



COMISIÓN DE INFECCIONES EN TRASPLANTE

Sociedad Argentina de Infectología

Presidenta: Dra. Claudia Salgueira

Sociedad Argentina de Trasplantes

Presidenta: Dra. Alejandra Villamil

ACTUALIZACIÓN DEL CONSENSO COVID-19 Y TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Versión 7

Primera Versión: 20/3/2020

Revisiones: 6

Última actualización: 06/7/2023

Miembros Participantes SADI y SAT:

Pujato, Natalia⁽¹⁾; Andino, Sergio⁽²⁾; Barcán, Laura⁽³⁾; Gago, Rocio⁽⁴⁾; Giorgio, Patricia⁽⁵⁾; Martínez, Melisa⁽⁶⁾; Smud, Astrid⁽³⁾; Temporiti, Elena⁽⁷⁾; Villamandos, Silvana⁽⁸⁾.

1-Coordinadora Comisión SADI e Instituto de Trasplantes y Alta Complejidad. Buenos Aires. ITAC; 2-Fundación Favaloro. CABA. Argentina; 3-Hospital Italiano Bs. As. CABA. Argentina; 4-Hospital Universitario Austral Bs.As.; 5-Hospital Británico. CABA.; 6-Hospital Central de Mendoza; 7-CEMIC (Centro de Estudios Clínicos e Investigación Médica); 8-Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral". Corriente.

ÍNDICE

A- GENERALIDADES	<i>pag. 3</i>
B- TRANSMISIÓN	<i>pag. 4</i>
C- DIAGNÓSTICO	<i>pag. 4</i>
D- DEFINICIÓN DE CASO	<i>pag. 4</i>
E- MANEJO: PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN Y TRATAMIENTO COVID 19	<i>pag. 5</i>
F- MANEJO: INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y COVID-19	<i>pag. 7</i>
G- AISLAMIENTO Y ALTA DE PACIENTES TRASPLANTADOS QUE PRESENTARON COVID-19	<i>pag. 8</i>
H- CONSIDERACIONES SOBRE COVID-19 RESPECTO A PROCURACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS	<i>pag. 8</i>
I- CONTROL DE INFECCIONES	<i>pag. 11</i>
J- VACUNACIÓN	<i>pag. 12</i>
K- RECOMENDACIONES PARA PACIENTES	<i>pag. 12</i>
L- REFERENCIAS	<i>pag. 13</i>

A-GENERALIDADES

El SARS Cov 2 es un virus ARN perteneciente a la familia de coronavirus. Desde diciembre de 2019, los casos de infección por el virus se fueron propagando por el mundo, por lo que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la infección como una Pandemia y la denominó COVID 19⁽¹⁾.

A lo largo de estos 2 años se detectaron numerosas mutaciones en el genoma viral, con la consiguiente aparición de nuevas variantes.

La OMS califica a las nuevas variantes como:

- variantes de interés (VoI por sus siglas en inglés): tienen el potencial de ser peligrosas pero aún no han causado mucha disrupción;
- variantes de preocupación (VoC por sus siglas en inglés): cuando existe evidencia de que se propagan más rápidamente, causan una enfermedad más grave o evaden mejor la inmunidad adquirida previamente que las versiones circulantes del virus;

Actualmente la OMS reconoce las siguientes variantes de preocupación:

B.1.1.7: Detectada en el Reino Unido en octubre de 2020, renombrada alfa.

B.1.351: Detectada en Sudáfrica en octubre de 2020, renombrada beta.

P.1: Detectada en Manaus, Brasil en enero de 2021, renombrada gamma.

B.1.617.2: Detectada en India en febrero de 2021, renombrada delta.

B.1.1.529: Detectada en Sudáfrica en noviembre de 2021, renombrada Omicron. Esta variante fue detectada en nuestro país como transmisión comunitaria en diciembre de 2021. Dentro de esta variante Omicrón incluye los linajes BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 y BA.5.⁽²⁾

Las últimas variantes preocupantes han sustituido en gran medida a otras variantes co-circulantes del SARS-CoV-2. En octubre de 2021 la variante delta representaba casi el 90% de todas las secuencias víricas, mientras que actualmente la variante dominante en todo el mundo es ómicron, que representa 98% de las secuencias víricas⁽³⁾.

En mayo del 2023 la OMS declara el fin de la pandemia.

Antes de la vacunación y la aparición de la variante Omicron se estimaba que el 80% de los casos eran leves, 20% con requerimiento de algún tipo de soporte médico, de los cuales 5% con un cuadro severo.

Los datos sobre el impacto clínico de Omicron muestran que tiene mayor transmisibilidad que la variante Delta y que puede evadir la Inmunidad inducida por una infección previa o por las vacunas⁽⁴⁾.

Los pacientes considerados como grupos de riesgo para padecer cuadros graves son: adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas (como Enfermedad Cardiovascular, HTA, DBT, Enfermedad respiratorias crónicas, Enfermedad renal crónica), enfermedades oncohematológicas o inmunocompromiso (como los pacientes Trasplantados y otros).

La mortalidad global mundial reportada a la fecha por la OMS es 5% con variaciones por países y grupos de riesgo⁽¹⁾.

Los pacientes trasplantados de órgano sólido tienen mayor mortalidad por COVID-19 que los pacientes no trasplantados. Datos derivados de 3 metaanálisis revelaron una mortalidad de 18.6 a 23%.

Las series de casos y los meta análisis que describen las características y la evolución de COVID-19 en pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS) publicados en los últimos meses revelan que la mortalidad de estos pacientes es similar a la de pacientes inmunocompetentes, cuando se compara según las comorbilidades asociadas. ^{(5) (6) (7) (8) (9) (10)}.

En Argentina la mortalidad previa a las inmunizaciones fue de 32.7% para pacientes en diálisis, 22% pacientes en lista de espera y 16% pacientes trasplantados de órganos sólidos. Estos valores se modificaron con la inmunización de los pacientes siendo la mortalidad de 17.2%, 13% y 9 % respectivamente (Comunicación personal Registro COVID-19 INCUCAI Ministerio de Salud de la Nación. Agosto 2021). Aún no hay datos posteriores de mortalidad en estas poblaciones.

B-TRANSMISIÓN:

El virus SARS-CoV-2 se propaga entre personas de diferentes formas:

- **Por gotas** (principal forma de transmisión) Corto alcance, hasta 2 metros.
- **Por aerosoles** en ciertos procedimientos (Intubación orotraqueal, broncoscopia, aspiración abierta, administración de tratamientos por nebulización, ventilación manual antes de la intubación, colocación del paciente en posición de prono, desconexión del paciente del respirador, ventilación con presión positiva no invasiva, traqueostomía y resucitación cardiopulmonar) y también por hablar/toser en entornos interiores mal ventilados y / o concurridos, donde las personas tienden a pasar períodos de tiempo más prolongados. Esto se debe a que los aerosoles (gotas mucho más pequeñas) permanecen suspendidos en el aire o viajan más de 2 metros (largo alcance).

Se están realizando más investigaciones para comprender mejor la propagación del virus y qué entornos son más riesgosos y por qué. También se están realizando investigaciones para estudiar las variantes de virus que están surgiendo y por qué algunos son más transmisibles.

- **Por contacto** de manos contaminadas con estas partículas con mucosas conjuntival, nasal u oral. ^{(1) (11)}

C - DIAGNÓSTICO

Se recomienda la utilización de métodos moleculares como PCR en tiempo real (incluida la PCR multiplex), efectuado de un hisopado nasofaríngeo u otras muestras respiratorias, como lavado bronquioalveolar (BAL), aspirado traqueal en los pacientes en ARM. La sensibilidad de la PCR varía según el tipo de muestra (BAL 93%, esputo 72%, hisopado nasofaríngeo 63%) y según el tipo de kit utilizado.

La detección del SARS-CoV-2 también puede realizarse mediante pruebas de biología molecular por reacción amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) y a través de la detección de antígenos virales por pruebas rápidas. El resultado negativo (no reactivo) en las pruebas de detección de antígeno no permite descartar la enfermedad por SARS-CoV-2 por ser una prueba de menor sensibilidad. En la población trasplantada los autotest (detección de antígeno) sólo deberían realizarse en caso de falta de acceso al sistema de salud ^{(12) (13) (14) (15)}.

Indicación de Testeo:

Personas con **2 o más síntomas LEVES compatibles** con COVID-19: (fiebre (37.5°C o más), tos, congestión nasal, dolor de garganta, dificultad para respirar, dolor muscular, falta de gusto u olfato, dolor de cabeza, diarrea/vómitos) **que cumplan con AL MENOS UNA** de las condiciones que se detallan: Mayores de 50 años Personas Gestantes Personas con comorbilidades Diabetes, Obesidad grados 2-3, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad hepática crónica, personas que viven con VIH, personas con discapacidad intelectual, portadores de enfermedades oncológicas u oncohematológicas, **pacientes en pre o post trasplante**, portadores de enfermedades autoinmunes o en **tratamiento inmunosupresor-inmunomodulador o biológico**, personas con Tuberculosis Trabajadores esenciales. Trabajadores y residentes en instituciones de larga estadía **Convivientes con personas de riesgo**

D - DEFINICIÓN DE CASO

La definición de caso es dinámica.

Revisado el 30/12/2021. Se puede acceder al siguiente link para actualizaciones de dicha definición: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>

Los pacientes trasplantados pueden tener síntomas atípicos por lo cual debemos estar alertas a formas de presentación que no están incluidas en la definición clásica.

Es frecuente que la población trasplantada no presente fiebre ante un cuadro infeccioso.

Considerar también el diagnóstico en:

1. Cuadro febril sin otro foco claro.
2. Síntomas digestivos (vómitos o diarrea) sin causa clara.

En receptores de TOS siempre confirmar el diagnóstico por métodos de laboratorio y no por nexo epidemiológico.

E- MANEJO

Debido a la dinámica epidemiológica del SARS- CoV-2 y a la generación de evidencia continua, estas recomendaciones se encuentran sujetas a eventuales modificaciones y en revisión permanente.

1. Profilaxis preexposición(paciente asintomático):

- a. **Vacunación:** Disponibles en Arg: vector viral(AstraZeneca, Cansino, Sputnik V componente I y Sputnik V componente II) ,plataforma ARNm (Pfizer-BioNTech y Moderna), virus atenuado(Sinopharm).Esquema primario: 3 dosis separadas respetando los intervalos de cada vacuna.Refuerzos: Indicado luego de 120 días del esquema primario o del primer refuerzo. (Ver ítem I).
- b. **Ac monoclonales:** para receptores no vacunados o vacunados sin respuesta serológica: Tixagevimab/cilgavimab IM. Más activo contra Omicron BA.2 que BA.1 o BA.1.1. Duración de la protección 3 meses. De todos modos mantener medidas de prevención.En una serie casos de receptores renales, el 9.4% de los que recibieron esta profilaxis desarrollaron COVID-19 (16). No disponible en Argentina a Nov. 2022.

2. **Tratamiento COVID-19:** Los pacientes trasplantados se consideran, como otros huéspedes inmunosuprimidos, de alto riesgo de complicaciones por SARS CoV-2.

a. **COVID-19 leve:** Se puede tratar con las siguientes alternativas ⁽¹⁷⁾

i. Antiviral:

1. **Remdesivir:** Análogo nucleósido de uso endovenoso. Dosis: 200 mg IV día 1, luego 100 mg IV día 2 y 3. Efectivo si es administrado tempranamente en el curso de la enfermedad por 3 días, incluso de manera ambulatoria. La función renal anormal no es una contraindicación, pero debe suspenderse si el nivel de enzimas hepáticas (GOT/GPT) aumentan >10 veces el límite superior normal ^(25,29). Existe evidencia en TOS que disminuyó significativamente la hospitalización y la gravedad de la enfermedad, administrado durante 3 días, dentro de 7 días de inicio de síntomas ⁽¹⁸⁾.
2. **Nirmeltravir/Ritonavir y Molnupiravir:** ambos de posología oral, para uso ambulatorio, dentro de los 5 días de inicio de síntomas. Considerar interacciones medicamentosas Nirmeltravir/Ritonavir con inmunosupresores. No están disponibles en nuestro país actualmente.

ii. **Anticuerpos**

1. **Ac monoclonales (mAbs) Sotrovimab EV/IM o Bevilovimav IM:** Son efectivos frente a variantes de cepa Omicron. Recomendado para uso ambulatorio en etapa temprana de covid19. No están disponibles en nuestro país.
2. **Plasma de convaleciente:** Pese a que la OMS, en diciembre 2021, publicó una fuerte recomendación contra su uso en pacientes con COVID-19 no grave, afirmando que sólo debe usarse dentro de ensayos clínicos para pacientes con COVID-19 grave y crítico, en pacientes inmunosuprimidos se lo considera en ausencia de mAbs. Hay evidencia que sugiere un beneficio potencial en pacientes inmunocomprometidos de alto riesgo con COVID-19, en particular si es administrado al inicio de la infección y con títulos altos de anticuerpos⁽¹⁹⁾. Otra consideración es para el tratamiento de trasplantados con COVID-19 prolongado, con persistencia de hisopados con PCR SARS-CoV-2 positivos, que no logran suficiente respuesta inmune para eliminar su infección viral persistente (en particular pacientes severamente deplecionado de linfocitos B)⁽¹⁹⁾.

b. **COVID-19 moderado-grave:** Se maneja con antivirales, anticuerpos e Inhibidores de la respuesta inmunológica o inmunomoduladores.

i. Inhibidores de la respuesta inmunológica o inmunomoduladores:

1. **Dexametasona:** 6 mg/día (vo o ev) por un máximo de 10 días reduce la mortalidad en pacientes con hipoxemia. Alternativas: hidrocortisona 150 mg, metilprednisolona 32 mg o prednisona 40 mg ⁽¹⁷⁾
2. **Tocilizumab ev (anti Interleukina 6):** Según la evaluación de CONETEC⁽²⁰⁾, la evidencia disponible demuestra que tocilizumab se asocia con beneficios en desenlaces críticos como mortalidad e ingreso en asistencia ventilatoria mecánica, sin un incremento sustancial

en el riesgo de eventos adversos severos. La certeza global es moderada por imprecisión. Se identificaron barreras mayores para su implementación en nuestro país (provisión, distribución, costo). Se reserva para los pacientes dentro de las 96 horas posteriores a la hospitalización o dentro de las 24 a 48 horas posteriores al inicio de la atención en la UCI, que deterioran rápidamente (a pesar del manejo de la vía aérea adecuado, corticoides y aumento de requerimiento del flujo de oxígeno) y tienen marcadores inflamatorios significativamente elevados (p. ej., nivel de proteína C reactiva elevada). Dosis: 8mg/kg (dosis máxima de 800mg) en perfusión intravenosa administrada durante 60 minutos como dosis única. Si se determina que la respuesta clínica es inadecuada después de 12 a 48 horas, se puede considerar una segunda dosis⁽¹⁷⁾

3. **Baricitinib (Inhibidor de la inhibidor de la janus kinasa- Jak):** alternativa si no estuviera disponible tocilizumab y hubiera contraindicación para uso de corticoides. Dosis: 4 mg VO/día por máximo de 14 días. Se ajusta a la función renal. Contraindicada con un clearance de creatinina <15 ml/min. No usar si los linfocitos son menores a 200 cel/ml o neutrófilos menores a 500 cel/ml⁽¹⁷⁾

- c. **COVID 19 crítico:** Solo han demostrado beneficios los inhibidores de la respuesta inmunológica /inmunomoduladores:
 - i. Dexametasona + Tocilizumab⁽¹⁷⁾

Hay evidencia fuerte sobre la falta de eficacia de lopinavir/ritonavir, cloroquina/hidroxiclороquina, ivermectina, azitromicina, ibuprofeno inhalado, suero equino inmune, en el tratamiento de pacientes con COVID-19, independientemente de la gravedad según la última actualización de la CONETEC 2022 (<https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones>)

F-MANEJO DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y COVID-19

Existe escasa evidencia respecto a la pauta del manejo de la inmunosupresión en pacientes trasplantados con COVID-19.

El hecho de que estos pacientes reciban tratamiento inmunosupresor podría hacer pensar que el déficit de la respuesta inmune frente al virus podría ser la causa. Sin embargo, algunas de las complicaciones del SARS-CoV-2, como la injuria pulmonar, son disparadas por una respuesta inmune desregulada y por síndrome de liberación de citoquinas. Estos efectos podrían ser morigerados por el efecto de la inmunosupresión, ocasionando así un beneficio. De hecho, los corticoides son un tratamiento de probada eficacia para disminución de la mortalidad en las neumonías severas por SARS-CoV-2⁽²¹⁾.

En un estudio de Brasil donde se analizaron 1680 pacientes TOS con COVID-19, surgió en el análisis multivariado que el uso de tacrolimus y micofenolato fueron factores independientes para mortalidad⁽⁸⁾. Sin embargo otros estudios no lo demuestran, así como tampoco lo correlacionan con el uso de timoglobulina, sugiriendo que el grado de inmunosupresión no tiene impacto en la mortalidad^(10,22).

Estudios recientes compararon la evolución clínica de pacientes con COVID-19 trasplantados con una cohorte de pacientes no trasplantados con iguales comorbilidades, demostrando similar severidad de la infección y mortalidad en ambos grupos. Sin embargo hay que tener en cuenta que a casi todos los pacientes internados por COVID-19 se les disminuyó la inmunosupresión, aunque de forma heterogénea⁽²³⁾.

Aún no está claro si la inmunosupresión en sí misma conlleva a una mayor mortalidad en TOS, aunque los inmunosupresores utilizados sí contribuyen a la generación de comorbilidades, las que están vinculadas a mayor riesgo de complicaciones.

Muchas de las guías disponibles recomiendan reducir la inmunosupresión, especialmente disminuir la dosis o suspender agentes antiproliferativos⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾.

Sin embargo no existen estudios randomizados que avalen esta práctica. Tampoco existen datos sobre los efectos a mediano y largo plazo de esta reducción/suspensión de la inmunosupresión, en cuanto a la aparición de anticuerpos donante-específicos (DSA) de novo, por ejemplo.

Tanto los inhibidores de calcineurina como el micofenolato tienen actividad antiviral contra SARS-CoV-2⁽²⁷⁾. Sin embargo no hay evidencia clínica que demuestre que los inmunosupresores puedan mejorar la evolución clínica de la enfermedad, ni que la suspensión de la inmunosupresión mejore la evolución del cuadro.

En todos los casos, la decisión de reducir la inmunosupresión debe sopesar cuidadosamente contra el riesgo de rechazo agudo, particularmente en receptores de TOS que requieran altos niveles de inmunosupresión de mantenimiento. Por lo que las recomendaciones actuales son disminución o suspensión de inhibidor de calcineurina y de micofenolato según la severidad del cuadro.

G - AISLAMIENTO Y ALTA DE PACIENTES TRASPLANTADOS QUE PRESENTARON COVID-19⁽²⁸⁾

En todos los casos de COVID-19 en pacientes con TOS que hayan sido asintomáticos, leves, moderados o severos se considerará realizar PCR de control a partir de los 21 días del inicio de los síntomas o del día de la detección del genoma viral, en caso de haber estado asintomáticos, para proceder al alta epidemiológica (fin del aislamiento).

Frente a estos casos, se procederá a dar el alta epidemiológica cuando la PCR de control sea no detectable. Si la PCR continua detectable la continuidad del aislamiento se decidirá en cada caso en particular (en caso de estar disponible considerar CT elevado, gravedad, etc).

H - CONSIDERACIONES SOBRE COVID-19 RESPECTO A PROCURACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS

Este documento está sujeto a revisión a medida que se acumulan nuevos datos. A través de la última evidencia recopilada, el objetivo es minimizar el riesgo de COVID-19 derivado de donantes, maximizar la utilización de los donantes y evitar complicaciones en los receptores^{(29) (30) (31)}.

La mayoría de los datos bibliográficos acerca de la procuración son de baja calidad científica predominando la recomendación de expertos, por lo que toda decisión debe ser individualizada, según la situación de los donantes y candidatos a trasplante y debe ser discutida en equipo.

Hasta la fecha se han informado tres casos de transmisión de SARS-CoV-2 derivada de donantes mediante trasplante (Tx) de pulmón de donantes fallecidos. En dos de los reportes publicados, los pacientes tuvieron PCR negativa para SARS-CoV-2 de muestras hisopados nasofaríngeos, con prueba PCR retrospectiva en BAL almacenado positiva en el primer caso y PCR de BAL intraoperatoria positiva en el segundo caso. Ambos receptores desarrollaron neumonía grave.

- 1. Donantes fallecidos:** Se recomienda realizar PCR para SARS-CoV-2 en todos los donantes, dentro de las 48 horas previas a la ablación. A la luz de datos actuales (poblacionales y series de casos) no existen reportes de transmisión a través de injerto renal, hepático o cardíaco de donantes positivos para SARS-CoV-2. Por esta razón, estos órganos podrían utilizarse. Se recomienda un registro de estos trasplantes a fin de corroborar la experiencia internacional. Sin embargo sí se han reportado transmisiones a partir de pulmones provenientes de donantes SARS-CoV-2 positivo; por lo tanto, podrían aceptarse órganos de donantes COVID positivos para Tx renal, hepático y cardíaco, como mencionamos, pero no para Tx pulmonar ni de intestino.

Para la distribución y asignación de riñón, corazón e hígado no es indispensable tener el resultado de la PCR antes de su distribución y asignación ya que, aunque fuera positiva, se aceptaría dada la evidencia de no transmisión a través de dichos órganos. El resultado de la PCR sí debe estar disponible previo a la distribución y asignación de pulmón, intestino y páncreas.

Se sugiere asimismo no aceptar ningún órgano proveniente de donantes fallecidos por COVID-19 crítico, ya que la actividad inflamatoria y la hipercoagulabilidad que se producen en esta forma grave de COVID-19, podrían dañar la calidad del órgano.

En caso de donantes de pulmón se recomienda realizar PCR SARS CoV-2 en muestra de tracto respiratorio inferior (BAL / mini BAL/ aspirado traqueal/ biopsia pulmonar).

Se plantean algunas situaciones:

- i.** Si el potencial donante tiene muestra respiratoria con PCR SARS-CoV-2 no detectable y no presentaba signos ni síntomas de COVID-19, ni contacto estrecho con caso con COVID-19 dentro de los 10 días previos a la muerte, se puede aceptar como donante.
- ii.** Si el potencial donante tiene muestra respiratoria con PCR SARS-CoV-2 no detectable, pero presentaba signos o síntomas de COVID-19, debe evitarse la donación (podría tratarse de un posible caso COVID-19 y un falso negativo del método) para pulmón/intestino.
- iii.** Si el potencial donante tiene muestra respiratoria con PCR SARS CoV-2 no detectable, asintomático para COVID-19, pero tuvo contacto estrecho con caso con COVID-19 dentro de los 10 días previos a la muerte, debe evitarse la donación de pulmón/intestino.
- iv.** Donantes con COVID-19 con resolución clínica y alta epidemiológica, más prueba PCR SARS-CoV-2 no detectable se encuentra apto para donante. Donantes con COVID-19 resuelto y prueba PCR SARS-CoV-2 positiva entre 21-90 días después de la fecha de inicio de la enfermedad: es poco probable que

estos donantes transmitan la infección. La prueba PCR SARS-CoV-2 positiva probablemente representa un virus no viable, por lo que se podría aceptar como donante. La evidencia sugiere que la decisión de aceptar pulmón/intestino depende del riesgo de mortalidad o complicaciones del receptor si se retrasa el trasplante.

- v. Donantes con antecedente de COVID-19 con PCR SARS-CoV-2 positiva dentro de los 21 días de la fecha de inicio de la enfermedad o del diagnóstico: Se podrían aceptar los órganos para Tx renal, hepático o cardíaco.

2. Donantes vivos: Se recomienda posponer la donación si el donante es un:

- a. - Caso confirmado de COVID-19.
- b. - Si ha estado expuesto a un caso confirmado en los 10 días previos, independientemente de la clínica.

Un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico e internacional que incluyó pacientes sometidos a cirugía electiva o de emergencia durante octubre de 2020, comparó pacientes quirúrgicos con infección preoperatoria por SARS-CoV-2 con aquellos sin infección previa por SARS-CoV-2. En pacientes con un diagnóstico preoperatorio de SARS-CoV-2, la mortalidad aumentó en aquellos que se sometieron a cirugía dentro de las 0-6 semanas del diagnóstico. La cirugía realizada ≥ 7 semanas después del diagnóstico de SARS-CoV-2 se asoció con un riesgo de mortalidad similar al inicial.

En base a este estudio en los casos de donante con COVID 19 confirmado se sugiere posponer la cirugía por un mínimo de 7 semanas por los riesgos de presentar mayor probabilidad de complicaciones cardiovasculares. No hay datos claros si este riesgo sería modificado por la vacunación o la introducción de nuevas variantes.

3. Candidato a trasplante/ Receptor: Se recomienda realizar PCR para SARS-CoV-2 al candidato a trasplante de órgano sólido. Idealmente realizar la prueba en el pre trasplante inmediato en muestra de tracto respiratorio superior en el momento más cercano posible al trasplante. En caso que la PCR no se pueda realizar y está asintomático, el procedimiento puede seguir su curso, de acuerdo a la decisión de cada centro de trasplante.

En pacientes candidatos a trasplante con COVID-19 sintomático confirmado se considerará posponer el trasplante por 14 días desde el inicio de síntomas. En caso de pacientes en lista de urgencia o alto riesgo de mortalidad o complicaciones si se retrasa el trasplante, evaluar costo beneficio de proseguir con el trasplante. Aquellos con COVID-19 asintomático (pesquisa en el operativo del trasplante), en Tx renal en lista y en Tx cardíaco y hepático en severa condición clínica, el procedimiento puede seguir su curso, de acuerdo a la decisión de cada centro de trasplante. Dada la alta carga viral que tienen los pulmones e intestinos, esta última recomendación no puede ser extrapolada al trasplante de estos órganos.

Como se ha expresado anteriormente, la evaluación de estas decisiones debe realizarse en función de la gravedad del paciente, su vacunación, con una valoración riesgo/beneficio en cada caso.

En los candidatos a trasplante con donantes vivos se recomienda con los datos actuales posponer el trasplante 7 semanas por el riesgo aumentado de complicaciones cardiovasculares y TEP. El beneficio de supervivencia del trasplante puede compensar este riesgo, por lo que la decisión deberá individualizarse. Se aguardan resultados de un trabajo de eva-

luación de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cepa omicrom y vacunados (Welcome to COVIDSurg3).

I - CONTROL DE INFECCIONES

Recomendaciones generales

El objetivo de la prevención y el control de infecciones es evitar la transmisión de virus respiratorios. Para el control de la fuente de infección, es esencial el diagnóstico precoz y el aislamiento con medidas de precaución a todos los casos sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV-2. Por tal motivo se recomienda Triage para una asistencia eficiente y eficaz.

Se recomienda restringir el ingreso de personal y visitas a las habitaciones de los casos sospechosos o confirmados.

Para evitar la transmisión nosocomial en los centros de salud, se debe ubicar a los pacientes sospechosos o confirmados en salas de aislamiento con ventilación adecuada y desinfección ambiental eficiente.

Se recomienda fuertemente que todo el personal de salud cuente con el esquema de vacunación COVID-19 completo.

Uso de barbijo en establecimientos de salud

Se recomienda que todas aquellas personas que asistan a un establecimiento de salud utilice barbijo, tanto pacientes como acompañantes, para reducir la exposición a virus respiratorios.

En el caso del personal de salud, se recomienda utilizar barbijo al estar en contacto con pacientes. El personal de salud que ingresa a la sala de internación de pacientes debe usar las medidas habituales de precaución estándar, de contacto y para transmisión por gota según corresponda.

Se recomienda el uso de barbijos N95 o de nivel superior para los procedimientos invasivos que pueden provocar aerosolización (tales como intubación, toma de muestras respiratorias o aspiración de secreciones: hisopado, orofaríngeos/nasofaríngeos).

Recordar que antes y después de manipular el barbijo es importante practicar higiene de manos con alcohol al 70% o lavado de manos con agua y jabón.

EPP: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-para-uso-de-epp>

Ver Recomendaciones intersociedades para el uso de elementos de protección personal en la atención de pacientes durante la pandemia COVID-19. Comisión de IACS y SP. SADI/ADECI. Actualización diciembre 2021.⁽³²⁾

Medidas de Protección en distintos escenarios:

1-Toma de muestra de PCR para COVID-19 en Lavado Broncoalveolar, aspirado traqueal o Hisopado nasofaríngeo: Se recomienda utilizar Equipo de Protección Personal 3 (EPP 3), ya que estos procedimientos generan aerosolización del virus.

2-Procuración: En caso de que los procuradores realicen maniobras en el donante que generen aerosolización, también deberán utilizar el EPP3.

3-Procedimiento de ablación: Se recomienda utilizar EPP 3 para el equipo quirúrgico que realice la ablación (donante con muerte encefálica) cuando no se obtiene el resultado de la PCR previo a la ablación o cuando la PCR es positiva.

Equipo EPP3 quirúrgico (estéril):

- Cofia
- Calzado adecuado sin orificios.
- Barbijo n95 (Tiras paralelas, Realizar prueba de ajuste de barbijo N95.)
- Antiparras herméticas
- Máscara facial (cubriendo la frente)
- Guantes estériles (doble par)
- Camisolín hidro-repelente

Procedimiento de Trasplante:

Las medidas de Protección Personal serán tomadas de acuerdo a la normativa de cada centro.

J- VACUNACIÓN

En la actualidad contamos con publicaciones que evalúan las diferentes vacunas en los diferentes trasplantes y muestran en forma global una menor respuesta inmunológica humoral, con idénticos eventos adversos que los grupos control ⁽³³⁾⁽³⁴⁾.

En la Argentina las vacunas que se encuentran disponibles son:

- Covishield /Astra Zeneca: vector viral (adenovirus de Chimpancé).
- Sputnik V: vector viral con dos componentes distintos en sus dos vacunas (adenovirus: Adv 26, Adv 5)
- Sinopharm: vacuna inactivada
- Moderna: ARNm. Monovalente y Bivalente.
- Pfizer: ARNm. Monovalente y Bivalente
- Cansino (vector viral Adv 5)
- Jansen (vector viral Adv5)

Con respecto a la vacunación en pacientes trasplantados se recomienda:^{(35) (36)}

- Promover la vacunación en receptores, candidatos, convivientes y cuidadores, con cualquiera de las vacunas disponibles.
- La respuesta será mejor si la vacunación ocurre antes del trasplante, antes del inicio de la inmunosupresión.
- Continuar con la adherencia a las medidas protectivas (distanciamiento social, máscara facial, higiene de manos), dado que se conoce que los pacientes trasplantados presentan menor tasa de respuesta .
- No modificar la inmunosupresión para mejorar la respuesta a las vacunas, a pesar de que varios trabajos refieren mejor respuesta en los receptores que no reciben agentes antiproliferativos.
- En caso de recibir la vacuna en el post-trasplante: aplicarla por lo menos 1 a 3 meses luego del mismo. Los intervalos deberían ser mayores si hubieran recibido anti-B (ej. rituximab) o anti-células T (timoglobulina o alemtuzumab): ≥ 3 meses.

Esquema de vacunación: ^{(35) (37)}

- Esquema primario: Esquemas homólogos o heterólogos de dos dosis más dosis adicional luego de 28 días de la segunda dosis.
- Refuerzos: Indicados luego de 120 días del esquema primario. Luego repetir con refuerzos cada 6 meses. Vacunas de plataforma ARNm (Pfizer – Moderna) bivalente actualmente.

K- RECOMENDACIONES PARA PACIENTES

Recomendaciones generales para prevenir el contagio de Coronavirus y otros virus respiratorios / Medidas para las personas que se encuentran en los grupos considerados de riesgo.⁽³⁸⁾

- Lavado de manos frecuente con agua y jabón o gel alcohol.
- Cubrirse la nariz y la boca con el pliegue codo o usar un pañuelo descartable al toser o estornudar y luego desecharlo
- Ventilar los ambientes
- Limpiar frecuentemente las superficies y los objetos que se usan con frecuencia con alcohol al 70% o solución de lavandina (1 vaso de lavandina en 10 litros de agua).

- Evitar contacto con personas con fiebre o enfermedad respiratoria aguda.
- Evitar tocarse ojos, nariz o boca.
- Recibir la vacuna anti SARS COV 2 (esquema primario de 2 dosis más dosis adicional) y refuerzos correspondientes. Recibir la vacuna antigripal y el esquema secuencial contra el neumococo según recomendaciones nacionales. Los convivientes también deben recibir la vacuna antigripal.
- No compartir mate.
- En el caso de que deba concurrir al hospital utilizar barbijo triple capa (barbijo común) cuando asista a salas de espera dentro del hospital.
- Consulta inmediata al equipo de trasplante de su centro ante la presencia de fiebre y/o síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria).

L- REFERENCIAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China [Internet]. Vol. 323, JAMA. 2020. p. 1239.
2. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) [Internet]. 2021. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf
3. Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. *Int J Infect Dis.* 2022 Mar;116:38–42.
4. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
5. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loínaz 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 Jul;20(7):1849–58.
6. 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 Jul;20(7):1800–8.
7. Kremer D, Pieters TT, Verhaar MC, Berger SP, Bakker SJL, van Zuilen AD, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: Lessons to be learned. *Am J Transplant.* 2021 Dec;21(12):3936–45.
8. Requião-Moura LR, Sandes-Freitas TV de, Viana LA, Cristelli MP, Andrade LGM de, Garcia VD, et al. High mortality among kidney transplant recipients diagnosed with coronavirus disease 2019: Results from the Brazilian multicenter cohort study. *PLoS One.* 2021 Jul 28;16(7):e0254822.
9. Linares L, Cofan F, Diekmann F, Herrera S, Marcos MA, Castel MA, et al. A propensity score-matched analysis of mortality in solid organ transplant patients with COVID-19 compared to non-solid organ transplant patients. *PLoS One.* 2021 Mar 3;16(3):e0247251.
10. Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Dec 6;73(11):e 4090–9.
11. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
12. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* May 12;323(18):1843–4.
13. ONT. Recomendaciones para pacientes trasplantados sobre SARS-CoV-2 . Organización Nacional de Trasplantes.Ministerio de Sanidad .Gobierno de España.
14. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 12; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1343>
15. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 Jun 9;323(22):2249–51.

16. Benotmane I, Velay A, Gautier-Vargas G, Olagne J, Obrecht A, Cognard N, et al. Breakthrough COVID-19 cases despite prophylaxis with 150 mg of tixagevimab and 150 mg of cilgavimab in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* [Internet]. 2022 Jun 17; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.17121>
17. SADI. Guía de tratamiento para pacientes con COVID-19. Sociedad Argentina de Infectología [Internet]. 2022. Available from: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1560-guia-de-tratamiento-para-pacientes-con-covid-19-actualizada-agosto-2022>
18. Solera JT, Árbol BG, Bahinskaya I, Marks N, Humar A, Kumar D. Short-course Early Outpatient Remdesivir Prevents Severe Disease due to COVID-19 in Organ Transplant Recipients During the Omicron BA.2 Wave. *Am J Transplant* [Internet]. 2022 Sep 23;
19. Avery RK. Update on COVID-19 Therapeutics for Solid Organ Transplant Recipients, Including the Omicron Surge. *Transplantation*. 2022 Aug 1;106(8):1528–37.
20. COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONETEC). ACTUALIZACIONES BASADAS EN EVIDENCIA COVID-19 Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19 Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias COVID N°06 [Internet]. CONETEC. 10 de Agosto de 2021. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones>
21. Devresse A, De Greef J, Yombi JC, Belkhir L, Goffin E, Kanaan N. Immunosuppression and SARS-CoV-2 Infection in Kidney Transplant Recipients [Internet]. Vol. 8, *Transplantation Direct*. 2022. p. e1292. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/txd.0000000000001292>
22. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant*. 2020 Nov;20(11):3140–8.
23. Chavarot N, Gueguen J, Bonnet G, Jdidou M, Trimaille A, Burger C, et al. COVID-19 severity in kidney transplant recipients is similar to nontransplant patients with similar comorbidities. *Am J Transplant*. 2021 Mar;21(3):1285–94.
24. Ritschl PV, Nevermann N, Wiering L, Wu HH, Moroder P, Brandl A, et al. Solid organ transplantation programs facing lack of empiric evidence in the COVID-19 pandemic: A By-proxy Society Recommendation Consensus approach. *Am J Transplant*. 2020 Jul;20(7):1826–36.
25. The Transplantation Society. Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) for transplant clinicians. 2020 [Internet]. [cited 2020]. Available from: <https://tts.org/tid-about/tid-presidents-message/23-tid/tid-news/657-tid-update>
26. British Transplantation Society. Guidance on the ment of transplant recipients diagnosed with or suspected of having COVID-19. 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2020/11/.Clinical-management-of-transplants-and-immunosuppression->
27. Shen L, Niu J, Wang C, Huang B, Wang W, Zhu N, et al. High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses. *J Virol* [Internet]. 2019 Jun 15;93(12). Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00023-19>
28. Cornistein W, Santonato D, Nuccetelli Y, Rodriguez VM, Fonio S, Staneloni MI, et al. Suspensión de aislamientos en pacientes Covid positivos. SADI. Comisión de IACS y SP [Internet]. 2021 [cited 2021]. Available from: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1436-suspension-de-aislamientos-en-pacientes-covid-positivos>
29. Schold JD, Koval CE, Wee A, Eltemamy M, Poggio ED. Utilization and outcomes of deceased donor SARS-CoV-2-positive organs for solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2022 Sep;22(9):2217–27.
30. Eichenberger EM, Kaul DR, Wolfe CR. Low risk high reward: What should we worry about with coronavirus disease 2019 positive donors? *Transpl Infect Dis*. 2022 Aug;24(4):e13892.
31. Ushiro-Lumb I, Callaghan CJ, Pettigrew GJ, Madden S, Mumford L, Currie I, et al. Transplantation of Organs From SARS-CoV-2 RNA Positive Deceased Donors: The UK Experience So Far. *Transplantation*. 2022 Sep 1;106(9):e418–9.
32. SADI. Recomendaciones intersociedades para el uso de elementos de protección personal en la atención de pacientes durante la pandemia COVID19. Comisión de IACS y SP y ADECI [Internet]. Available from: https://drive.google.com/file/d/1KfY9J6L6qJYbS1W7fZaH9k-3X-r_kkt2/view
33. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients [Internet]. Vol. 325, *JAMA*. 2021. p. 2204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.7489>

34. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olgne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, et al. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. JAMA [Internet]. 2021 Jul 23
35. Barcán L, Pujato N, Temporiti E, Giorgio P, Ríos M, Smud A. Vacunas contra COVID-19 en Trasplante de Órgano Sólido: estado actual [Internet]. Revista Argentina de Trasplante. 2021. Available from: https://mcusercontent.com/1d371ca4bc782e92b8272b467/files/c32269fb-c1ae-7b22-2d2b-5376abff1dd0/RATX_V13N2_consenso.pdf
36. The Transplantation Society. COVID-19 Guidance Focused Review: SARS-CoV-2 Vaccines in Transplant Recipients [Internet]. Available from: <https://tts.org/tid-about/tid-officers-and-council?id=749>
37. MSN. Lineamientos técnicos. Tercer refuerzo. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Ministerio de Salud de la Nación Argentina, [Internet]. 31 de octubre de 2022. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-11/lineamientos-tecnicos-tercer-refuerzo.pdf>
38. Coronavirus COVID-19. Cuidados principales [Internet]. 2022. Ministerio de salud de la nación. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/poblacion>
39. PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD Recomendaciones Diciembre 2022. Ministerio de salud de la nación
40. CRITERIOS PARA LA REALIZACIÓN DE TESTEO PARA COVID-19 EN UNIDADES FEBRILES INTRA HOSPITALARIAS (UFI) Ministerio de salud Ciudad de Buenos Aires. DICIEMBRE 2022
41. Bunch CM, Moore EE, Moore HB, Neal MD, Thomas AV, Zackariya N, et al. Immuno-Thrombotic Complications of COVID-19: Implications for Timing of Surgery and Anticoagulation. Front Surg. 2022 May 4;9:889999. doi: 10.3389/fsurg.2022.889999.