



Pandemia de coronavirus 2019/2020

Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Sólido SADI / SAT / INCUCAI

Fecha 01-04-2020

A. GENERALIDADES

Los Coronavirus pertenecen a una familia de virus que causa, en general, una enfermedad respiratoria leve, similar a un resfrío. Sin embargo, en el pasado, dos tipos de Coronavirus han emergido como causa de enfermedad respiratoria grave en humanos: SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) y MERS (Middle East Respiratory Syndrome).

El 31 diciembre del 2019 las autoridades de la Ciudad de Wuhan en China reportaron 27 casos de neumonía de causa desconocida. La mayoría de los pacientes se relacionaban con un mercado de productos marinos y otros animales. A partir de estos casos, se identificó un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. Desde entonces los casos se han propagado a más de 100 países.

La Organización Mundial de la Salud ha declarado la nueva infección por coronavirus SARS-CoV-2 como una pandemia a partir del 11 de marzo 2020.

El listado de países comprometidos puede consultarse diariamente en la OMS en la siguiente página: (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>).

Argentina inicialmente tuvo casos importados, luego en conglomerados, y actualmente hay circulación comunitaria en varias provincias del territorio, estas áreas se pueden consultar en el siguiente enlace :

<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/zonas-definidas-transmision-local>

Según datos preliminares del brote se ha calculado que el período de incubación es de 2 a 14 días. La mayoría de los casos detectados en China se produjo en personas mayores de 30 años, siendo la afectación en la población menor de 10 años muy escasa y con un cuadro clínico autolimitado. Se estima que el 80% de los casos son leves, 20% necesitarán algún tipo de soporte médico de los cuales 5% tendrán un cuadro severo. Existe una alta proporción de pacientes con comorbilidades (particularmente diabetes, enfermedad cardiovascular, EPOC y pacientes inmunocomprometidos) entre los casos graves y fallecidos. La mayor parte de las series publicadas carecen de información clínica detallada en cuanto al tipo de inmunocompromiso, no diferenciando pacientes trasplantados dentro de este grupo. Hasta la fecha se han reportado solamente 3 casos de pacientes trasplantados, 2 trasplantados cardíacos y un trasplantado renal, todos con buena evolución.

La mortalidad global mundial reportada a la fecha por la OMS es de 4,5% con variaciones por países y grupos etarios.

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

B. TRASMISIÓN:

- Contacto con personas con la enfermedad: la persona infectada emite gotitas de saliva (gotas de Fludge) dentro de las cuales se encuentra el virus. Estas gotas llegan hasta aproximadamente 2 metros de la persona que tose.

-Por contacto de manos contaminadas con estas partículas con los ojos, nariz o boca. Las partículas pueden estar en las superficies alrededor de los pacientes enfermos con esta patología, al tocar las superficies contaminadas se contaminan las manos y al tocarnos la cara ingresa al organismo. Por este motivo cobra nuevamente importancia la higiene de manos , la higiene ambiental y la recomendación de NO tocarse la cara.

-Contacto con animales de granja y salvajes (zoonosis). Esta forma de transmisión ocurrió en Wuhan, China al comienzo del brot

La OMS recientemente confirmó que la transmisión del virus se produce por gota y por contacto, y por aerosoles sólo con 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, desconectar al paciente del respirador, ventilación con presión positiva no invasiva, traqueostomía y resucitación cardiopulmonar).

C. DIAGNÓSTICO

Se recomienda la utilización de métodos moleculares como PCR en tiempo real, efectuado en hisopado nasofaríngeo y por aspirado traqueal o BAL con instilación menor a 10cc., para todos los Donantes de Órganos

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.

Este estudio por ahora está disponible solamente para casos sospechosos-

D. DEFINICIÓN DE CASO

DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO COVID-19 | 30 DE MARZO 2020

A-Toda persona que presente Fiebre y uno o más síntomas respiratorios

- Tos
- Odinofagia
- Dificultad respiratoria

sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica

Y En los últimos 14 días

Haya estado en contacto con casos confirmados o probables de COVID-19

ó

historial de viaje o residencia en zonas de transmisión local (ya sea comunitaria o por conglomerados) de COVID-19 (Definición MSN)

También debe considerarse caso sospechoso de COVID-19:

B- Todo paciente con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía sin otra causa que explique el cuadro clínico.

C- Todo personal de salud que presente fiebre y uno o más síntomas respiratorios (tos,odinofagia, dificultad respiratoria)

Recordar que 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 el diagnóstico en:

- cuadro febril con poca sintomatología respiratoria pero sin otro foco claro
- fiebre acompañada de síntomas digestivos (vómitos o diarrea)
- síntomas respiratorios sin fiebre o con febrícula

E. TRATAMIENTO

Actualmente no existe un tratamiento específico. Basándose en la experiencia previa de brotes por otros coronavirus y alguna pequeña experiencia con COVID-19 , actualmente se está empleando en algunos casos y de forma experimental el tratamiento con inhibidores de la proteasa (lopinavir/ritonavir) , interferón β , hidroxiquina, o con un inhibidor de la ARN polimerasa

(remdesivir) con el cual no contamos en nuestro país. Se encuentran en marcha en este momento numerosos ensayos clínicos para evaluar la efectividad y seguridad de estos fármacos.

La evidencia de la efectividad de estas drogas disponible al momento es de bajo o muy bajo nivel de calidad, por lo tanto estas recomendaciones tienen carácter condicional y se enmarcan en un contexto de baja o nula alternativa terapéutica

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el Ministerio de la Salud de la Nación emitió las siguientes recomendaciones:

1. Tratamiento de caso sospechoso o confirmado de COVID-19 con neumonía grave, definida por los siguientes parámetros:

- FR mayor a 30 x'
- saturación O₂ < 93% respirando aire ambiente
- requerimiento de ARM
- incremento de infiltrado > 50% en 24-48 hs
- alteración de la conciencia
- inestabilidad hemodinámica
- CURB-65 \geq 2
- Requerimiento de Terapia Intensiva

Lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 hs más/menos hidroxiclороquina 400 mg cada 12 hs el primer día y luego 200 mg cada 12 hs . 10 días en total

2. Tratamiento de caso confirmado de neumonía no grave en pacientes:

- a. > 60 años
- b. Diabetes
- c. Enfermedad cardiovascular
- d. Enfermedad renal crónica
- e. EPOC
- f. **Huéspedes inmunocomprometidos (trasplante):**

Hidroxiclороquina 400 mg cada 12 hs el primer día y luego 200 mg cada 12 hs . 10 días en total

Recordar que los inhibidores de proteasa (Lopinavir-ritonavir y darunavir-ritonavir) interactúan con los inhibidores de calcineurina y debe ajustarse su dosis según dosajes de estos últimos, generalmente alcanza con dosis semanales

En cuanto a la hidroxiclороquina, el efecto adverso que más preocupa es la prolongación del intervalo QT, por lo cual debería utilizarse con monitoreo cardiológico.

Por otra parte, existen importantes interacciones entre hidroxiclороquina y ciclosporina, y no está recomendado su uso en conjunto con micofenolato , sirolimus y tacrolimus , ya que aumenta el

grado de inmunosupresión. El uso asociado de HCQ con tacrolimus además potencia la prolongación del QT.

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

Durante las últimas semanas diferentes sociedades científicas y organismos de ámbito internacional han publicado informes en relación a la enfermedad, indicando que se desconoce el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 mediante el trasplante de órganos, tejidos, células y sangre. Por tanto, hasta que no se disponga de más información acerca de la epidemiología y patogénesis de la infección, **se sugiere que la distribución de órganos sea realizada en base a las recomendaciones provenientes de las distintas autoridades y sociedades científicas, actualizadas según nuevos conocimientos.**

Escenario 1: sin circulación local del virus

Consulta de áreas con transmisión local en Argentina:

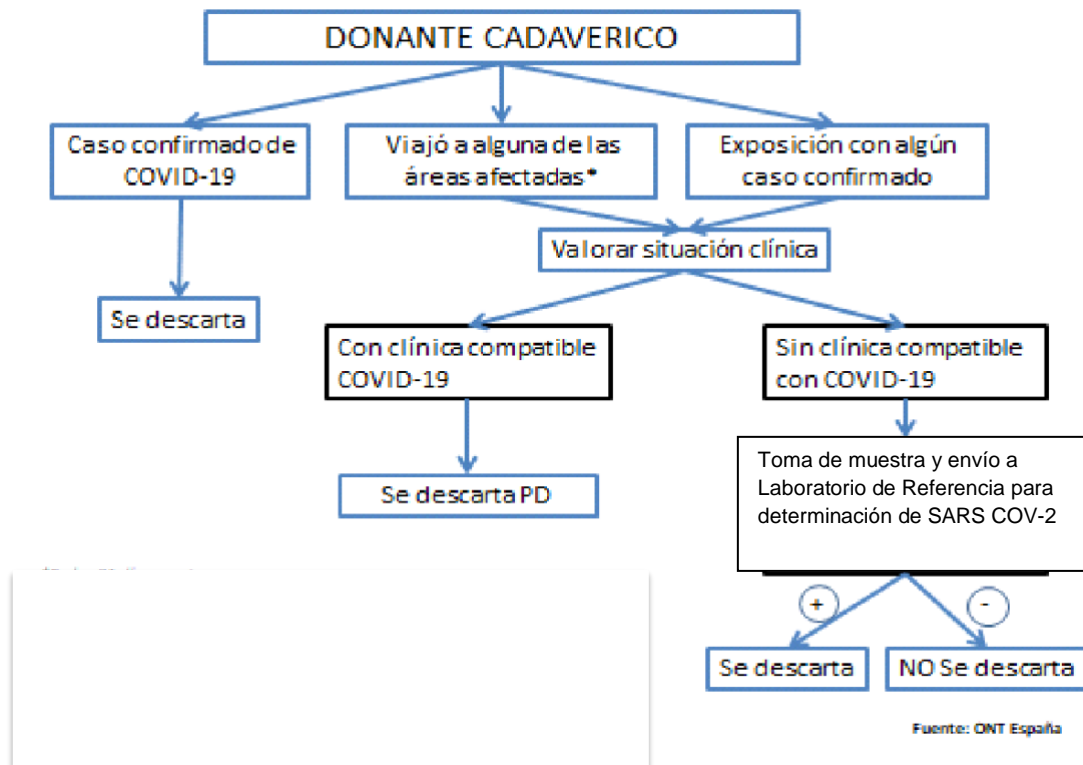
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/zonas-definidas-transmision-local>

En el caso de donante fallecido no será aceptado el órgano si el donante:

1. Es un caso confirmado de COVID-19
2. Visitó alguna de las áreas afectadas en los 21 días previos .
3. Estuvo expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos .

En los puntos 2 y 3 se recomienda realizar test de PCR para COVID-19. Si esta prueba no está disponible, no se acepta el órgano

4. Presenta neumonía grave sin causa etiológica aclarada



Respecto a los donantes vivos se recomienda **posponer la donación si el donante es un:**

- Caso confirmado de COVID-19
- Si ha visitado alguna de las áreas afectadas o si ha estado
- Si ha estado expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos, independientemente de la clínica.

No procede realizar cribado de SARS-CoV-2 porque puede ser negativo pero el paciente estar infectado. Se recomienda posponerlo en todos los casos.

Escenario 2: con circulación local del virus (CONSIDERAR ACTUALMENTE)

Se recomienda realizar PCR para el virus SARS-CoV-2 en todos los donantes. En caso de que la PCR no esté disponible, se recomienda evaluar el riesgo de los donantes de acuerdo a los siguientes criterios epidemiológicos y clínicos

Estas recomendaciones fueron adaptadas de las Guías realizadas por American Society of Transplant (AST) el 16-3-2020, se modificaron algunos puntos según Consenso del Comité COVID-19

A. Screening epidemiológico (del donante)

Criterios (si-no- no sabe)

Viaje a o residencia en un área con transmisión local de COVID-19 en los 21 días previos	
Viaje o procedencia de un área de alto riesgo (CDC nivel 2-3)	
Contacto directo con caso sospechoso o confirmado de COVID-19 en los 21 días previos*	
Diagnóstico confirmado de COVID-19 en los últimos 28 días	
Caso de COVID-19 en la Terapia intensiva**	

*Contacto a menos de 1.8 m

*Contacto estrecho: cuidar de, vivir con, visitas, compartir sala de espera o una habitación con un caso, o haber tenido contacto con secreciones de un paciente infectado con COVID-19

** Si no se puede confirmar que se hayan cumplido todas las medidas recomendadas de Control de Infecciones

B. Screening clínico/ imágenes:

Criterios (si-no- no sabe)

Tuvo el donante los siguientes síntomas en los últimos 21 días?	
*Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o fiebre subjetiva	
*Astenia o Síntomas gripales, +/- mialgias	
*Tos de reciente inicio	
*Disnea	
Infiltrado pulmonar	

Clasificación riesgo donantes, según datos epidemiológicos y clínicos

Alto riesgo:

- 1 o más de los criterios epidemiológicos + 1 o más de los criterios clínicos

Riesgo intermedio

- 1 o más de los criterios epidemiológicos y ningún criterio clínico (o desconocido) o

- 1 o más de los criterios clínicos , sin otro diagnóstico alternativo y sin testeo de PCR para COVID-19

Bajo riesgo:

- Ningún criterio clínico ni epidemiológico

RECOMENDACIONES PRELIMINARES PARA MITIGAR EL RIESGO DE INFECCIÓN POR COVID-19 DERIVADA DE DONANTES CADAVERICOS

No se recomienda la utilización de órganos de donantes fallecidos con las siguientes características:

- Infección activa por COVID-19
- Test positivo para COVID-19 , realizado en la evaluación durante el operativo
- Clasificados como **alto riesgo** , y test de PCR para COVID-19 no disponible o no posible

- Donantes clasificados como de **riesgo intermedio**:
 - Test PCR si está disponible
 - Test PCR no disponible: no utilizar pulmón ni intestino. El uso de otros órganos debe realizarse con precaución, luego de la evaluación de riesgos y beneficios (trasplantes de emergencia)
 - En caso que se utilice el donante (trasplantes en emergencia) , se debe explicar al receptor , la falta de tratamientos validados para este virus. Firmar consentimiento informado. Los receptores deben ser colocados en aislamiento de gota y de contacto
 - Mantener muestras de suero de los donantes , para permitir tests retrospectivos, de gran valor para el estudio de probable infección transmitida por el donante
 - Los órganos de donantes de riesgo intermedio para COVID-19, con test de PCR negativo, deben ser utilizados con precaución por el reporte de falsos negativos de la prueba (para trasplantes de emergencia)

- Los órganos de donantes considerados de **bajo riesgo** , pueden ser utilizados. **Esta última recomendación puede variar si se documenta transmisión derivada de donantes asintomáticos**
- Órganos de donantes fallecidos que se hayan recuperado de COVID-19, con resolución de los síntomas ≥ 28 días previos a la procuración, y con test de PCR negativo, pueden ser utilizados

Trasplantes de órganos con donantes vivos

- Durante períodos de transmisión local de SARS-CoV-2, se **recomienda** la suspensión transitoria de trasplantes electivos con donante vivo , para proteger a potenciales donantes

y receptores, así como para aumentar la disponibilidad de camas necesarias para la atención de pacientes con COVID-19, sobre todo las camas de Terapia Intensiva.

- La realización de este tipo de trasplantes quedará supeditada a lo que determinen las autoridades e instituciones con respecto a las cirugías programadas, de acuerdo a la realidad sanitaria local.

Estas recomendaciones pueden ser modificadas de acuerdo a cambios en la situación epidemiológica local

G. RECOMENDACIONES PARA PACIENTES

A- Recomendaciones generales para evitar el contagio de Coronavirus y otros virus respiratorios

Reforzar las recomendaciones de prevención de infecciones respiratorias:

- 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.

B- Medidas para las personas que se encuentran en los grupos considerados de riesgo

- El Ministerio de Trabajo decretó licencia para grupos de riesgo. Usted por ser una persona trasplantada se encuentra en este grupo, por lo cual no debe concurrir al trabajo, debe permanecer en su domicilio. Esta licencia va más allá del Aislamiento Social Preventivo Obligatorio dirigido a toda la población.
- Reforzar las recomendaciones de prevención de infecciones respiratorias mencionadas
- Evitar las actividades sociales, fundamentalmente en lugares cerrados con concurrencia importante de personas.
- 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
- Evitar concurrir a hospitales, comuníquese con su médico (equipo de Trasplante) antes de hacerlo, para ver si es necesario que vaya o puede posponer la consulta
- En el caso de que deba concurrir al hospital utilizar barbijo triple capa (barbijo común) cuando asista a salas de espera dentro del hospital.
- **Mantener distanciamiento social (2 metros de distancia). Por ejemplo si va a sacarse sangre siéntese asiento de por medio con las demás personas**
- En el caso de personas residentes en instituciones para personas mayores, se recomienda evitar las visitas de personas con síntomas respiratorios y quienes hayan estado en lugares de transmisión viral en los últimos 14 días.
- Consulta telefónica inmediata al equipo de trasplante de su centro y a los teléfonos otorgados por el gobierno en las distintas provincias (ver abajo) ante la presencia de fiebre y/o síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria).

Consulta inmediata ante la presencia de fiebre y síntomas respiratorios (tos, dolor de garganta o dificultad respiratoria) Se recomienda que sea a través de la atención telefónica para disminuir el riesgo y organizar la consulta posterior.

Debe llamar a los siguiente números telefónicos, de acuerdo a donde Ud viva

- CABA, San Juan, Chubut, San Luis, Córdoba, S. Cruz, Corrientes, Formosa, La Rioja y Misiones: 107
- Río Negro, Salta, Tierra del Fuego: 911
- Santa Fe 0800 555 6549
- Tucumán 0800 555 8478
- Neuquén 0800 333 1002
- Catamarca 0383 423 8872
- Entre Ríos 0800 777 8476
- Jujuy 0800 888 4767
- Santiago del Estero 0385 421 3006
- Mendoza 0800 800 26843
- La Pampa 2954 619130
- Buenos Aires 148

Estas recomendaciones se modificarán de acuerdo a nuevas pautas que emita el Ministerio de Salud.

H. CONTROL DE INFECCIONES

Recomendaciones generales

El objetivo de la prevención y el control de infecciones es evitar la transmisión de virus respiratorios (incluidos Influenza y SARS-CoV-2) a través del diagnóstico precoz y aislamiento de los infectados.

Para el control de la fuente de infección, es esencial el diagnóstico precoz y el aislamiento con medidas de precaución de gota y contacto a todos los casos sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV-2.

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.

Atención de casos sospechosos:

1. Identificar los casos sospechosos

TRIAGE: Se recomienda realizar triage en el ingreso de pacientes (guardia/sala de espera/orientación) para la búsqueda y atención rápida de casos sospechosos. El agente de salud que realiza el triage, deberá informar la presencia del caso al personal del hospital destinado al manejo de los mismos (Control de Infecciones o Infectología) . Restringir la circulación del paciente y asistir rápidamente.

2. Asistir al paciente utilizando:

Barbijo quirúrgico
Antiparras
Camisolín
Guantes no estériles

3. Evitar la diseminación:

- Realizar frecuente higiene de manos con alcohol o agua y jabón.
- Frente a un caso sospechoso, entregar un barbijo quirúrgico al paciente.
- Al realizar procedimientos que aerosolizan - como una Fibrobroncoscopia o toma de muestra de hisopado nasofaríngeo o intubación- el personal de salud debe colocarse barbijo N95 y antiparras.

I. RECOMENDACIONES PARA EL EQUIPO DE SALUD:

Equipo ablacionista: Si se aceptan donantes de riesgo intermedio o alto:
Se recomienda utilizar barbijo n 95 y además máscara facial.
Reforzar el resto de las medidas habituales (uso de antiparras, etc)

REFERENCIAS

- Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb 24[Online ahead of print]. DOI: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
- Zhu L, Xu X, Ma K, et al. [Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression.](https://doi.org/10.1111/ajt.15869) *Am J Transplant.* 2020 Mar 17. doi: 10.1111/ajt.15869.
- Information for transplant professionals and community members regarding 2019 novel Coronavirus. <https://www.myast.org/information-transplant-professionals-and-community-members-regarding-2019-novel-coronavirus>
- Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians. updated 16 march 2020. <https://tts.org/tid-about/tid-presidents-message/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians>
- Recomendaciones para pacientes trasplantados sobre SARS-CoV-2 . <http://www.ont.es/Paginas/Home.aspx>
- Recomendaciones para el abordaje terapéutico COVID-19 . Ministerio Salud de la Nación. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>
- Gautreta P, Lagiera JC, Parolaa P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.. *International Journal of Antimicrobial Agents* – In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 .
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends.* 2020; 14:72-73.
- Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendation. WHO. Scientific brief. March 27 th 2020.

<https://www.who.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA published on line march 11,2020. doi 10.1001/jama.2020.3786
- Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19.
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>