

**Versión en línea 2500-5006**

**Revista Colombiana de Nefrología**

**Publicación anticipada en línea**

El Comité Editorial aprobó para publicación este manuscrito, de acuerdo con los conceptos de los pares evaluadores.

Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Citación provisional: 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).

Recibido: 30.04.20

Aceptado: 30.04.20

Publicado en línea: 30.04.20

## CONSENSO

### Recomendaciones de la asociación colombiana de nefrología en trasplante renal durante la pandemia por coronavirus (covid-19)

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

**Torres Serrano Rodolfo.** Internista-Nefrólogo, grupo de trasplante renal. Clínica Colsanitas- Servicio de Nefrología. Hospital de San José. Profesor Asociado Departamento de Medicina Interna y Nefrología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

**Montero Cetina Camilo.** Internista-Nefrólogo, grupo de trasplante renal. Clínica Colsanitas-Clínica del Country. Profesor Asociado Departamento de Nefrología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá-Colombia

**Benavidez Carlos.** Cirujano de trasplante renal y hepático. Jefe Grupo de trasplante Fundación Cardio Infantil. Bogotá. Colombia

**Malaver Natalia.** Internista-Nefrólogo. Grupo de trasplante renal. Clínica del Country. Bogotá. Colombia.

**García Padilla Paola.** Internista-Nefrólogo. Grupo de trasplante renal, Jefe servicio de nefrología. Hospital Universitario San Ignacio. Profesor asociado departamento de nefrología. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.

**Acevedo Andres.** Internista-Nefrólogo. Grupo de trasplante renal, Clínica Colsanitas. Bogotá.Colombia.

**Olivares Algarin Orlando.** Internista-Nefrólogo. Grupo de trasplante renal, Servicio de nefrología. Hospital de San José. Profesor asistente. Departamento de nefrología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. Colombia

**Hernandez Astrid.** Internista-Nefrólogo. Profesor asociado. Facultad de medicina. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia R. Torres: [rets1912@gmail.com](mailto:rets1912@gmail.com)

## Resumen

**Introducción:** Los pacientes con trasplante renal son una población de alto riesgo para complicaciones y mortalidad, asociadas a la infección por SARS CoV2. Diferentes reportes en la literatura han demostrado una mayor frecuencia de compromiso respiratorio y mortalidad, no existen hasta el momento recomendaciones con adecuado nivel de evidencia con respecto al manejo de la inmunosupresión de base y a estrategias de tratamiento en esta población, por lo que se hace necesario desde el escenario nacional construir recomendaciones basadas en la evidencia disponible y en consenso de expertos, para que sean aplicadas a nivel local.

**Objetivo:** Desarrollar mediante un consenso de expertos y una revisión de la literatura disponible recomendaciones para la prevención, diagnóstico y manejo de los pacientes trasplantados con infección por SARS Cov2. Y dar recomendaciones para continuar con la actividad de procura de órganos y trasplante en el escenario de la pandemia COVID19.

**Materiales y Métodos:** Se elaboraron preguntas sobre la infección por SARS Cov2 en trasplante renal, con énfasis en el comportamiento clínico, frecuencia de la infección, prevención, diagnóstico, manejo de la inmunosupresión y tratamiento. Se realizó búsqueda en la literatura en Pubmed, Embase y sociedades científicas, para dar respuesta a cada una de las preguntas. Se realizó por método de consenso y panel de expertos la discusión de las respuestas a cada una de las preguntas de acuerdo a la evidencia disponible y a la posibilidad de adaptarlas a la práctica local. Participaron en el consenso especialistas en nefrología y cirugía de trasplante de grupos de trasplante del país.

**Resultados:** Se realizó panel de expertos para discusión de las preguntas y las respuestas encontradas en la literatura entre el 23 de abril de 2020 y el 10 de mayo de 2020, para cada pregunta se realizó un panel de discusión donde el total de expertos discutió y evalúa la calidad de la evidencia para emitir una recomendación final sobre cada punto evaluado. Se realizó un consolidado hasta el momento de la publicación, de las principales series de casos de infección por SARS-CoV2 en población con trasplante renal y los desenlaces clínicos.

**Conclusiones:** De acuerdo a lo encontrado en la literatura, se realizan recomendaciones para la prevención, diagnóstico y manejo de los pacientes con trasplante renal e infección por SARS-CoV2, haciendo énfasis en la conducta con respecto al manejo inmunosupresor de base, y resaltando la importancia de las interacciones farmacológicas de los tratamientos disponibles para el SARS-CoV2 con la terapia inmunosupresora, igualmente se dan recomendaciones para implementar la actividad de procura y trasplante de forma segura durante la pandemia.

SUMMARY

**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 COVID19 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.

**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 procedure and transplant activity safely during the pandemic.

Key Words: :COVID 19, SARS-Cov 2, Coronavirus, Betacoronavirus, Kidney transplantation, renal transplantation, Kidney grafting.

## **Introducción**

La Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), en Colombia han aumentado de manera progresiva desde marzo de 2020. En Colombia aún no se conoce el comportamiento de dicha condición en trasplante de órgano sólido.

Se conoce por reportes de la literatura que estos pacientes son de alto riesgo de morbilidad y mortalidad relacionada con la infección, sin embargo existen aún muchos interrogantes con respecto al comportamiento clínico, desenlaces y medidas específicas de manejo en la infección por COVID 19 en esta población.

La finalidad de este documento, es generar recomendaciones respecto al abordaje de pacientes quienes serán llevados a trasplante de riñón y sus donantes; y el recomendaciones en quienes ya tienen un trasplante renal funcional están en riesgo, son sospechosos y/o cursan con COVID-19 en cualquiera de sus espectros, de acuerdo a un consenso de expertos, basados en la experiencia reportada a nivel mundial (al momento de la elaboración del documento) y la experiencia clínica de los participantes.

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

### **Consideraciones**

La infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 plantea desafíos para todos los sistemas de salud del mundo, el enfoque terapéutico aún se debate y los datos sobre subgrupos de pacientes de alto riesgo son escasos..

En Italia, el *Italian Transplant Information System* (SIT) informó entre el 21 de febrero de 2020 y el 22 de marzo de 2020, 146 pacientes trasplantados con COVID-19, con una prevalencia de 0.37%, con una media de edad de 61 años, 77% de los cuales fueron hombres. Entre los pacientes en lista de espera en el mismo periodo de tiempo la prevalencia fue de 0.86% con 73 pacientes COVID-19.(1)

El registro de la Sociedad Española de Nefrología reportó 1314 pacientes en terapia renal sustitutiva, 63% en hemodiálisis, 33% trasplantados y 4% en diálisis peritoneal, con COVID-19. (2)

---

### **Recomendaciones**

- No existen datos suficientes para establecer el riesgo de adquirir infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 en receptores de trasplante renal en comparación con la población general.

- Se recomienda el diligenciamiento de bases de datos nacionales para caracterizar la infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 en los pacientes trasplantados nacionales, teniendo en cuenta las definiciones de caso probable y caso confirmado.
  - Se recomienda la notificación de todos los pacientes trasplantados con COVID-19 y SARS-CoV-2 a su grupo de seguimiento de trasplante.
  - Se recomienda el registro de los pacientes con trasplante renal y COVID-19 y/o SARS-CoV-2, en Colombia
- 

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

### **Consideraciones**

Por tratarse de una nueva enfermedad, la información relacionada con infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 es limitada. Según las recomendaciones del Consenso Colombiano de Infectología, los principales factores asociados con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y muerte fueron: edad mayor de 60 años (OR: 8,5 IC 95% 1,6-44,8), tabaquismo (OR: 14,2 IC 95% 1,5-25), falla respiratoria (OR: 8,7 IC 95% 1,9-40)<sup>1</sup>. La letalidad fue mayor entre las personas con condiciones de comorbilidad preexistente: 10,5% en enfermedades cardiovasculares, 7,3% diabetes mellitus , 6,3% enfermedades respiratorias crónicas, 6,0% hipertensión arterial y 5,6% cáncer<sup>(3)</sup>.. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (Siglas en Inglés, CDC), incluye además a las personas quienes se encuentran inmunocomprometidas mencionando algunas condiciones como trasplante de órgano sólido o médula ósea, inmunodeficiencias, infección por VIH no controlada, uso prolongado de corticoides u otra medicación que debilite el sistema inmune<sup>(4)</sup>.

Hasta el momento con los datos informados, los requerimientos de hospitalización, ventilación mecánica, muerte y lesión renal aguda podría ser mayores en comparación con la población general. Hasta el día 25 de abril de 2020 se habían introducido los datos de 1314 pacientes en tratamiento renal sustitutivo que se han contagiado por coronavirus-19 en el registro de la Sociedad Española de Nefrología(2) La modalidad de tratamiento renal sustitutivo más representada entre los pacientes con infección COVID-19 es hemodiálisis en centro (63%), seguida de los pacientes trasplantados (33%) y con menor frecuencia los pacientes en diálisis peritoneal (4%). Hasta la fecha mencionada habían fallecido 327 pacientes (25%). Por modalidad de tratamiento representan el 27,1% de los pacientes en hemodiálisis, 21,6% de los trasplantados renales y 14,9% de aquellos en diálisis peritoneal(2).

En España fue reportada una experiencia en 18 receptores de trasplante de órgano sólido Covid 19 (riñón 44.4%, hígado 33.3% y corazón 22.2%) en un centro de atención terciaria en Madrid. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue  $71.0 \pm 12.8$  años, y la mediana del intervalo de tiempo desde el trasplante fue de 9.3 años. La tasa de letalidad fue del 27.8% (5).

En Columbia University Irving Medical Center en la ciudad de New York **en EEUU** un estudio de cohorte en receptores de trasplante de órgano sólido analizó 90 pacientes, 46 de ellos con trasplante renal, 68 (76%) pacientes fueron hospitalizados, 23 (26%) requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos y 16 (18%) pacientes fallecieron (6).

Por otra parte en un reporte de casos de la Universidad de Columbia en la ciudad de New York en EEUU describen 15 casos de receptores de trasplante de riñón que requirieron hospitalización por Covid 19, encontrando que 27% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, 1 paciente 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 es posible obtener conclusiones definitivas al respecto(7).

En Montefiore Medical Center en la ciudad de New York en EEUU identificaron 36 pacientes consecutivos adultos receptores de trasplante renal con infección confirmada Covid 19, en una mediana de tiempo de seguimiento de 21 días (rango 14 a 28) 10 pacientes murieron (28%), estos resultados describen una tasa de mortalidad muy alta en comparación con la tasa reportada entre 1% a 5% entre pacientes con infección Covid 19 en la población general; incluso aun, los pacientes trasplantados renales presentan una tasa de mortalidad más alta en comparación con pacientes con infección Covid 19 quienes son mayores de 70 años de edad, rango en el cual ha sido reportada una tasa de mortalidad entre 8% a 15%(8).

Con respecto al riesgo de lesión renal aguda, en pacientes trasplantados con COVID 19, existe poca evidencia, sin embargo la series publicadas a la fecha reportan frecuencias de presentación del 20 al 40% de los casos (7,8)

Aún no es claro el mecanismo de la lesión renal, sin embargo una publicación reciente encontró la presencia de partículas virales de COVID 19 en el epitelio tubular y podocitos, en el analisis histopatologico de riñones de pacientes fallecidos por esta entidad (9).

En la tabla 1, se presenta una recopilación de las series de pacientes trasplantados con infección por COVID 19, que se encuentran publicadas hasta la fecha de elaboración de este documento.

SERIE	N	EDAD (años) PROMEDIO	SINTOMAS	TIEMPO TX (días)	INMUNOSUPRESION	HALLAZGOS	CONDUCTA INMUNOSUPRESION	VM	INJURIA RENAL	INFILTRADOS PULMONARES	MUERTE
Lan ZHU, AJT (Wuhan, China)	10	34-65	Fiebre 3/10 Tos 9/10 Dinero 9/10 Odinofagia 9/10 Dinero 3/10	6 a 12 a	ICN (100%) MPA PD	Linfopenia 8/10 PCR alta 10/10	Metil Prednisona 40mg día Suspender inmunosupresión, inicio TAC 5 días después a la mitad de dosis y asociado a mejora síntomas, inicio dosis total inmunosupresión día 9 después suspensión.	3	6/10	10/10 8(bilateral)	1
Zhang H.L. (Wuhan, China)	5	45 (38 a 64)	Fiebre (100%), tos 100%, adinamia y anisias (50%).	1 a 4	ICN, MPA, PC(80%) MTOR, MPA, PD (20%)	Linfopenia(100%), PCR elevada(100%), proteinuria(80%)	MFA Suspendido(80%) TAC Suspendido (60%) TAC Reducido (20%) Sirolimus Suspendido (20%)	0	1/5	3/5 (100%)	
Jiayang J. (Wuhan, China)	1	55	Fiebre, tos seca, dinero	12	MPA, PD		Suspendida. Metilprednisona 80mg	1			1
Gulian E. (Barcelona, Esp)	1	50	Fiebre, vomito, posteriormente tos, dinero y conjuntivitis	3	TAC MTOR PD		Suspendida	1	1/1	1/1	
Altavici F. (Firenze, Italia)	20	55	Fiebre (100%), tos (50%), dinero (5%), síntomas gastrointestinales (25%)	13	ICN(95%), MPA (70%), MTOR(10%), PDN (85%)	infiltrados pulmonares (85%)	Suspendida. Metilprednisona 16mg. Reinicio ICN mitad de la dosis por síntomas 15 días después resolución síntomas y prueba negativa y dosis total 15 días después libre de síntomas. Mantener Metilprednisona 8 a 16mg día.	4	6/20	17/20 (80%)	5
Fernandez M. (Madrid, Esp)	8	69 (59-80)	Fiebre (87.5%), dinero (62.5%), tos(87.5%)	11 (1,8-30)	TAC MPA PD (4), TAC, MTOR, PD (1), TAC PD(1), TAC (1), MTOR, MPA, PD(1)		Reduccion ICN (85,7%) Retiro ICN (14,2%) Reduccion MPA (20%) Retiro MPA (80%) Retiro MTOR(50%)	0	1	5/8 (62.5%)	2
The Columbia University KIP (STU)	15	51 (21-78)	Fiebre(87%), Tos(80%), Dinero(27%) Dinero(20%) Mialgias(13%) Hemoptisis(7%) Vomito(7%)	4 (0-18)	TAC 85% MPA 80% Sirolimus 13% PDN 10%	infiltrados bilaterales (47%) Ferritina 471 ng/ml (89-1800) Hb 24 g/dl (9-120)	Suspender MPA 71% Disminuir prednisona 10% Post poner Sirolimus 90% Suspender todo 14% Reemplazar TAC y MPA x PDN 7% No cambies 7%	4	6 (40%)	9/15 (60%)	2
Alain E. New York (EEUU)	16	60 (32-77)	Fiebre 58%, Tos 53%, Dinero 44% Mialgias 36% Dinero 22%	ND	TAC 97% MPA 86% PD 94%	Linfopenia 79% Trombocitopenia 43% CD3 bajo 68% CD4 bajo 71% Ferritina alta 36% Dinero D alto 57%	Suspender MPA 88% Suspender TAC 21% Aumentar esteroide 7%	11	6 (21%)	27/36 (75%)	10
Banerjee D. London. (UK)	2	54 (45-68)	Fiebre 5/7 Tos 6/7 Dinero 6/7	1m-12 a.	TAC/MPD/PD. 4 TAC/MPD. 1 TAC/Azatioprina 1	Linfopenia 4/7 PCR alta 3/7 Dinero D alto 2/7 LDH alta 2/7 Troponina alta 1/7	Suspender MPA 4/7 Suspender TAC/MPA 1. Reducir TAC. 1 Suspender Azatioprina 1	1	1	1	1

Tabla 1. Series de Casos de infección por COVID 19 en población trasplantada (TAC: tacrolimus, MPA: ácido micofenólico, PD: prednisona, mTOR: Inhibidor de la vía mTOR, ICN: Inhibidor de la calcineurina

## Recomendaciones

- Se recomienda considerar a los pacientes con trasplante renal como población con mayor riesgo de mortalidad en comparación con la población general.
- Se recomienda realizar el análisis de múltiples 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 1099 pacientes de la población general infectados con COVID 19 los síntomas más comunes fueron fiebre al ingreso hospitalario (43.8%) y durante la hospitalización (88.7%), tos (67.8%), diarrea (3,8%). La mediana del período de incubación fue de 4 días (rango intercuartil, 2 a 7). De 975 tomografías computarizadas que se realizaron en el momento del ingreso, el (86,2%) reveló resultados anormales. Los patrones más comunes en la TC de tórax fueron la opacidad del vidrio esmerilado (56.4%) y opacidades bilaterales (51.8%). No se encontraron anomalías radiográficas o TC en 157 de 877 pacientes (17,9%) con enfermedad no severa y en 5 de 173 pacientes (2,9%) con enfermedad grave (10). Existe información limitada en cuanto a infección por COVID-19 en pacientes trasplantados, los datos se toman de reportes de casos de china, Italia, España y Estados Unidos. En cuanto a la clínica en este grupo de pacientes los síntomas comunes han sido fiebre, tos, mialgia y fatiga (1,11,12). En cuanto a la progresión es variable, pero parece ser más rápida en pacientes inmunocomprometidos con mayores tasas de admisión y muerte en la UCI. Algunos pacientes presentan sobre infección viral o bacteriana (11). Existen reportes de presentaciones clínicas inusuales en pacientes trasplantados con síntomas iniciales no claros como vómito, diarrea y conjuntivitis, 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 (13).

El riesgo de complicaciones pulmonares fue mayor en comparación con la población general; neumonía 72.2% versus 31.1%, SDRA 38.9% versus 5.6%, ingreso a unidad de cuidados intensivos (11.1% vs 5,1%) en un reporte llevado a cabo en la ciudad de Madrid, España. Sin embargo estas comparaciones deben interpretarse con cautela debido a las diferencias en la naturaleza de los datos compilados(5).

Los pacientes con trasplante de órgano sólido con uso crónico de inmunosupresión podrían ser más susceptibles a la infección y manifestaciones clínicas más graves por COVID 19. Es importante recalcar que tanto tacrolimus como ciclosporina, comúnmente utilizados en la inmunosupresión de mantenimiento, reducen la producción de interleucina-2 importante en la 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, como en el uso de inmunosupresión podrían alterar el curso clínico (14).

---

## **Recomendaciones**

- Se recomienda considerar que en la población con trasplante renal la presentación clínica inicial es similar a la población general.
  - Se recomienda considerar a los pacientes con trasplante renal como de alto riesgo de complicaciones asociadas a infección COVID-19.
  - Se recomienda tener en cuenta que el paciente con trasplante renal COVID-19 presenta mayor riesgo de neumonía, Síndrome de Dificultad Respiratoria del adulto (SDRA) e ingreso a unidad de cuidado intensivos en comparación con la población general.
  - Se recomienda tener una alta sospecha clínica en los pacientes con trasplante renal, dada la posibilidad de presentaciones inusuales.
- 

**4. ¿Qué medidas de prevención para adquirir la infección por COVID-19, son recomendadas en pacientes con trasplante renal?**

## Consideraciones

Se recomienda en esta población de pacientes, medidas similares a las de la población general para la prevención del contagio, de acuerdo las recomendaciones de la OMS(organización mundial de la salud):

- El uso 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%. Evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca antes de lavarse las manos.
- Desinfección periódica de superficies y objetos de uso frecuente, con soluciones a base de alcohol al 70% o hipoclorito al 0.1% o similares.

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. Actualmente el Decreto 538 del 12 de abril anota lo siguiente: flexibiliza el literal “g” del artículo 4 de la Ley 1581 de 2012 “Por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales” y el literal “b” del artículo 32 de la Ley 527 de 1999 “Por medio de la cual se define y reglamenta el acceso y uso de los mensajes de datos, del comercio electrónico y de las firmas digitales, y se establecen las entidades de certificación y se dictan otras disposiciones”, para implementar plataformas digitales accesibles con estándares básicos de audio y video que permitan el diagnóstico y seguimiento del paciente, sin que sea necesario cumplir los estándares técnicos señalados en los precitados artículos. Si bien esta medida incide en la seguridad de los datos de los pacientes, se garantizan principios y derechos de mayor valor constitucional, como lo son la vida y la salud de las personas que acuden a estas plataformas.

Así mismo, se debe coordinar con las entidades promotoras de salud del régimen contributivo y subsidiado, la autorización de órdenes de procedimientos y de

medicamentos por correo electrónico. Se recomienda en lo posible, la toma de laboratorios en el domicilio del paciente o en un laboratorio cercano y la entrega de medicamentos en casa.

Debe considerarse según el estado clínico del paciente, si puede citarse por períodos más prolongados en 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, EE.UU, Canadá, Dinamarca, Inglaterra, Japón entre otros(15,16)

La coinfección con otros virus respiratorios y neumococo no es inusual en población trasplantada con infección por COVID 19. En experiencias previas con SARS y con MERS, se evidenció que la asociación con otros gérmenes podría empeorar la severidad del compromiso pulmonar(17,18).

---

## **Recomendaciones**

- Se recomienda insistir en el cumplimiento estricto de las medidas de aislamiento y bioseguridad
- Se recomienda reducir la asistencia a centros hospitalarios
- Se recomienda seguimiento médico por teleconsulta.
- Se recomienda la toma de laboratorios domiciliaria en lo posible e implementar estrategias para envío de medicamentos al domicilio.
- Se recomienda la vacunación anual contra influenza estacional y actualización de la vacuna para neumococo.

---

**5. Cuales son las recomendaciones con respecto al manejo de la inmunosupresión en pacientes con infección por COVID 19 y trasplante renal.**

## Consideraciones

Existe escasa experiencia clínica publicada con respecto al manejo de la inmunosupresión en pacientes con trasplante renal y COVID 19; hasta el momento de llevar a cabo este resumen de recomendaciones, alrededor de 103 casos de pacientes trasplantados con infección por COVID 19 han sido descritos (tabla 1)(5,7,8,12,13,19,20,21)

La reducción o retiro de la inmunosupresión no es una recomendación para todos los pacientes trasplantados de riñón con diagnóstico confirmado de COVID 19 , sin embargo la reducción o retiro de la inmunosupresión debe ser considerada en aquellos pacientes con enfermedad progresiva (22).

Datos en animales encontraron 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, sugiriendo que podría encontrarse asociado con desenlaces adversos y no debería ser usado(23).

Algunos estudios sugieren que los inhibidores de calcineurina podrían tener un potencial inhibitorio en la replicación viral de SARS CoV independientemente de su efecto inmunosupresor y aparentemente no representan una amenaza en la fase proinflamatoria de infección por COVID19(24,25,26).

Numerosos estudios clínicos han reportado neumonitis como complicación en relación al uso de inhibidores mTor (27), diferentes tipo de daño han sido reconocidos, incluyendo neumonitis intersticial linfocítica, alveolitis linfocítica, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, fibrosis pulmonar focal hasta una combinación de estos hallazgos. El mecanismo fisiopatológico es desconocido y

diferentes estudios lo asocian con diferentes condiciones clínicas(28), una de estas condiciones describe exacerbación del daño pulmonar desencadenado por influenza virus en modelos animales(29).

En cuanto a los esteroides sistémicos, en dosis bajas podrían aportar efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y protección inmunológica del injerto renal(30).

Análisis en muestras de sangre periférica de pacientes con terapia de reemplazo renal en hemodiálisis con infección por COVID19, mostraron una marcada reducción en el número de células T en comparación con los pacientes con COVID19 sin terapia de reemplazo renal en hemodiálisis, motivo por el cual es uso de depletores de linfocitos tipo timoglobulina deberían emplearse con precaución(31).

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

---

## **Recomendaciones**

- Se recomienda reducir la dosis o suspender los agentes: ácido micofenólico y azatioprina, en pacientes con infección COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.



- No es recomendado suspender los agentes inhibidores de calcineurina (tacrolimus y ciclosporina) en pacientes COVID-19.
- Se recomienda el monitoreo estrecho de niveles séricos en sangre total de los inhibidores de calcineurina debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento empleadas para el tratamiento de infección COVID-19.
- Parece razonable el retiro de los inhibidores de calcineurina en pacientes con deterioro progresivo de la función del injerto renal, que tienen baja probabilidad clínica de rechazo agudo.
- Parece razonable la suspensión de los inhibidores mTOR (sirolimus y everolimus) en pacientes con infección COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.
- Se recomienda el monitoreo estrecho de niveles séricos en sangre total de los inhibidores mTor debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento empleadas para el tratamiento de infección COVID 19.
- Se recomienda ajustar la dosis de prednisona hasta 20 mg cada día en aquellos pacientes con infección COVID 19 con reducción o suspensión de la inmunosupresión
- En pacientes con infección COVID 19 y profilaxis con belatacept se recomienda considerar el cambio a inhibidores de calcineurina iniciando 28 días después de la última dosis.
- En presencia de una evolución favorable, el momento y las dosis de inicio de los medicamentos inmunosupresores deben ser cuidadosamente evaluados de acuerdo 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.
- Se recomienda un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y múltiples opciones de tratamiento empleadas.

- El uso de inmunoglobulina de conejo debe ser considerado con precaución, debido al mayor riesgo de linfopenia y desenlaces adversos

El protocolo de manejo recomendado por el grupo colaborativo en trasplante renal se encuentra en la tabla 2; parece razonable un abordaje diferente en grupos de edad mayores de 55 años, debido a un riesgo mayor de mortalidad en este rango de edad en nuestra población (32).

Pacientes menores de 55 años:

1. Pacientes con trasplante renal y COVID 19 confirmado; ausencia infiltrados pulmonares, sin hipoxemia: mantener inmunosupresión sin cambios.
2. Pacientes trasplante renal y COVID19 confirmado; presencia infiltrados pulmonares, sin hipoxemia: suspender MPA, Azatioprina, suspender inhibidores mTor; mantener inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual. En presencia de potenciales interacciones entre medicamentos, reducir la dosis de inhibidores de calcineurina y realizar monitoreo de niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas posterior a los cambios.
3. Pacientes trasplante renal y COVID19 confirmado; presencia infiltrados pulmonares, con hipoxemia: suspender MPA, Azatioprina, suspender inhibidores mTor; suspender inhibidores de calcineurina y ajuste dosis esteroides en dosis hasta 20 mg cada día

Pacientes mayores de 55 años:

1. Pacientes con trasplante renal y COVID 19 confirmado; ausencia infiltrados pulmonares, sin hipoxemia: suspender MPA, Azatioprina, inhibidores mTor; mantener inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual.
2. Pacientes trasplante renal y COVID19 confirmado; presencia infiltrados pulmonares, sin hipoxemia: suspender MPA, Azatioprina, inhibidores mTor; reducir la dosis de inhibidores de calcineurina a la mitad y esteroides en dosis habitual. Monitoreo de niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas posterior a los cambios.
3. Pacientes trasplante renal y COVID19 confirmado; presencia infiltrados pulmonares, con hipoxemia: suspender MPA, Azatioprina, suspender inhibidores mTor; suspender inhibidores de calcineurina y ajuste dosis esteroides en dosis hasta 20 mg cada día

Hipoxemia: Saturación O<sub>2</sub> menor 90% en presencia FiO<sub>2</sub> 21% . MPA: ácido micofenólico

---

Tabla 2. Algoritmo para el manejo de la inmunosupresión en pacientes con trasplante renal y COVID 19

---

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

### **Consideraciones**

El tratamiento de la infección por COVID 19, en la población general, carece de evidencia adecuada, la mayoría derivada de reportes de casos, con pocos ensayos clínicos que demuestren un claro beneficio de una terapia específica. La mayoría

de reportes limitan el uso de terapia específica 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). En pacientes con trasplante renal, en registros como el italiano , se reportan 20 pacientes con trasplante renal con compromiso pulmonar severo, en los que se utilizó la terapia combinada con hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir, asociado a la terapia de soporte, con una mortalidad del 25%. 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 remdesivir (análogo nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa), que han demostrado en algunos reportes 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 modular la respuesta inflamatoria, como el uso de tocilizumab un inhibidor de IL 6, inhibidores del receptor de IL1, y el uso de plasma de suero convaleciente, tampoco tienen evidencia en población trasplantada (3,18,33)

Un estudio observacional publicado recientemente con 1400 pacientes de la población general en Estados Unidos con infección por COVID19, en el cual la mitad recibieron manejo con ivermectina dosis de 150 mc/kg de peso vía oral, evidenció disminución en la mortalidad global y en pacientes en ventilación mecánica(34,35)

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 se deben conocer y vigilar. En la tabla , se presentan las terapias más frecuentemente usadas, el mecanismo de acción y los eventos adversos(36,37)

---

## Recomendaciones

- Antivirales:
  1. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de cloroquina o hidroxiclороquina para el tratamiento de infección COVID 19 en pacientes con trasplante renal.
  2. Se recomienda en caso de utilizar cloroquina o hidroxiclороquina, los potenciales efectos adversos deben ser monitoreados, en especial el intervalo QTc prolongado.
  3. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de infección COVID 19 en pacientes con trasplante renal.
  4. En caso de utilizar lopinavir/ritonavir, los potenciales efectos adversos derivados de la interacción con los medicamentos inmunosupresores deben ser monitoreados, en especial el aumento en los niveles séricos de inhibidores de calcineurina e inhibidores mTor.
  5. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de remdesivir para el tratamiento de infección COVID 19 en pacientes con trasplante renal.
  6. El uso de remdesivir como opción de tratamiento en infección COVID-19 se encuentra actualmente en investigación.
  7. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de ivermectina para el tratamiento de infección COVID 19 en pacientes con trasplante renal.
  
- Modificadores de respuesta inmune:

1. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de plasma convaleciente para el tratamiento de infección COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
  2. El uso de plasma convaleciente como opción de tratamiento en infección COVID 19 se encuentra actualmente en investigación.
  3. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inmunoglobulina hiperinmune para el tratamiento de infección COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
  4. Existen datos clínicos insuficientes para realizar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inhibidores de IL 6 (tocilizumab) para el tratamiento de infección COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
- La decisión de inicio de tratamiento dependerá, de la condición clínica de cada paciente, la mejor evidencia disponible y los protocolos de tratamiento de cada institución.
  - Se recomienda un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y múltiples opciones de tratamiento empleadas

FARMACO	DOSIS	MECANISMO DE ACCION	INDICACION	EFFECTOS ADVERSOS
LOPINAVER-RITONAVER	400/100 mg VO cada 12 horas 5-7 días	Inhibidor de proteasa. Estudios in vitro demostraron inhibición de la proteína del SARS-CoV 1	No existe evidencia suficiente, sobre beneficios en mejora clínica y mortalidad. Usado en pacientes con compromiso pulmonar	Inhibidor fuerte de CYP3A4 ( isoformas CYP3A4), alta frecuencia interacciones con TAC o Inhibidores MTOR . Disminuye circulación enterohepática de MPAG, disminuye exposición a MPA, Náuseas, vómito, diarrea. Mareo, cefalea, somnolencia Prolongación del intervalo QT Pancreatitis .
HIDROXICLOROQUINA CLOROQUINA	400 mg cada 12 horas VO 1 día. 200 mg cada 12 horas posteriormente por 5 días.  300 mg cada 12 horas VO por 10 días (tabletas 150 mg de concentración base)	Cloroquina se conoce que bloquea la infección del virus por incrementar el pH endosomal requerido por el virus/fusión celular, como también interfiriendo con la glicosilación de los receptores celulares de SARS-CoV	hospitalizado con covid19 positivo uno de 3 criterios: *edad >60 años *comorbilidades(enf pulmonar, enf. Coronaria, ERC, diabetes mellitus, hta) *deterioro clínico <12 horas(fr>24amin, SaO2<92, f<125emin)(inmunosuprimidos)(trasplante órganos sólidos) VIH	Prolongación del QTc epilepsia algunos estudios con HIV y chikunguya aumento carga viral. Interacción con anti arrítmicos y antiepilépticos , con macrólidos. Pueden producir torsade de pointz arritmia ventricular.
AZITROMICINA CLARITROMICINA	500 mg VO cada 24horas  500 mg VO/IV Cada 12 horas 5 días	No es claro el mecanismo de acción anti viral, pero al parecer similar a los anti maláricos, aumentando el pH lisosoma, disminuyendo la fusión celular del virus.	Asociado a hidroxicloroquina o cloroquina, pacientes con compromiso Neumonía leve n grave.	Bloqueo isoformas CYP3A4 citocromo P450 . Monitorear intervalo QTc y riesgo de taquiarritmias.  Gastrointestinal (dolor epigástrico, gastritis, aumento peristaltismo, náuseas y vómitos), hepatotoxicidad, Alargamiento intervalo QT. Ototoxicidad Pancreatitis.
REMDESIVIR	200 mg (1a dosis), seguida de 100 mg/24h IV	Análogo de adenosina, inhibidor de la RNA polimerasa viral, generando interrupción prematura de la transcripción de RNA viral.	No aprobado FDA o EMA, ensayos clínicos en curso. Reportes de uso compasivo pacientes con compromiso pulmonar grave.	Hipotensión relacionada con la infusión, no recomendado pacientes con altos requerimientos de inotropía.  No se conocen interacciones farmacocinéticas importantes.
TOCILIZUMAB	4-8 mg/kg de peso infusion IV maxima 3 infusiones separadas por 12 horas	Inhibidor de IL-6 ,anticuerpo monoclonal recombinante humanizado contra subtipo (IL-6) receptor de inmunoglobulina IgG1 . Tocilizumab se une específicamente a la parte soluble de los receptores de IL-6 (IL-6R and mIL-6R).	paciente en UCI con IL6 elevada y tormenta de citoquinas	Reacciones infusionales, Riesgo aumentado de infecciones (convencionales y oportunistas)  No interacciones de importancia
IVERMECTINA	150 mcg/kg de peso VO, en 1 sola toma	Antihelmíntico, ha demostrado previamente efecto anti viral, in vitro. El heterodímero la importina, impide la unión del virus a proteínas transportadoras que llevan al virus a nivel del núcleo de las células del huésped.	Aprobación FDA, por efecto antiviral in vitro contra COVID 19. Ensayo clínico evidencia disminución de la mortalidad global y en pacientes en ventilación mecánica.	Metabolismo a nivel hepático, citocromo P450, aunque no se han reportado interacciones clínicamente importantes a las dosis usuales.  Leucopenia Anemia Aumento de las transaminasas (poco frecuentes)

Tabla 3. Fármacos reportados en el manejo de la infección por COVID 19, mecanismos de acción y eventos adversos.

### INTERACCIONES FARMACOTERAPIA PARA EL COVID 19 Y LOS INMUNOSUPRESORES

	LOPINAVIR/RITONAVIR	HIDROXICLOROQUINA CLOROQUINA	AZITROMICINA CLARITROMICINA	REMDISIVIR	TOCILIZUMAB	IVERMEC TINA
TAC/CSA						
INH M-TOR						
MPA						
BELATACEPT						
ANTI CD 25						
ATG/ATGAM						

NO INTERACCION  
 AUMENTO EN LA EXPOSICION  
 CONTRAINDICADO USO CONCOMITA  
 DISMINUCION EN LA EXPOSICION

En la figura 1 , se representa las interacciones, entre los fármacos usados para el manejo actual del COVID 19, y los diferentes inmunosupresores (TAC:tacrolimus , INHMTOR: inhibidor de la via MTOR, MPA: Acido micofenólico, ANTICD25: anticuerpos monoclonales contra el receptor CD25 del linfocito T )

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

**Consideraciones**



La sensibilidad de la RT PCR en hisopado nasofaríngeo o orofaríngeo varía entre el 60 al 70%%, con una especificidad superior al 95%, la sensibilidad de la prueba tiende a disminuir en la medida en que progresa la cinética de la infección, disminuyendo de forma importante después del 10 día del inicio de los síntomas, a partir del día 14 se inicia la respuesta inmune humoral contra el virus, y después de este periodo de tiempo, es posible detectar anticuerpos IgG e IgM en más del 50% de los pacientes con la infección. 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 hasta del 93 a 95%(38,39,40)

En la población general con infección por 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% comparado con la RT PCR, que en este momento clínico de la infección tiene un porcentaje de positividad de alrededor del 60%(38,39,40,41). Por lo tanto el diagnóstico de infección por COVID 19 en los pacientes con trasplante renal, debe ir de la mano con el entendimiento de la historia natural de la enfermedad, la cinética de la infección y la respuesta inmune del paciente. (figura 2 y 3)

Aunque no existe claridad sobre el tiempo de persistencia de la replicación del COVID 19, en pacientes con trasplante renal, reportes previos con SARS y MERS, en pacientes con trasplante de médula ósea, evidencian mayor tiempo de replicación viral posterior a la resolución de los síntomas, hasta 28 días(42). Aunque no existe una recomendación clara sobre la utilidad de realizar seguimiento con RT-PCR, durante el curso clínico de la infección en esta población de pacientes, la realización de esta prueba a las dos semanas posterior a 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(43).

## HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION POR COVID 19 Y CORRELACION MICROBIOLOGICA-SEROLOGICA

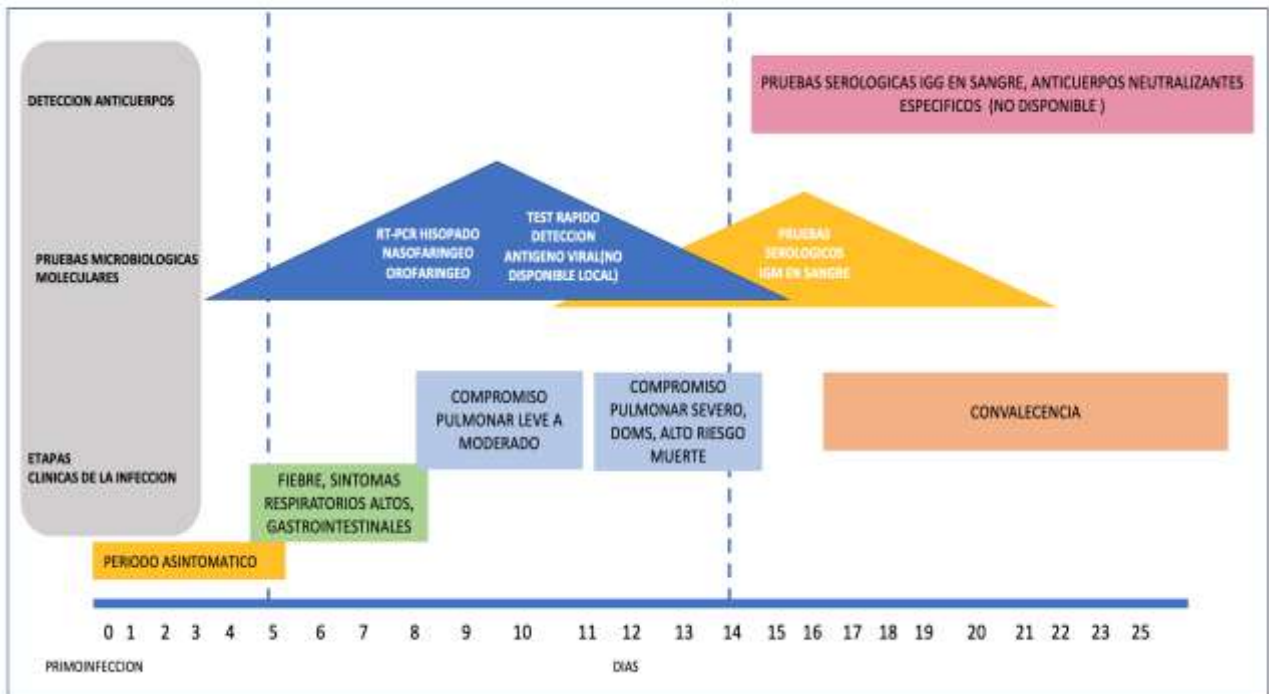


Figura 2 Se representa los estadios clínicos de la infección por COVID19, la correlación con la positividad de las pruebas moleculares basadas en RT-PCR en los estadios tempranos de la infección y la disminución gradual de la sensibilidad después de la segunda semana, y la positividad de las pruebas serológicas posterior a este periodo de tiempo.

INTERPRETACION DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS, EN LA INFECCION POR COVID 19

	RT-PCR	IgM	IgG
NO HAY INFECCION	NEGATIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
PERIODO DE PRIMAINFECCION Y VENTANA INMUNOLOGICA	POSITIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
INFECCION TEMPRANA	POSITIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCION TEMPRANA CON RT-PCR FALSO NEGATIVO	NEGATIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCION ACTIVA	POSITIVA	POSITIVA	POSITIVA
FASE DE CONVALESCENCIA	NEGATIVA	NEGATIVA/POSITIVA	POSITIVA

Figura 3. Interpretación de las pruebas diagnósticas y etapas de la infección por COVID 19

**Recomendaciones**

- Se recomienda en cualquier paciente con trasplante renal y sospecha de COVID-19 debe realizarse RT PCR.
- Se recomienda si la primera muestra RT PCR es negativa y existe alta sospecha clínica, realizar una nueva prueba RT-PCR en 48 horas, siempre y cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas no sea mayor de 14 días.
- Se recomienda en caso de obtener muestras de lavado broncoalveolar, realizar RT- PCR, si aún no se ha establecido el diagnóstico y la sospecha clínica es alta.
- Parece razonable realizar pruebas serológicas (IgM e IgG) cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas es mayor de 14 días en presencia de un resultado RT PCR negativo inicial y alta sospecha clínica de infección COVID-19.

- Eliminación del virus COVID-19 pudiera ser mayor en pacientes con trasplante renal en comparación con la población general, sin embargo recomendaciones acerca de pruebas de seguimiento para establecer resolución de la infección carecen de datos clínicos suficientes.
- 

### **Consideraciones:**

Los pacientes trasplantados por su estado de infección tienen mayor riesgo para coinfecciones, por gérmenes bacterianos usuales y por oportunistas(11).

---

### **Recomendación**

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

### **Consideraciones**

La frecuencia de compromiso pulmonar grave o muy grave en pacientes trasplantados con infección por COVID 19 es mayor, reportes de series de casos evidencian compromiso pulmonar bilateral en más del 50% de los pacientes(5,7,8,11), con progresión del compromiso parenquimatoso por imágenes

en la mayoría de los casos, relacionado con deterioro clínico(11). El estado de inmunosupresión hace que los hallazgos radiológicos en la radiografía convencional no sean claros, estudios en pacientes inmunosuprimidos con patología infecciosa pulmonar, demuestran que el TAC de tórax tiene mayor rendimiento diagnóstico, permite identificar cambios a nivel intersticial y pulmonar con mayor sensibilidad que la radiografía convencional(11).

---

### **Recomendación**

- En pacientes con trasplante renal COVID-19 confirmado o alta sospecha clínica, se recomienda realizar tomografía de tórax alta resolución.
- 

### **Consideraciones:**

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

---

### **Recomendaciones**

- En pacientes con con trasplante renal con infección por COVID-19 y compromiso pulmonar, se recomienda la realización de 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?**

### **Consideraciones**

El trasplante renal es la mejor terapia para el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica. Inclusive durante la pandemia por SARS-CoV-2, registros españoles basados en 1314 pacientes han mostrado una tasa de infección mucho menor en los pacientes trasplantados que pueden confinarse en sus casas durante la cuarentena, versus paciente que deben continuar movilizándose a las unidades de diálisis. (Hemodiálisis en centro, 63% versus trasplantados, 33%); así mismo la mortalidad reportada es mayor en pacientes infectados en hemodiálisis 27.1%, vs 21.6 trasplantados (45). Adicionalmente, reportes de bases de datos europeas de recolección de casos de pacientes en diálisis vs trasplantados, describen una mortalidad menor en trasplantados (29 vs 20%) (46).

A pesar de que no se tiene hasta la fecha reportes de contaminación por trasplante de órganos, algunos autores han detectado viremia hasta un 15% (21), con lo cual el trasplante podría ser una forma de contagio.

---

### **Recomendación:**

- Los procedimientos de trasplante renal podrían continuar siempre y cuando la pandemia no tenga agotados los recursos hospitalarios y se garantice la

seguridad del proceso en 3 niveles diferentes: Donante, receptor y equipo trasplantador.

---

#### **A. DONANTE VIVO:**

##### **Consideraciones:**

Muchos grupos de trasplante han decidido cerrar su programa de donante vivo a menos que la indicación de trasplante sea una urgencia, basados en la falta de capacidad hospitalaria y el riesgo no claro para el donante y el personal sanitario. Sin embargo, el donante vivo constituye el 20-40% de los trasplantes que se hacen en las instituciones con la ventaja de tener un escenario para el donante más controlado que el del donante con muerte encefálica. Por lo tanto, se podría considerar que mientras se pueda optimizar la seguridad del donante, este se puede realizar bajo un protocolo de estudio pretrasplante especial y cuidados post operatorios óptimos.

##### Antes de la cirugía:

Reportes de mortalidad elevada (20.5%) en pacientes infectados por COVID 19 y llevados inadvertidamente a cirugías electivas (21), hace necesario unos requisitos mínimos para asegurarnos que nuestros 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 deberá asegurar que el equipo médico y paramédico sea exclusivo en el manejo de pacientes sin COVID, así mismo el acceso del paciente y el área de hospitalización.

---

## Recomendaciones

### Manejo previo a la cirugía:

- Conocer los riesgos del procedimiento en términos de las consecuencias por infección por COVID-19 y obtener un consentimiento firmado adicional sobre este tópico.
- Donante que cumpla con condiciones de aislamiento total 15 días antes de la fecha programada de nefrectomía.
- No haber tenido en los 15 días previo contacto con pacientes diagnosticados con COVID 19.
- No haber presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los 15 días previos a la cirugía.
- Tener una prueba por PCR en muestra de hipofaringe negativa para COVID 19 el día previo a la cirugía o al menos menor a 3 días antes del procedimiento.
- TACAR negativo para infiltrados pulmonares el día previo a la cirugía o al menos menor a 3 días antes del procedimiento.

---

### Manejo perioperatorio

- Crear dos áreas o zonas independientes, de Covid negativo y de Covid positivo en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal independiente en la medida de lo posible.
- El ingreso o admisión del donante a la institución, deberá seguir una ruta diferente a la de los pacientes sospechosos o infectados por COVID 19.



- Aislamiento de contacto para el donante que implica: Lavado de manos, uso de bata exclusiva en cada habitación, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.

### Durante la cirugía

### **Consideraciones**

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 que el COVID 19 , pueda ser transmitido por esta vía. No obstante, se deberán tener cuidados para minimizar este riesgo (47).

### **Recomendación**

- Permitir el ingreso a salas de cirugía 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 elementos del equipo de protección personal (PPE), indicados para pacientes con sospecha o infección para COVID 19 o en áreas de alta prevalencia de infección. (48). Estos incluyen: el uso de mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro, durante los procedimientos quirúrgicos (49).

## Después de la cirugía

### **Consideraciones**

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

### **Recomendación**

- Mantener el aislamiento de contacto para el donante que implica: Lavado de manos, 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 examen clínico a un solo médico que tome todas las medidas de aislamiento de contacto. Unificar la revista de cirugía y nefrología
- Salida al 2 ó 3er día según evolución y control al mes en forma virtual, al menos que sea necesario ver al paciente.

## **B. DONANTE CADAVERÍCO:**

### **Consideraciones**

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 basado en riesgo epidemiológico, la disponibilidad operativa de cada institución de acuerdo a la pandemia, 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 es un diagnóstico clínico que debe ser establecido en la cama del paciente; el test de apnea es la prueba que determina la

ausencia irreversible de la función del centro respiratorio; sin embargo durante el escenario de pandemia Covid 19 actual debería ser reconsiderado, debido a la producción de aerosoles exponiendo al equipo de unidad de cuidados intensivos , equipo del servicio de urgencias y equipo procurador de órganos a una alta carga viral.

### **Recomendación:**

- No haber tenido en los 15 días previos contacto con pacientes diagnosticado con COVID 19
- No haber presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los 15 días previos a la cirugía.
- Tener una prueba por PCR en muestra de nasofaringe o hipofaringe negativa para COVID 19 antes del procedimiento.
- TACAR (tomografía axial computarizada de alta resolución) negativo para infiltrados pulmonares antes del procedimiento
- Permanencia corta de UCI, menor a 3 días, especialmente si existe algún paciente con sospecha o confirmación de infección por COVID 19 en la misma unidad
- No tener criterios expandidos para ser donante de riñón, para disminuir los casos de función retardada del injerto y tiempo hospitalarios.
- Si es posible el diagnóstico de muerte encefálica, se debería realizar con métodos diferentes al test de apnea. Doppler transcraneal, gammagrafía de perfusión cerebral, electroencefalograma.

Adicionalmente, se deberá proteger al personal de rescate que se desplaza a una IPS generadora, 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.

### **Recomendación**

## En el momento del rescate de órganos

- Cambio de uniforme quirúrgico antes de salir al lugar del rescate
- Ingreso a la UCI o urgencias de la IPS generadora con máscara quirúrgica y el mínimo de personal (Un cirujano y anestesiólogo), si es posible presentar el paciente al equipo de rescate por medios virtuales, para minimizar el ingreso a la UCI.
- Cambio para todo el equipo quirúrgico de uniforme en salas de cirugía
- Los elementos del equipo de protección personal, PPE, están indicados para pacientes con sospecha o infección para COVID 19 o en áreas de alta prevalencia de infección. (48). Estos incluyen: el uso de mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro, durante los procedimientos quirúrgicos (49).
- Cambio nuevamente de traje una vez terminado el rescate y antes de salir a la IPS trasplantadora)
- Limpieza de las maletas y neveras con alcohol al 70% antes de salir a la IPS trasplantadora
- Limpieza de las maletas y neveras con alcohol al 70% al llegar a la IPS trasplantadora
- Cambio de traje quirúrgico para el trasplante

## C. RECEPTOR:

### Consideraciones

Se deberá balancear el riesgo del trasplante con el beneficio del receptor, basados principalmente en el riesgo inmunológico y el tipo de terapia de reemplazo renal. Datos de España describen una baja tasa de infección por COVID 19 entre los pacientes en diálisis peritoneal vs hemodialisis, 4% vs 63% respectivamente (45).

Adicionalmente, pacientes de alto riesgo inmunológico que requieran terapia con depleción de linfocitos estarían a un riesgo mayor en caso de contraer el virus.

### **Recomendación**

- La elección del receptor para el trasplante renal durante la pandemia por COVID19, se debe basar principalmente en minimizar el riesgo; considerando el riesgo inmunológico , las condiciones médicas que aumentan la morbi-mortalidad perioperatoria, y la posibilidad de desenlace favorable del trasplante con respecto al riesgo de infección por COVID 19.

### **Antes de la cirugía:**

#### **Consideraciones:**

Reportes de mortalidad elevada (20.5%) en pacientes infectados por COVID 19 y llevados inadvertidamente a cirugías electivas, hace necesario unos requisitos mínimos para asegurarnos que nuestros 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 deberá asegurar que el equipo médico y paramédico sea exclusivo en el manejo de pacientes sin COVID, así mismo el acceso del paciente y hospitalización.

### **Recomendación:**

#### Requisitos mínimos para el receptor

- Conocer el riesgo del estado de inmunosupresión frente a una mayor frecuencia de infecciones generales.

- Idealmente bajo riesgo inmunológico, en hemodiálisis y menores a 60 años. Pacientes que no cumplan estos criterios deberán saber el riesgo aumentado de infección y complicaciones
- No haber tenido en los 15 días previos, contacto con pacientes diagnosticados con COVID 19
- No haber presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los 15 días previos a la cirugía
- Tener una prueba por PCR en muestra de nasofaringe negativa para COVID 19 antes del procedimiento
- TACAR sin hallazgos sugestivos de infección por COVID 19 en el parénquima pulmonar.
- A pesar de disminuir al máximo el riesgo de contagio por COVID 19 del receptor con las medias anteriores, siempre se deberá hacer firmar un consentimiento informado donde se aclare que mientras se realice el trasplante durante la pandemia, se puede presentar la infección por COVID 19, en el post trasplante.

Manejo del receptor:

- Crear dos áreas o zonas independientes, de COVID19 negativo y de COVID19 positivo en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal independiente en la medida de lo posible
- El ingreso o admisión del receptor deberá seguir una ruta diferente a la de los pacientes sospechosos o infectados por COVID 19
- Aislamiento de contacto para el receptor que implica: Lavado de manos, 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.

**Durante la cirugía:**

**Consideración:**

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

**Recomendación:**Recomendaciones durante la cirugía:

- Permitir el ingreso a salas de cirugía al personal mínimo indispensable.
- Mantener la asepsia básica de cirugía y el uso obligatorio de guantes para tocar al paciente
- Los elementos del equipo de protección personal, PPE, están indicados para pacientes con sospecha o infección para COVID 19 o en áreas de alta prevalencia de infección. (48). Estos incluyen: el uso de mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro, durante los procedimientos quirúrgicos (49).
- Se debe considerar, el retiro del catéter de diálisis peritoneal o el catéter tunelizado de hemodiálisis, durante el procedimiento del trasplante renal.
- Se recomienda no usar de forma rutinaria catéter doble J en la anastomosis uretero vesical.
- Idealmente, no usar 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

### Recomendaciones en el post operatorio:

- Mantener el aislamiento de contacto para el receptor que implica: Lavado de manos, 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 examen clínico a un solo médico que cumpla todas las medidas de aislamiento de contacto. Unificar la revista de cirugía y nefrología
- Salida entre 3 y 4 día según evolución y controles en forma virtual, al menos que sea necesario ver al paciente.

### **Bibliografía**

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 [Internet]. 2020;1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233067>
2. Quinta Newsletter del Registro Covid 19 de la Sociedad Española de Nefrología. abril 2020
3. 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. Revista de la Asociación colombiana de infectología. Infectio. Volumen 24 Número 3 (S1). Marzo 2020.
4. <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 [Internet]. 2020 Apr 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32301155>
6. Pereira M, Mohan S, Cohen D, et al. Covid 19 in organ transplants recipients: initial report from the US epicenter. 2020
  7. Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2020 Apr 21; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32317402>
  8. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 24; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32329975>
  9. Su H, Yang M, Wan Ch, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID 19 in China. Kidney Int 2020.
  10. Guan W, Ni Z, HU Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020. 11/04/2020 disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
  11. Fishman JA, Grossi PA. Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the Immunocompromised Transplant Recipient: #Flatteningthecurve. Am J Transplant. el 31 de marzo de 2020.
  12. Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia Q-X, Zeng X-P, Peng J-T, et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. Eur Urol [Internet]. 2020;1–6. Disponible en: <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;(March):1–4.
  14. Romanelli A; Mascolo S. Immunosuppression drug- related and clinical manifestations of coronavirus disease 2019 a therapeutical hypothesis

[INTERNET] [consultado en: 11 de Abril 2020] disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ajt.15905>.

15. American Society of Transplantation, updated marzo 16 de 2020.  
<https://optn.transplant.hrsa.gov/news/information-fortransplant-programs-and-opos-regarding-2019-novel-coronavirus>
16. Ahn C, Amer H, Anglicheau D, Ascher N, Baan C, Bat-Iredui B, et al. Global Transplantation COVID Report March 2020. *Transplantation*. 2020. 1 p.
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*. el 1 de abril de 2020;25(14).
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). Vol. 7, *Military Medical Research*. BioMed Central Ltd.; 2020.
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;0–3.
20. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Early experience of COVID -19 infection in kidney transplant patients - Italian experience \*. *Kidney Int* [Internet]. 2020; Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>
21. Huang J, Lin H, Wu Y, et al. COVID-19 in posttransplant patients—report of 2 cases. *Am J Transplant*. 2020;00:1–3. <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* [Internet]. 2020;395(10229):1033–4. Disponible en:  
[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 M-L, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon- $\beta$ 1b improves outcome of MERS-CoV infection in a non-human primate model of common marmoset Downloaded from [Internet]. Vol. 5, Journal of Infectious Diseases Advance Access. 2015. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/>
24. Willicombe M, Thomas D, Mcadoo S. COVID-19 and Calcineurin Inhibitors : Should They Get Left Out in the Storm ? 2020;1–2.
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. el 12 de mayo de 2014;184:44–53.
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.
27. Ventura-Aguiar P, Campistol JM, Diekmann F. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. Vol. 15, Expert Opinion on Drug Safety. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 303–19.
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. Vol. 2013, Clinical and Developmental Immunology. 2013
29. Huang CT, Hung CY, Chen TC, et al. Rapamycin adjuvant and exacerbation of severe influenza in an experimental mouse model. Scientific Reports. 2017; 7:4136.
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.

31. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
32. Rosselli D. Análisis a partir de datos oficiales en Colombia. Abril 2020.
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. *Ther Drug Monit* [Internet]. abril de 2020;1. Disponible en: <http://journals.lww.com/10.1097/FTD.0000000000000761>
34. Patel AN, Desai SS, David ;, Grainger W, Mehra MR. Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness.
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.* el 1 de junio de 2020;178
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.* el 28 de marzo de 2020.
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.* abril de 2020;
38. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases [Internet]. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
39. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance.* el 23 de enero de 2020;25(3).

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 [Internet].
41. U.S. Department of Health & Human Services (2020) Real-Time RT-PCR Panel for Detection 2019-Novel Coronavirus. 24 Jan 2020. En: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/rt-pcr-panel-for-detection-instructions.pdf>. 2020.
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. el 15 de julio de 2017;216(2):203–9.
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 Mar 8;2020.03.06.20031856.
44. Ferritin D, Troponin ESRLDH, Ecg B, Cxr P, Il- P. COVID19 MGH treatment guidance 031820.pdf. 2020.
45. 1. Sociedad Española de Nefrología. <https://www.senefro.org>. [En línea] 2020. <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiolgico-vhc-vhb-vih-1314533>
46. ERA EDTA. The ERA-EDTA COVID-19 Database for patients on kidney replacement therapy. [En línea] 15 de 04 de 2020. [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. as: Prachand VN. Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic, Journal of the American College of Surgeons (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.011>
48. American College of Surgeons. [www.facs.org](http://www.facs.org). [En línea] 30 de 03 de 2020. [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. **Ministerio de Salud.** <https://www.minsalud.gov.co>. [En línea] 2020.  
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/tabla-epp-consenso.pdf>.