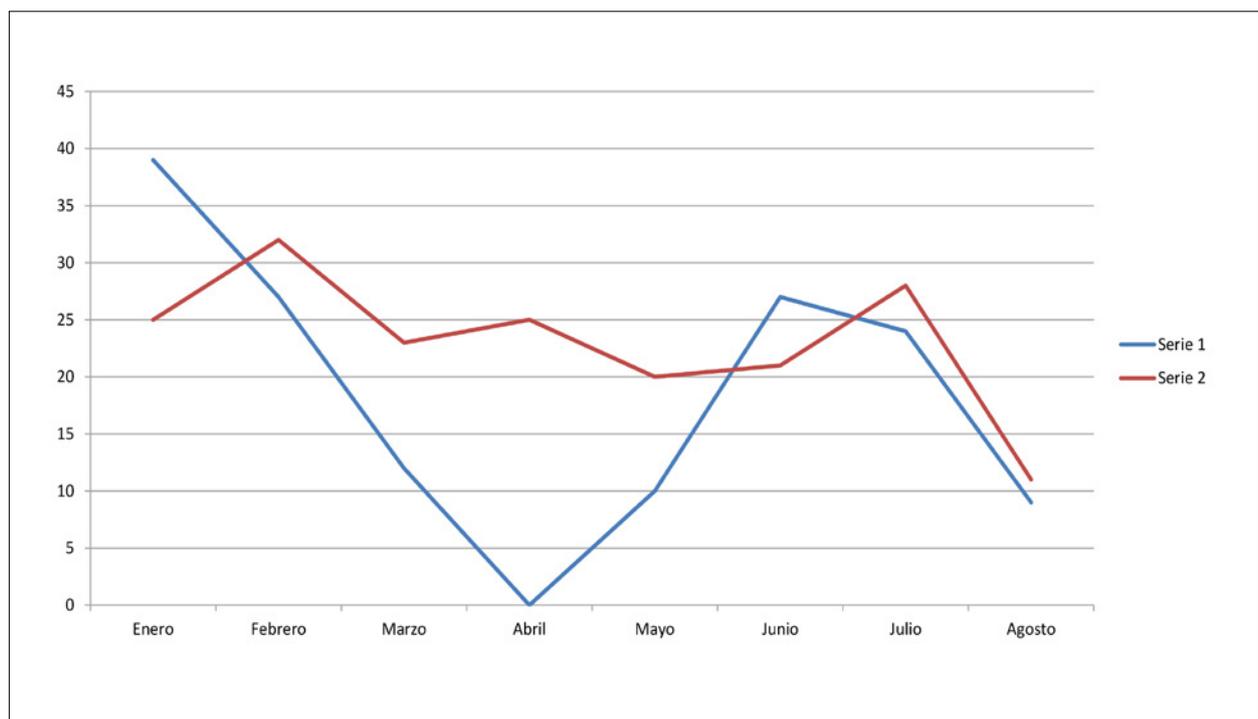


Figura 2. Efectos de la Covid-19 en la donación y trasplante en la Comunidad de Madrid.

población general, no trasplantada, en la cual el porcentaje fue del 11,9%. Fue más relevante en enfermos varones (66%), con una mediana de tiempo transcurrido entre fecha del trasplante y diagnóstico de infección de 59 meses. Como guía de tratamiento, al igual que enfermos oncológicos u otras infecciones virales, se redujo la inmunosupresión en el 85% de ellos, suspendiéndola en los restantes. Paradójicamente se incrementó o se reintrodujo la administración de corticoides, cuya administración es básica en el inicio de la terapia inmunosupresora especialmente tras el diagnos-

La reducción de 37 trasplantes del año 2019 al 2020, demuestra claramente el efecto a que esta grave pandemia dio lugar a pesar de los esfuerzos de la ONT y de la totalidad de los hospitales, en especial aquellos acreditados y acostumbrados al tratamiento de donantes y receptores, y a los desplazamientos a cualquier hospital para aprovechar los órganos fallecido. A pesar de todo una gran parte de la actividad de los equipos de trasplante, aceptando los riesgos de la actividad, recuperaron a lo largo del año 2020 una parte importante de esta, tratando un número importante de enfermos (Fig 2, tabla II).

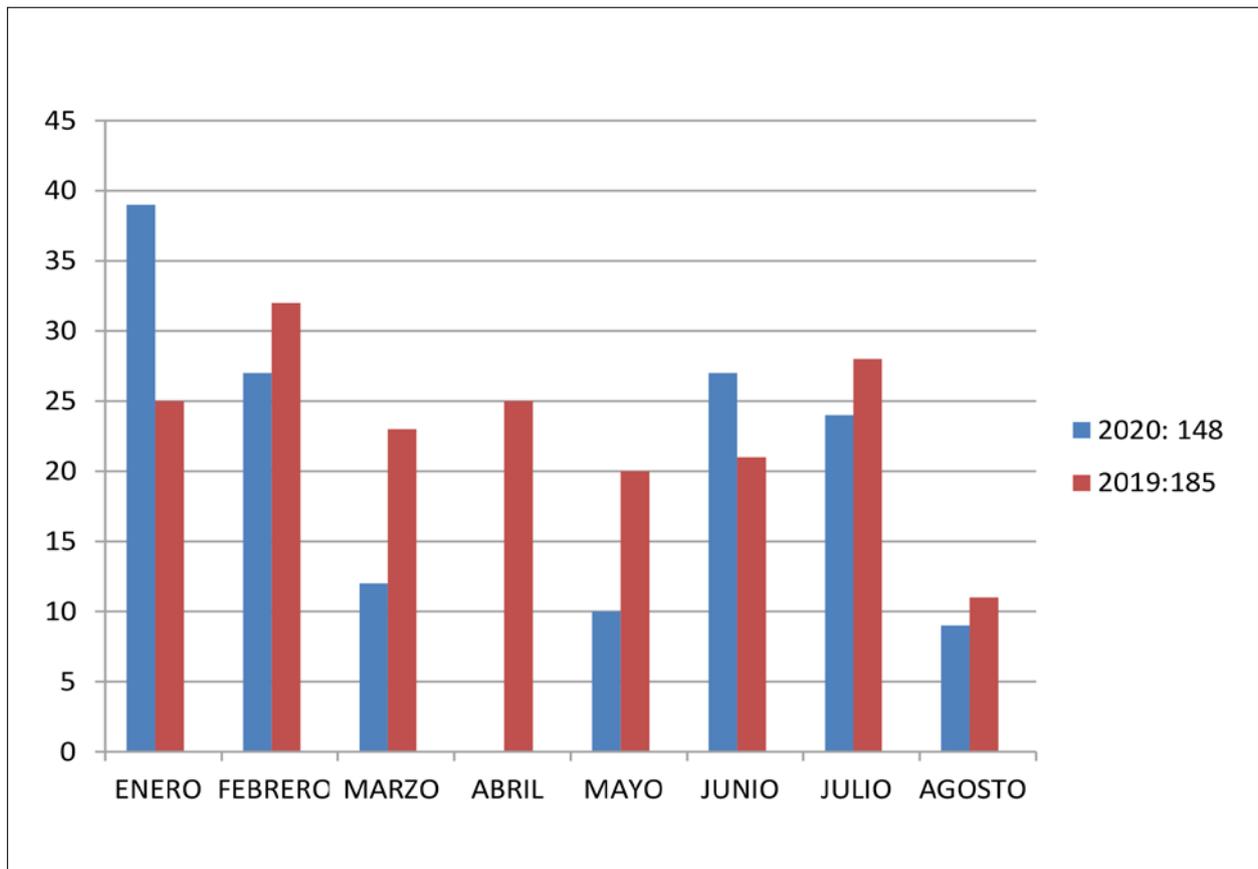


Tabla 2. Datos parciales del Registro Nacional de Trasplantes. Actividad global de donación en la Comunidad de Madrid entre el 01/01 y el 31/08. Comparación entre 2019 y 2020.

EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DEL DONANTE VIVO DE ÓRGANOS (SARS-COV-2)

1. Valoración semejante a donante con muerte encefálica.
2. Descartar síntomas SARS-VoV-2 (RT-PCR en 24h previas a Tx).
3. Retrasar donación hasta cumplir criterios (infección/curación).
4. Descartar donación ante secuelas tras la curación (Fibrosis pulmonar, tromboembolismo pulmonar) o confirmación de infección.
5. Consentimientos informados específicos. Información de influencia de CoV-2
6. Donación de tejidos autólogos.
7. Donante de progenitores hematopoyéticos.
8. Situación epidemiológica de riesgo.
9. Exclusión temporal en casos sospechosos.
10. Seguimiento del caso, evolución y resultados del Tx en Do/Reg.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395(10223): 507-513.
2. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395: 497-506.
3. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020; 21: 335-337.
4. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020; 8: 420-422.
5. Matesanz R. De la imprevisión a la catástrofe. ABC. Tercera. 6 Mayo 2020.
6. Mercado F. Gestión sanitaria de la pandemia. La Razón. 4 Octubre 2020: 42-43.
7. Mingo M. La Secretaría de Estado de Sanidad. La Razón. 6 septiembre 2020.
8. Mercado F. Una pandemia de errores. Barcelona: Deusto; 2020.
9. Alcalde J. Rebotes COVID: No, la culpa no es del ciudadano. La Razón. 29 agosto 2020

10. Li W, Moore MJ, Vasilieva N et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003; 426: 450-454.
11. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020; 30: 269-271.
12. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): FAQ for organ donation and transplantation. *Transplantation*. 2020; 20: 924-928.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for healthcare facilities: Preparing for community transmission of COVID-19 in the United States. February 11, 2020.

Si desea citar nuestro artículo:

E. Moreno González E, García Sesma A, Jiménez Romero C, Loinaz Seguro C, Manrique A, Calvo J, Marcacuzco A. Influencia de la pandemia por Covid 19 en el trasplante de órganos. *An RANM*. 2023;140(01): 9-16. DOI: 10.32440/ar.2023.140.01.rev01
