










Recomendaciones para la Evaluación y Aceptación de Candidatos a Trasplante de Órgano Sólido en el Contexto del Covid-19

Wanessa Trindade Clemente^{1,7*} , Raquel Silveira Bello Stucchi^{2,7} , Daniel Wagner Santos^{3,7},
Edson Abdala^{4,7} , Gustavo Fernandes Ferreira^{5,7} , Ligia Camera Pierrotti^{4,7} , Guilherme Santoro-Lopes^{6,7} 

1. Universidade Federal de Minas Gerais  – Belo Horizonte (MG), Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas  – Campinas (SP), Brasil.


3. Universidade Federal do Maranhão  – São Luís (MA), Brasil.

4. Universidade de São Paulo  – São Paulo (SP), Brasil.

5. Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

6. Universidade Federal do Rio de Janeiro  – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

7. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – São Paulo (SP), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i3.468_esp

Autor de la correspondencia:
wanclemente@yahoo.com.br

Editora de Sección:
Ilka de Fátima S. F. Boin

Recibido
Mayo, 19 de 2022

Aprobado
Junio, 14 de 2022

Conflicto de interés:
Nada que declarar.

Cómo Citar:
Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G. Recomendaciones para la Evaluación y Aceptación de Candidatos a Trasplante de Órgano Sólido en el Contexto del Covid-19. BJT. 2022.25(03):e0522.
https://doi.org/10.53855/bjt.v25i3.468_esp

eISSN



Resumen: Hasta ahora, se ha discutido mucho sobre la realización de trasplantes en candidatos que presentan resultado positivo en pruebas virales (por ejemplo, prueba de antígeno y molecular) o exposición reciente/cuadro compatible con el Covid-19. Desafortunadamente, la literatura aún no presenta orientaciones concluyentes, y se debe considerar el riesgo de complicaciones, de la pérdida del injerto y muerte. Este documento discute estos puntos para basarse y ayudar en la decisión del equipo trasplantador.

Descriptor: Trasplante de órganos sólidos; Covid-19; Seguimiento; Triage; SARS-CoV-2.

ANTECEDENTES

Conforme el documento de posición de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) (*Sociedad Americana de Anestesiología*) sobre cirugías electivas después de la infección por Sars-CoV-2, publicado a finales del 2020, se recomienda que procedimientos no urgentes sean pospuestos hasta cuando sea posible.¹

Posteriormente, el CovidSurg Collaborative Group² en un estudio de corte prospectivo, multicéntrico e internacional se evaluó el impacto de infección por el Sars-CoV-2 en la morbilidad perioperatoria en pacientes que tuvieron Covid-19. Se observó tasa de mortalidad perioperatoria aumentada en pacientes sometidos a la cirugía conforme el intervalo de tiempo entre el procedimiento y la infección previa. El riesgo y el respectivo intervalo de confianza del 95 % fueron del 4,1 (3,3-4,8) para intervalos de 0-2 semanas, de 3,9 (2,6-5,1) para intervalos de 3-4 semanas y de 3,6 (2,0-5,2) para intervalos de 5-6 semanas después del diagnóstico de Sars-CoV-2, sin embargo, realizadas siete o más semanas después del diagnóstico de infección por el Sars-CoV-2 fueron asociadas a un riesgo de mortalidad semejante en comparación con aquellos sin infección anterior por Sars-CoV-2. Del mismo modo, pacientes aún sintomáticos después \geq siete semanas de Covid-19 presentaron mayor mortalidad de que pacientes con síntomas tratados o asintomáticos.

TRIAJE DE CANDIDATOS

Todos los candidatos a trasplante de órganos deben ser controlados de no presentar Covid-19 por historia clínica y pruebas antes del trasplante, siempre que sea posible, independientemente de la historia previa del Covid-19 y del estado de vacunación del candidato, pero la infección por Sars-CoV-2 puede no ser reconocida hasta con la intervención clínica-epidemiológica y de laboratorio. Exámenes de imagen pueden constar de este control, dependiendo del protocolo institucional. Sin embargo, la inmunosupresión después del trasplante o hasta los fenómenos tromboembólicos e inflamatorios derivados

de la infección, incluso en casos asintomáticos, pueden conllevar al aumento de riesgo de complicaciones y mortalidad asociada en el pre y post trasplante. De esta manera, el riesgo y el beneficio de proseguir con el trasplante deben ser siempre revisados.³

Idealmente, los centros de trasplante deben incluir pruebas moleculares (prueba de ácido nucleico – NAAT, siendo la más conocida la prueba de reacción de transcriptasa inversa seguida por la reacción en cadena de polimerasa – RT-PCR) de una muestra del tracto respiratorio superior (por ejemplo, *swab* de nasofaringe), evaluación de síntomas e historia de exposición al Sars-CoV-2.⁴⁻⁶ Cuando hay una indicación de imagen pulmonar, como en el caso de un donante potencial con sospecha de infección, por ejemplo, una radiografía de tórax generalmente es suficiente para pacientes que no presentan síntomas respiratorios, aunque para aquellos con síntomas respiratorios la tomografía computarizada (TC) del tórax es más apropiada, pues aumenta la sensibilidad.^{7,8}

Criterios de aceptación del candidato para trasplante

Candidatos con Covid-19 activo y/o señales o síntomas de otras enfermedades respiratorias se debe postergar el trasplante en la mayoría de los casos. Mientras tanto, para pacientes con Covid-19 activo o aquellos con resultado positivo, el período ideal para la postergación del procedimiento no es conocido. El más adecuado sería esperar hasta que todos los síntomas hayan sido tratados y por lo menos un resultado negativo de prueba molecular para Sars-CoV-2. Vale destacar que algunos pacientes pueden permanecer con pruebas de RT-PCR positivo para RNA viral o partículas virales por períodos prolongados, incluso después del tratamiento de los síntomas. Así, la prueba de PCR persistentemente positivo no necesariamente representa virus activo. Por otro lado, la reinfección o infección de escape después de la vacunación puede ocurrir tanto en individuos inmunocompetentes como, con mayor frecuencia, en inmunosuprimidos.⁹

El tratamiento completo de los síntomas y el resultado de la prueba de NAAT negativa para Sars-CoV-2 en muestra del tracto respiratorio antes del trasplante ayudan en el control del entorno hospitalario y en la protección del equipo de salud. Algunos especialistas recomiendan dos pruebas de RT-PCR negativos con por lo menos 24 horas de intervalo por causa de la sensibilidad limitada (~70%) de cada prueba.^{9,10}

De manera general, la toma de una decisión debe ser individualizada, teniendo en cuenta la probabilidad de la enfermedad activa o anteriormente contraída en el resultado de post operatorio *versus* el riesgo de muerte, mientras se espera la oferta de otro órgano (Tabla 1). En pacientes con extrema urgencia para el trasplante, ejemplo de insuficiencia terminal del órgano para el cual no se dispone de terapia sustitutiva, se debe considerar el procedimiento.^{3,4,10}

Tabla 1. Recomendaciones para la aceptación del candidato a trasplante.

Tiempo desde el diagnóstico de laboratorio o inicio de los síntomas	Presentación clínica de Covid-19	Conducta
<14 días	Independientemente de la gravedad (incluyendo asintomáticos con prueba positiva)	Proceder al trasplante solo en casos urgentes (p. ej., hepatitis fulminante, trasplante de corazón en un candidato mantenido con un dispositivo de asistencia ventricular) En otros casos, considere posponer el trasplante por al menos 4 semanas (idealmente 6 semanas) desde el diagnóstico clínico o de laboratorio.
>14 -28 días	Infección asintomática o enfermedad leve o no neumonía con tratamiento de los síntomas	Evaluación individualizada en la que se debe sopesar el riesgo de complicaciones postoperatorias y muerte por infección reciente por SARS-CoV-2 frente al riesgo de muerte en lista de espera.
>14 -28 días	Y si el paciente hubiera presentado enfermedad moderada a grave	Proceder solo en casos de extrema urgencia
>28 días – 42 días		Evaluación individualizada en la que se debe sopesar el riesgo de complicaciones postoperatorias y muerte por infección reciente por SARS-CoV-2 frente al riesgo de muerte en lista de espera
>42 – 90 días		Proceder al trasplante en pacientes que tuvieron infección asintomática y en casos con resolución de síntomas de covid-19. En pacientes con síntomas persistentes, valorar la posibilidad de posponer el procedimiento, sopesando el riesgo de complicaciones postoperatorias frente al riesgo de muerte en lista de espera.
> 90 días		Evaluación individualizada. Debe considerarse la posibilidad de reinfección. El cómputo de tiempo para la toma de decisiones se basará en los datos del diagnóstico más reciente de infección por Sars-CoV2

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Las pruebas disponibles para el diagnóstico de Covid-19 activa son las pruebas virales: pruebas de antígeno y pruebas moleculares. Considerando las muestras, se tiene que especímenes del tracto respiratorio superior son las más comúnmente utilizadas en el diagnóstico de Covid-19 (tanto para pruebas moleculares, como para RT-PCR, en cuanto a las pruebas de antígeno) y de preferencia para el seguimiento del candidato al trasplante.⁶

Las pruebas moleculares, o NAATs, son en general realizadas en un entorno de laboratorio. Para una mejor evaluación tanto en relación con la sensibilidad como al carácter específico, las pruebas moleculares son la opción recomendada para el seguimiento de candidatos y sus donadores. Entre las opciones disponibles, la metodología considerada como estándar oro permanece siendo la RT-PCR, en función a su mayor sensibilidad para la detección del Sars-CoV-2. Pruebas moleculares de punto de atención (*point of care* – POC), como la prueba ID Now Covid-19 o Xpert® (Xpress SARS-CoV-2), también pueden ser usados como prueba de seguimiento.^{9,10}

Las pruebas de antígeno detectan la presencia de un antígeno viral, normalmente proteína de superficie. La mayoría de los *kits* de antígenos es el ensayo de flujo lateral, o sea, inmunocromatográfico. Estas pruebas son fáciles de usar y pueden ser autoadministradas, pero generalmente son menos sensibles que las NAATs para establecer el diagnóstico de infección por Sars-CoV-2.⁹ La sensibilidad de las pruebas de antígeno es con frecuencia inferior a la de RT-PCR, presentando límites de detección más altos y de menor sensibilidad después de D5 del inicio de los síntomas. Por esta razón, no son vistas como buenas pruebas para seguimiento, sin embargo, si el resultado de la prueba fuera positivo, se considera el resultado compatible. El resultado negativo debería, en condiciones ideales, ser confirmado por PCR, en una estrategia secuencial de triaje.^{9,11-14}

Teniendo en cuenta el surgimiento de mutaciones virales y la presencia de nuevas variantes, el ejemplo de la variante Ómicron, la sensibilidad de las pruebas se ha analizada, y en general el rendimiento de las pruebas moleculares no se ve afectado en aquellas pruebas que usan múltiples objetivos genéticos. Sin embargo, es posible que, en función al estándar de excreción viral de la variante Ómicron, se mejora el rendimiento de las pruebas realizadas en muestras del tracto muestras del tracto respiratorio superior. Las pruebas de antígeno, de manera similar, presentan sensibilidad semejante entre las variantes hasta ahora estudiadas.¹²

Vale destacar que las pruebas de anticuerpos (o sea, serología para Covid-19) son útiles para la evaluación de seroprevalencia, pero no para diagnóstico o resultados de candidatos al trasplante.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Contribuciones científicas e intelectuales sustantivas para el estudio: Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G **Concepción y proyecto:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Procedimientos técnicos:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Análisis e interpretación de datos:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Escritura del manuscrito:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Revisión crítica:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G.

DISPONIBILIDAD DE DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

Todos los datos se presentan en este artículo.

FINANCIAMIENTO

No se aplica.

AGRADECIMIENTOS

A Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

REFERENCIAS

1. Wahyuni DS. American Society of Anesthesiologists and Anesthesia Patient Safety Foundation Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after covid-19 Infection December 8, 2020. *SELL J.* 2020;5(1):55.
2. COVIDSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748-58. <https://doi.org/10.1111/anae.15458>
3. Galvan NTN, Moreno NF, Garza JE, Bourgeois S, Hemmersbach-Miller M, Murthy B, et al. Donor and transplant candidate selection for solid organ transplantation during the covid-19 pandemic. *Am J Transplant.* 2020;20(11):3113-22. <https://doi.org/10.1111/ajt.16138>
4. Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, Hernández D, Crespo M, Colmenero J, Coll E, et al. Organ donation and transplantation during the covid-19 pandemic: a summary of the spanish experience. *Transplantation.* 2021;105(1):29-36. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003528>
5. American Society of Transplantation. covid-19: FAQs for Organ Transplantation [Internet]. American Society of Transplantation; 2022 [acceso in 22 mar. 2022]. Disponible in: https://www.myast.org/sites/default/files/2021_0809COVID19_FAQ.pdf
6. Transplantation Society. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (covid-19) for the Transplant Clinician [Internet]. Transplantation Society. Disponible in: <https://tts.org/tid-about/tid-officers-and-council?id=749>
7. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected covid-19 infection [Internet]. American College of Radiology; 2020 [acceso in 30 mar. 2022]. Disponible in: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiographyand-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
8. Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, et al. Role of computed tomography in covid-19. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021;15(1):27-36. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.08.013>
9. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the diagnosis of covid-19: molecular diagnostic testing. *Clin Infect Dis.* 2021; ciab048. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab048>
10. Trubin PA, Azar MM, Malinis M. Diagnostic testing of covid-19 in solid organ transplantation: current clinical application and future strategies. *Curr Transplant Rep.* 2020;7(4):390-8. <https://doi.org/10.1007/s40472-020-00307-w>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Infectious Diseases D of PD. Guidance for antigen testing for SARS-CoV-2 for healthcare providers testing individuals in the community [Internet]. CDC [acceso in 30 mar. 2022]. Disponible in: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019_ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html
12. US Food & Drug Administration. SARS-CoV-2 viral mutations: impact on covid-19 tests [Internet]. US Food & Drug Administration [acceso in 30 mar. 2022]. Disponible in: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/sars-cov-2-viral-mutations-impact-covid-19-tests#omicronvariantimpact>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare workers: information on covid-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [acceso in 30 mar. 2022]. Disponible in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
14. Sanità IS di, Trapiant CN. Oggetto: ulteriori specifiche sull'utilizzo di organi da donatore deceduto SARS-CoV-2 positivo, aggiornamento nota del 1/12/2020 (Prot. 1951/CNT 2020) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntAvvisi_299_0_file.pdf.