

Comunicaciones

2º Congreso de COVID-19

12-16 de abril de 2021

Sociedad Española de Trasplante (SET)

74. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Cristina Casas González¹, Verónica López Jiménez¹, Teresa Vázquez Sánchez¹, Rubén Hidrovo Schuldt¹, Inmaculada Poveda García², Candela Moliz Cordón¹ y Domingo Hernández Marrero¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga, IBIMA, REDinREN (RD16/0009/0006), Málaga, España. ²Servicio de Nefrología. Hospital de Torrecárdenas, Almería, España.

Palabras clave: SARS-CoV-2. Trasplante renal. Mortalidad.

Introducción: La pandemia por COVID-19 ha afectado de manera especial a receptores de trasplante renal (TR), más vulnerables que la población general por su situación de inmunosupresión y comorbilidades añadidas.

Objetivos: Analizar los factores de riesgo relacionados con la infección y la mortalidad por COVID-19 en TR.

Material y métodos: El análisis incluye 53 pacientes con TR que contrajeron la infección por COVID-19 confirmada por PCR entre el 21 de marzo y el 24 de noviembre del 2020, de un total de 2,030 TR. Se analizaron las variables relacionadas con la supervivencia del injerto y del paciente.

Resultados: 39 (73%) de los pacientes eran varones, con una edad media de 56 ± 15 años. La mediana del tiempo postrasplante que tuvo lugar la infección fue de 104 meses (RIC: 55-160). Un paciente adquirió la infección a los 40 días postrasplante. El 90% de los pacientes recibían tratamiento con tacrolimus y el 79% con MMF. El 81% de los pacientes eran hipertensos, el 36% diabéticos y el 19% tenían cardiopatía isquémica. El 65% recibían tratamiento con ARA II. La clínica consistió en neumonía (64%), fiebre (55%), tos (70%), disnea (45%), linfopenia (66%), y clínica digestiva (36%). El 21% requirieron intubación e ingreso en UCI. 8 pacientes no presentaron síntomas. El 18% de los pacientes recibieron tratamiento con hidroxycicloroquina más azitromicina, 11% con tocilizumab, 11% con ritonavir-lopinavir, 59% con corticoides, remdesivir 1,5% y 13,5% con transfusión de plasma. En todos los pacientes sintomáticos se bajó la inmunosupresión. Fallecieron 10 pacientes (19%). En la tabla adjunta se comparan las características de estos pacientes con los que sobrevivieron.

	Curados (n = 43)	Exitus (n = 10)	p
Edad (años)	53 ± 15	67 ± 6	0,01
Tª posTx (meses)	178 ± 157	93 ± 75	0,04
IMC (Kg/m ²)	28 ± 6	27 ± 3	0,7
HTA (%)	76	100	0,09
DM (%)	34	44	0,6
IECAs/ARAII (%)	66	61	0,9
Tacrolimus (%)	88	100	0,5
MMF (%)	80	77	0,8
Mtor (%)	7	30	0,03
Neumonía (%)	55	100	0,09
Digestivo (%)	35	40	0,8
Fiebre (%)	58	66	0,9
Cr basal (mg/dl)	1,4 ± 0,3	1,9 ± 0,7	0,01
Ferritina (ng/ml)	858 ± 577	1.113 ± 752	0,4
Linfocitos	$0,8 \times 10^9 \pm 0,3 \times 10^9$	$0,6 \times 10^9 \pm 0,3 \times 10^9$	0,2
PCR (mg/l)	54 ± 38	132 ± 62	0,006
Dímero D (ng/ml)	1.772 ± 2.500	90.009 ± 270,79	0,05
Tocilizumab (%)	7	33	0,04
Riton/Lopinavir (%)	2,3	33	0,02
Corticoides (%)	52	100	0,02
Hidroxi+ AZ (%)	14	40	0,05
Plasma hiper (%)	14,3	10	0,7
Remdesivir (%)	0	10	0,7

Conclusiones: La mortalidad en TR es muy alta, superior a la reportada en la población general. Los factores que se relacionan con esta mortalidad son la edad del paciente, el tiempo postrasplante, la función renal basal, la presencia de neumonía, así como niveles más elevados de PCR en el momento del diagnóstico. Se necesita acumular más experiencia para optimizar el protocolo de actuación y tratamiento de infección por COVID-19 en TR.

355. EVALUACIÓN DEL PERFIL INMUNOLÓGICO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CON COVID-19

Cecilia González Cuadrado¹, Alberto Utrero Rico¹, Marta Chivite Lacaba¹, Patricia Almendro Vázquez¹, Patricia Suárez Fernández¹, Claudia Yuste Lozano², Elena Gutiérrez Solís³, Enrique Morales Ruiz², Paula Jara Caro Espada² y Estela Paz Arta^{1,3,4}

¹Instituto de Investigación Biomédica, Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España. ²Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ³Servicio de Inmunología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ⁴Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis. SARS-CoV-2.

Introducción: Se ha observado que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD) infectados por SARS-CoV-2 experimentaban un empeoramiento de los síntomas, con reaparición de la fiebre y mal estar general, tras las sesiones de HD.

Objetivos: Evaluar cambios en el sistema inmunológico asociados a la aparición de fiebre y otros síntomas durante y después de la sesión de HD en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2, comparado con un grupo de pacientes ERC en HD sin infección.

Material y métodos: Estudiamos 14 pacientes con ERC en HD, 9 de ellos con infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR y 5 no infectados. Obtuvimos sangre periférica en el momento pre y post-diálisis. Analizamos un panel de citoquinas (IL2, IL7, IL6, IL10, IL17A, GM-CSF, IL1 β , IL21, IFN γ , IL8, CCL3, TNF α) por Luminex. Se analizaron subpoblaciones del sistema inmune (CD4, CD8, CD19, CD56). A partir de las células mononucleares de sangre periférica detectamos monocitos clásicos (CD14+CD16-), intermedios (CD14+CD16+) y no clásicos (CD14-CD16+), así como un panel de factores de activación (HLA-DR, CD86) y migración (CCR2, CCR5). Aislamos células CD14+ que fueron estimuladas con LPS overnight, recogimos el sobrenadante y se cuantificó GM-CSF, IL18, IL1 β , IL1RA, IL6, IL8, CXCL10, CCL2, CCL3, IL10 y TNF α .

Resultados: Con respecto a pacientes en HD sin COVID-19, los pacientes en HD infectados presentaron, en el momento pre-diálisis: (1) mayores niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias, entre las que destacamos IL6, TNF α e IL8; (2) linfopenia y neutrofilia; (3) mayor porcentaje de monocitos intermedios y menor de no-clásicos; (4) menor expresión en membrana de CCR2, HLA-DR y CD86 en monocitos; (5) mayor producción de GM-CSF, IL6, IL1 β , IL1RA, CCL3, CCL2 y TNF α por monocitos estimulados con LPS. Comparando el cambio de pre a post-diálisis (fold change), observamos que, en comparación a los pacientes en HD sin infección, en los pacientes con COVID-19: (a) aumentó el nivel sérico de IL6, IL1Ra, CCL2 e CXCL10; (b) aumentaron linfocitos totales; (c) aumentó la expresión en membrana de CCR2, CD33 y CD86 en monocitos; (d) aumentó la producción de TNF α , GM-CSF, IL10, IL17, IL6 e IL7 por monocitos estimulados.

Conclusiones: Los síntomas observados tras la sesión de HD en pacientes con ERC e infección por SARS-CoV-2 podrían estar relacionados con la activación de monocitos y la secreción de citoquinas proinflamatorias.

488. SEROPREVALENCIA COVID-19 EN RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR TRAS LA PRIMERA OLA

Thais Beauperthuy Levy, Juan Pablo Reig Mezquida, Beatriz Montull Veiga, María José Selma Ferrer, Desamparados Pastor Colom, Gabriel Anguera de Francisco y Amparo Solé Jover

Hospital La Fe, Valencia, España.

Palabras clave: Trasplante pulmonar. Seroprevalencia. Inmunodeprimido.

Introducción: Los receptores de trasplante pulmonar son una población potencialmente diana de la enfermedad COVID-19 al recibir inmunosupresión de mantenimiento con triple terapia, y presentan mayor mortalidad. No obstante, hay pocos datos de la seroprevalencia en trasplantados. Analizamos la seroprevalencia en la población receptora de trasplante pulmonar en el Hospital Universitario la Fe de Valencia, tras la primera ola de COVID-19.

Material y métodos: Estudio observacional transversal de cohortes retrospectivo unicéntrico. Se analizó la exposición previa al virus SARS-CoV-2 con desarrollo de inmunidad. La cohorte objeto de estudio fue la población trasplantada pulmonar que realizó seguimiento en nuestro centro durante los meses de junio a octubre 2020. La se-

rología IgG e IgM se obtuvo en la práctica clínica habitual (real-life study). Realizamos el análisis estadístico con el programa spss versión 20. Para variables cualitativas se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson y para cuantitativas el test exacto de Fisher.

Resultados: Un total de 144 pacientes receptores de trasplante pulmonar, aceptaron entrar en el estudio y cumplían criterios de selección de los 320 pacientes totales que son seguidos en nuestra unidad (bipulmonar 117, unipulmonar 21, cardiopulmonar 6). Tiempo medio de 63,14 meses de trasplante, 103 hombres 41 mujeres. La seroprevalencia de COVID-19 fue únicamente de 2 pacientes con IgG positiva (1,5% de la muestra). En ningún paciente detectamos IgM. Un caso presentó infección grave con PCR positiva y falleció por la infección. El 39,5% de la muestra presenta sobrepeso, el 61,8% HTA, el 45,8% DM, y el 27% ambas comorbilidades. De la muestra, 81 pacientes (56,25%) presentaban enfermedad renal crónica y el 24,7% disfunción crónica del injerto.

Conclusiones: Nuestro estudio recoge la escasa tasa de enfermedad asintomática COVID-19 que presentaron los pacientes trasplantados de pulmón en la zona de levante español durante la primera oleada de pandemia. Dado que la inmunosupresión se asocia a peores resultados, la tasa esperable era baja. Nuestra muestra presenta HTA y diabetes en porcentajes elevados. Factores de riesgo reconocidos para desarrollar infección moderada-grave por COVID-19. Se desconoce la memoria inmunológica frente al SARS-CoV-2 que puede desarrollar un paciente trasplantado pulmonar. Se necesita seguir analizando la seroprevalencia de los pacientes inmunodeprimidos tras las segunda y tercera oleada, para valorar su memoria inmune.

681. CICLOSPORINA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL CON INFECCIÓN SARS-CoV-2

Beatriz Rodríguez Cubillo, María Ángeles Moreno de la Higuera, Rafael Lucena Val, Natividad Calvo Romero, Isabel Pérez Flores, Marta Calvo Arévalo, María Hurtado Berben, Sara Huertas M, Arianne Sofía Affil y Ana Isabel Sánchez Fructuoso

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Palabras clave: Ciclosporina. SARS-CoV-2. Trasplante renal.

Objetivos: Evaluar el posible beneficio del uso de ciclosporina como tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados renales infectados por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudiamos a 51 pacientes trasplantados renales ingresados por infección SARS-CoV-2 entre 15-marzo/19-noviembre-2020 en nuestro centro (diagnóstico por PCR). Se recogieron datos demográficos, analíticos y clínicos. Se compararon los resultados entre los pacientes cuya estrategia de inmunosupresión fue conservadora (minimización de ICN e inicio de esteroides en pacientes con hipoxia (n = 17) vs conversión a ciclosporina (o mantenimiento si ya la tenían) e inicio precoz de esteroides iv (34).

Resultados: En todos los pacientes se suspendió el tratamiento con micofenolato o imtor. 34 pacientes recibieron ciclosporina, 4 de ellos ya la tomaban previo a la infección. Los niveles de tacrolimus en el grupo de minimización fueron 8 ng/dl(6-11) vs 50 ng/dl (40-60) en el grupo de CSA). La mortalidad global fue de 18% (n = 9) y un 13,7% (n = 7) precisó ventilación mecánica. En el grupo de minimización de tratamiento inmunosupresor, la mortalidad o ingreso en UCI fue del 35,29% (6/17) frente a un 11,8% (4/34) en el grupo que recibió ciclosporina (p = 0,034).

Conclusiones: El tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina podría ser efectivo y seguro en los pacientes trasplantados renales con infección por SARS-CoV-2. La minimización precoz de ICN y el inicio temprano de esteroides podría ser clave en la evolución de los pacientes trasplantados con infección por SARS-CoV-2.

706. FASES DE REPLICACIÓN VIRAL & INFLAMATORIA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL SARS-CoV-2+

Beatriz Rodríguez Cubillo, M. Ángeles Moreno de la Higuera, Natividad Calvo Romero, Isabel Pérez Flores, Sara Huertas M, Almudena Juez del Pozo, Elena Valdés y Ana Isabel Sánchez Fructuoso

Hospital clínico San Carlos, Madrid, España.

Palabras clave: Fase inflamatoria. Trasplante renal. Marcadores pronósticos.

Introducción: La enfermedad por SARS-CoV-2 se comporta en dos fases conocidas como una primera de replicación viral y una segunda inflamatoria. En base a estas fases el tratamiento podría variar para ser más efectivo. Sin embargo, en el paciente trasplantado renal, estas fases no están tan bien identificados.

Objetivos: Identificar los tiempos y las características de las fase asintomática e inflamatoria de la infección SARS-CoV-2 en el paciente trasplantado renal para poder individualizar mejor el tratamiento.

Material y métodos: Se incluyeron 61 pacientes trasplantados renales que fueron diagnosticados de SARS-CoV-2 mediante PCR en un hospital de referencia de trasplante renal entre el 16.03.2020 y el 16.11.2020. Se analizaron datos analíticos, radiológicos y clínicos así como los tratamientos recibidos.

Resultados: En nuestra cohorte, 9 (14,75%) pacientes fallecieron (afectación grave), 6 (9,8%) precisaron concentraciones altas de oxigenoterapia pero la evolución final fue favorable (moderada-grave) y 46 (75,45%) fueron dados de alta sin haber precisado altas dosis de oxigenoterapia (leve). Observamos marcadores sugerentes de fase inflamatoria (neumonía, necesidad de oxigenoterapia o ferrita máxima) de forma muy precoz: en el día +1-2 de ingreso y en el día+5 tras los primeros síntomas. La aparición de neumonía fue más precoz en los pacientes más graves: mediana = 3 días (1-4,5; p 0,05). Los factores de muy mal pronóstico al ingreso (UCI/muerte) no eran tan graves como lo esperado en la población general: PCR > 7, ferritina > 500. D-dímero > 800, LDH > 700, neumonía bilateral incipiente y necesidad de oxigenoterapia > 3lpm (p 0,001). El empeoramiento clínico, radiológico o analítico asoció mayor riesgo de muerte o UCI (p 0,001). Los linfocitos, la PCR y ferritina pueden ser buenos marcadores de resolución de la infección (p 0,001). El inicio precoz de esteroides (previo a hipoxemia) asoció una evolución más favorable (HR 0,3; p 0,001).

Conclusiones: La fase inflamatoria en los pacientes trasplantados renales podría ser más precoz (o solaparse con la fase de replicación viral) comparado con la población general. PCR > 7, ferritina > 700 y neumonía incipiente asocian mal pronóstico. El tratamiento con esteroides se debería iniciar de acuerdo a datos analíticos, clínicos y radiológicos, independientemente del tiempo de síntomas. Un tratamiento antiviral podría ser útil en todas las fases por un probable déficit de aclaramiento viral asociado a la inmunosupresión.

974. RESULTADOS A MEDIO PLAZO DE PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS CON INFECCIÓN COVID-19

Javier Tejedor Tejada, Esteban Fuentes Valenzuela, Carmen Alonso Martín, Carolina Almohalla Álvarez y Félix García Pajares

Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Palabras clave: COVID-19. Trasplante hepático. Secuela.

Introducción y objetivos: Los pacientes con comorbilidades o inmunodeprimidos, como los receptores de trasplante hepático (TH), son sujetos vulnerables a la infección COVID-19. Se ha descrito la presencia de un síndrome post-COVID-19 durante el período de con-

valecencia en más del 90% de los pacientes infectados. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los resultados a medio plazo en pacientes TH posteriores al COVID-19.

Material y métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico de los 845 pacientes TH realizados en nuestro centro. Todos los pacientes TH infectados de COVID-19 desde marzo a noviembre 2020 fueron incluidos. Los pacientes cuyo seguimiento fue menor a un mes o mortalidad inicial fueron excluidos. Se recogieron variables demográficas, clínicas, radiológicas, complicaciones del COVID-19 y función del injerto inicial. A los 3 meses de seguimiento, se analizaron datos clínicos como la presencia de fatiga, cefalea, artralgia, mialgias, distintos grados de disnea (según el mMRC score), insomnio (definido como una puntuación WHIRS, Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale mayor o igual a 9) y ansiedad (definido STAI-state and STAI-trait scores mayor o igual a 40). Finalmente, se determinó el impacto de la infección COVID-19 y su convalecencia en la calidad de vida evaluada mediante la escala de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL scores).

Resultados: Un total de 16 pacientes TH fueron diagnosticados de COVID-19 mediante técnica de PCR. Se incluyeron 12 pacientes que reunían los criterios inclusión, 2 pacientes con manejo ambulatorio (16,7%) y 10 pacientes que requirieron ingreso hospitalario (83,3%). La mediana de seguimiento fue 3,33 meses (RIC 2,06-8,26). Un paciente falleció durante el seguimiento. Todos los pacientes presentaron síntomas funcionales o respiratorios en diferente grado durante la convalecencia. La disnea y la fatiga fueron los síntomas más prevalentes durante los 3 meses de seguimiento. Ningún paciente presentó complicaciones vasculares o disfunción del injerto hepático ni datos de rechazo a pesar del ajuste y retirada parcial de la inmunosupresión en 7 pacientes (58,3%).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren la presencia de un síndrome post-COVID-19 con síntomas físicos y psicológico leves residuales en pacientes TH a los 3 meses de convalecencia. Sin embargo, no se ha descrito la pérdida o disfunción del injerto hepático a corto y medio plazo.

1256. LOS BIOMARCADORES DE NEUMONÍA POR SARS-CoV-2 SE PRESENTAN DIFERENTES TRASPLANTE RENAL

María Molina Gómez, Elena Burgos García, Judit Cacho Alonso, Andrés Villegas Fuentes, Javier Juega J, Laura Cañas Sole, Omar Taco Sánchez y Ricardo Lauzurica Valdemoros

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Palabras clave: Trasplante renal. Neumonía. Biomarcadores.

Introducción: El tratamiento de la enfermedad causada por el coronavirus-19 (COVID-19) se basa en la situación clínica del paciente y los niveles de varias moléculas inflamatorias. Estos marcadores no se miden de rutina en los pacientes con neumonía no causada por severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) portadores de un trasplante renal (TR).

Objetivos: Comparar la presentación clínica y los parámetros inflamatorio en el momento del diagnóstico de TR con neumonía causada por SARS-CoV-2 y neumonía de otras etiologías en el mismo periodo.

Material y métodos: Los biomarcadores se midieron en el momento del diagnóstico en 42 TR con COVID-19 y 18 TR con neumonía no COVID-19 entre marzo y noviembre 2020.

Resultados: No se encontraron diferencias en las características demográficas. Los TR con neumonía por SARS-CoV-2 tenían menos neutrófilos (4.650 [2.925-9.498] vs 9.100 [7.170-11.150], p = 0,01), aunque no hubo diferencias en el número de linfocitos. Los pacientes con neumonía no-COVID-19 se asociaron a cifras más elevadas de dímero-D (962 [427-1.448] vs 1.704 [868-2.481], p = 0,09) e IL-6 (37 [23-10] vs

254 [53-602], $p = 0,006$). Mientras la ferritina estaba más elevada en el grupo con COVID-19 (908 [496-1.377] vs 340 [264-785], $p = 0,008$).

Conclusiones: Los TR con neumonía COVID-19 tienen una presentación analítica diferente que los TR con neumonías de otras etiologías. Estos hallazgos pueden ser útiles para facilitar el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.

1324. EVALUACIÓN DE ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19 EN TRASPLANTADOS RENALES CON SCORE COVID

Lorena Noriega-Salas, Arlette Robledo-Meléndez,
José Cruz-Santiago, Guillermo Meza-Jiménez,
Catalina García-Rodríguez y Germán Bernaldez-Gómez

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México.

Palabras clave: Virus COVID-19. Transplante renal. Escalas de factores de riesgo.

Introducción: Con la pandemia declarada por coronavirus en marzo del 2020, se han contabilizado más de 47 millones personas infectadas y más de 1 millón de defunciones en el mundo. La evolución, manifestaciones clínicas y pronóstico es variable, y dependerá del estado de basal del paciente; una presentación grave puede cau-

sar insuficiencia respiratoria, falla orgánica múltiple, colapso circulatorio y muerte. La infección por COVID-19 en el trasplantado renal (TR) cuenta con factores de riesgo específicos como son: uso de inmunosupresores, presencia de comorbilidades como obesidad, hipertensión, etc.; requiriendo de manejo intrahospitalario hasta en un 76%. La detección temprana de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad grave es de vital importancia, por tal motivo, analizamos la aplicabilidad del COVID-GRAM score, validado para la población China, con manejo hospitalario por COVID-19, en el TR.

Material y métodos: De forma retrospectiva y transversal, se analizaron los parámetros incluidos en el COVID GRAM score al ingreso, en pacientes con TR y diagnóstico de COVID-19, en el periodo comprendido entre marzo y noviembre 2020.

Resultados: Con 20 pacientes, se calculó el puntaje, y asignación de grupo de riesgo para el desarrollo de enfermedad grave, contando con 50% ($n = 10$) de desarrollo de enfermedad grave. Con los resultados se construyó una curva ROC, reportándose una sensibilidad del 90%, con un error estándar de 0,07.

Conclusiones: La ocupación hospitalaria y la disponibilidad de recursos en este momento, requiere de la optimización en la atención de pacientes críticos. COVID GRAM demostró ser una herramienta útil en la evaluación inicial del paciente con TR, sin embargo, deben tomarse en cuenta, variables muy específicas, como son el deterioro de la función renal, la leucopenia, y el antecedente de tratamiento de rechazo, o bien la administración de depleción de linfocitos T como terapia de inducción.