

Esmeralda Campos-Aguirre^{1a}, Julio César Martínez-Álvarez^{1b}, María Araceli Arrazola-García^{1c}, Oscar David Arroyo-García^{1d}, María Guadalupe Delgado-Colín^{1e}, Miguel Ángel Chávez-Durán^{1f}, Alexis Ignacio Galván-Bobadilla^{1g}, Gamaliel Benítez-Arvizu^{1h}

Resumen

Introducción: desde que comenzó la pandemia por SARS-CoV-2, identificar la fisiopatología de la COVID-19 no solo se ha encaminado a aplicar pruebas diagnósticas o prevenir por medio de vacunas, sino también a la oportuna detección, sobre todo de pacientes de grupos de riesgo como los del área de trasplantes (renal, hematológico, etcétera). En el caso de estos pacientes, usar pruebas como la RT-PCR evita someterlos a estados de inmunosupresión que podrían agravar la situación en caso de que se encuentren ante un inicio de la infección por COVID-19.

Objetivo: exponer los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 aplicadas a pacientes de una unidad de trasplantes.

Material y métodos: estudio descriptivo, observacional, transversal y retrolectivo. Se recolectaron los datos de los resultados de las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 de pacientes sometidos a trasplante de junio de 2021 a abril de 2022 en un hospital de tercer nivel.

Resultados: se hicieron 755 pruebas a los pacientes sometidos a trasplante; 384 (50.8%) fueron mujeres. De todos los pacientes, solo 73 (9.7%) fueron positivos a SARS-CoV-2.

Conclusiones: implementar pruebas RT-PCR para detectar el SARS-CoV-2 como protocolo de trasplante previene complicaciones fatales derivadas de la infección por COVID a los donadores y a los receptores.

Abstract

Background: Since the beginning of the SARS-CoV-2 pandemic, identifying the COVID-19 pathophysiology not only has been addressed to applying diagnostic tests or preventing through vaccines, but also to the timely detection, especially of patients in risk groups such as those in transplants areas (renal, hematology, etcetera). In the case of these patients, using RT-PCR tests avoids putting them at risk by subjecting them to states of immunosuppression that could aggravate their situation if they were faced with an onset of a COVID-19 infection.

Objective: To present the results of patients of a transplant unit tested for SARS-CoV-2.

Material and methods: Descriptive, observational, cross-sectional, and retrospective study. Data of results of RT-PCR tests of patients who underwent transplantation from June 2021 to April 2022 in a third level hospital were collected.

Results: 755 tests were done to patients who underwent transplantation. 384 (50.8%) were women. Out of all patients, only 73 (9.7%) were positive to SARS-CoV-2.

Conclusions: Implementing RT-PCR tests as a transplant protocol to detect SARS-CoV-2 prevents fatal complications due to COVID infection to donors and receptors.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-9013-4701^a](https://orcid.org/0000-0002-9013-4701), [0000-0002-4753-2659^b](https://orcid.org/0000-0002-4753-2659), [0000-0001-9588-8740^c](https://orcid.org/0000-0001-9588-8740), [0000-0002-3457-2985^d](https://orcid.org/0000-0002-3457-2985), [0000-0002-6289-9539^e](https://orcid.org/0000-0002-6289-9539), [0000-0002-5452-9757^f](https://orcid.org/0000-0002-5452-9757), [0000-0002-9972-9787^g](https://orcid.org/0000-0002-9972-9787), [0000-0001-6065-7176^h](https://orcid.org/0000-0001-6065-7176)

Palabras clave

Trasplante
Infecciones por Coronavirus
Reacción en Cadena de la Polimerasa

Keywords


Transplantation
Coronavirus Infections
Polymerase Chain Reaction

Fecha de recibido: 10/06/2022

Fecha de aceptado: 25/07/2022

Comunicación con:

Gamaliel Benítez Arvizu

 gamaliel.benitez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 11111

Cómo citar este artículo: Campos-Aguirre E, Martínez-Álvarez JC, Arrazola-García MA, Arroyo-García OD, Delgado-Colín MG, Chávez-Durán MA *et al.* PCR para COVID en el protocolo de trasplante. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S33-6.

Introducción

En diciembre del 2019 se descubrió en Wuhan un virus denominado SARS-CoV-2, el cual fue secuenciado en enero de 2020.¹ Ya para entonces había afectado a alrededor de 90,000 personas y matado a 3000 en más de 60 países; el 30 de enero de 2020, la COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, fue declarada epidemia y emergencia sanitaria internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los coronavirus son partículas icosaédricas simétricas envueltas con diámetro de 80-220 nm y tienen un genoma RNA de 26-32 kb.^{2,3}

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 oscila entre dos y cinco días y se asocia a síntomas de vía aérea superior (tos y disnea). La presentación del cuadro grave ocurre dentro de la primera semana de iniciada la enfermedad. De 20 a 30% presentan neumonía atípica y deterioro respiratorio.^{4,5} El riesgo de desarrollar un cuadro severo se relaciona con una edad > 70 años, obesidad y sexo masculino. También se correlacionó el grado de severidad con la *ratio* neutrófilo/linfocito.^{6,7}

Las técnicas más utilizadas para el diagnóstico son las basadas en la detección de ácidos nucleicos —que incluyen secuenciación de RNA, cuantificación en tiempo real por reacción en cadena polimerasa-transcriptasa reversa (qRT-PCR)— y los inmunoensayos basados en unión antígeno-anticuerpo.^{8,9,10}

La detección mediante RT-PCR se convirtió en el estándar de oro, debido a que tiene mayor sensibilidad para la detección del genoma viral; se han detectado tres regiones altamente conservadas: RdRp, E y N; se recomienda que el gen *E* sea utilizado como primera línea para el diagnóstico.¹¹ Se ha reportado un intervalo promedio para la detección de 6.9 ± 2.3 días.¹² Además, otorga un resultado rápido (en promedio 3-4 horas) y puede ser efectuada con muestras de lavado bronquial, biopsia con cepillo bronquial, expectoración, hisopado nasal u oral, heces o sangre. La RT-PCR ofrece un valor cercano al estadio de la infección, incluso con una carga viral baja, y es capaz de diferenciar entre otras infecciones virales, lo cual aumenta tanto la sensibilidad como la especificidad.^{13,14} Las razones por las cuales la RT-PCR puede arrojar resultados falsos negativos incluyen la etapa preanalítica (conservación de muestras, tiempo de traslado desde el lugar de la toma al laboratorio, capacitación del personal), el número de ensayos realizados y la carga viral indetectable.^{15,16}

A raíz de la pandemia, los pacientes de área de trasplante se vieron afectados en cuanto a los procedimientos terapéuticos; algunos centros hospitalarios decidieron continuar con los procesos e implementar medidas riguro-

sas para el control de la enfermedad, como protocolos de higiene y pruebas de detección de COVID-19 previo a la recolección de células hematopoyéticas.¹⁷ De acuerdo con las recomendaciones de las asociaciones de receptores y donadores de células hematopoyéticas, otros centros de trasplante dieron prioridad a los pacientes que requerían el trasplante con mayor urgencia y pospusieron a los no urgentes. Se han reportado pocos casos de COVID-19 en donadores de células hematopoyéticas y en estos no se incrementa el riesgo de reacciones adversas por la movilización con factores de crecimiento.¹⁸

En cuanto a los receptores de trasplante renal, se demostró que el COVID-19 aumentaba la morbimortalidad en los pacientes, con una tasa de mortalidad de 24% comparada con 1% en la población general,¹⁹ por lo cual se implementó también como medida la realización de pruebas de detección de SARS-CoV-2 como parte de los estudios pretrasplante.

Con el presente estudio se pretende dar a conocer los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 realizadas en pacientes de una unidad de trasplantes.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se recabaron los datos de los resultados de las pruebas de RT-PCR para SARS-CoV-2 de los pacientes que fueron sometidos a trasplante en el periodo de junio de 2021 a abril de 2022 en la Unidad de Trasplante Renal, Hematológico y Oftalmológico del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resultados

Se realizaron 755 pruebas a los pacientes sometidos a trasplante; 384 (50.8%) fueron del sexo femenino. Solo 73 (9.7%) fueron detectados como positivo con la RT-PCR para SARS-CoV-2. Las características de la población analizada se muestran en el cuadro I.

Cuadro I Características basales de la población estudiada

Total	n = 755	
	n	%
Sexo femenino	384	50.9
Servicio		
Hematología	123	16.3
Oftalmología	148	19.6
Unidad de Trasplante Renal	484	64.1
RT-PCR SARS-CoV-2 positiva	73	9.7

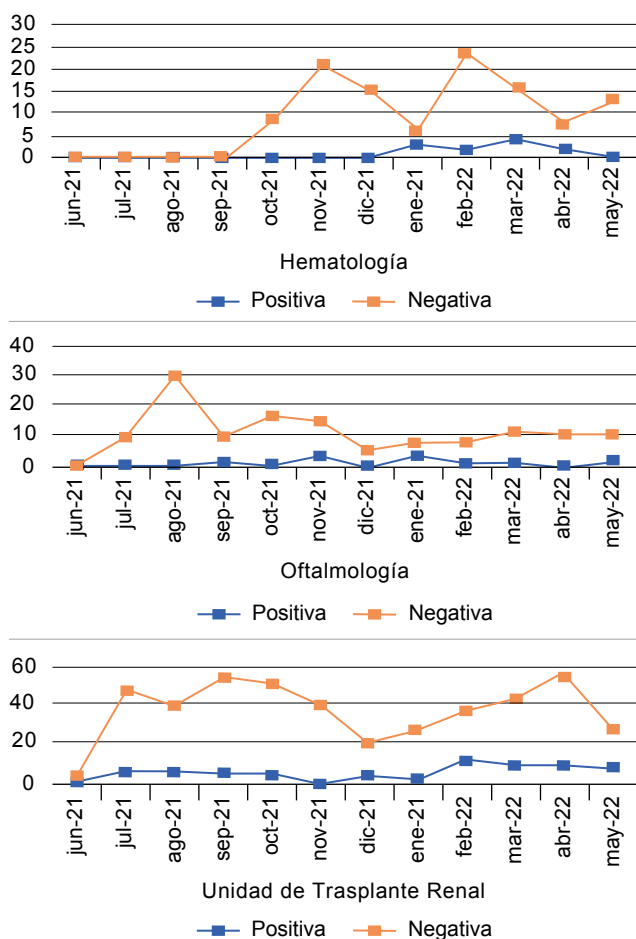
En el cuadro II se muestra la proporción de pacientes con prueba positiva y negativa a partir del servicio.

En la figura 1 se muestra el comportamiento de los resultados por servicio en el periodo de estudio; se observa un aumento en el número de pruebas positivas en el Servicio de Hematología y en la Unidad de Trasplantes de enero a abril del presente año; sin embargo, este puede deberse al incremento en la cantidad de pruebas realizadas por el reinicio de actividades.

Cuadro II Resultado de RT-PCR SARS-CoV-2 por servicio (n = 755)

Servicio	Positivo (n = 73)		Negativo (n = 682)	
	n	%	n	%
Hematología	11	15.1	112	16.4
Oftalmología	13	17.8	135	19.8
Unidad de Trasplante Renal	49	67.1	435	63.7

Figura 1 Resultados de pruebas RT-PCR de SARS-CoV-2 por servicio



Discusión

Hacer pruebas de RT-PCR para detección de SARS-CoV-2 en pacientes que serán sometidos a trasplante tiene gran importancia, no solo para disminuir el riesgo relacionado con el compromiso inmunológico al que se somete al paciente, sino también para aumentar la posibilidad de que la respuesta ante el injerto no se vea afectada por una patología agregada. Una de las grandes preocupaciones de los receptores de trasplante era morir por una enfermedad ajena a su patología original, ya que, aunque todas las muertes prevenibles por vacuna se consideran una tragedia, la muerte por COVID de un receptor de trasplante involucra una tragedia doble por implicar la pérdida del órgano donado.²⁰ También es importante mencionar la seguridad para el equipo de trabajo y para otros pacientes, puesto que una detección oportuna disminuye la exposición a otras personas con mayor riesgo de complicaciones.

La mayor frecuencia de positividad de SARS-CoV-2 se encontró entre los pacientes de trasplante renal que, si bien es el área con mayor cantidad de pacientes, también debemos recordar que la tasa de incidencia publicada va de 9.5/1000 a 14/1000 con una mortalidad de 6 a 50% de acuerdo con el grupo de edad de los pacientes,^{21,22,23} razón por la cual se implementó la prueba de RT-PCR para detección de COVID-19 en las pruebas de protocolo de trasplante renal.

Aunque la frecuencia de la detección oportuna de positividad de la prueba en los pacientes y donadores se utilizó para tomar la decisión en cuanto al momento de hacer el trasplante de células hematopoyéticas para el Servicio de Hematología, en todos los casos este fue pospuesto, dado que no ameritaba urgencia, y se llevó a cabo la criopreservación de las unidades colectadas para ser trasplantadas cuando el riesgo de infección para el caso individualizado fuera mínimo. Estas decisiones se tomaron considerando la publicación de estudios que mostraban que no había afectación en cuanto a la respuesta del tratamiento por la criopreservación del producto,²⁴ ya que, aunque puede haber pérdida de hasta la mitad de las CD34+, las células madre restantes aseguran el injerto oportuno.²⁵

Cabe resaltar que esta unidad está aprobada para la realización de las pruebas con reconocimiento por la calidad con la que se efectúan, con lo que se convierte en uno de los pocos referentes a nivel nacional.

Conclusiones

La implementación de pruebas de detección de SARS-CoV-2 como parte de un protocolo de trasplante previene

complicaciones fatales anexas a los donadores y receptores por la infección por COVID.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
- Helmy YA, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J Clin Med*. 2020;9(4):1225; doi: 10.3390/jcm9041225
- Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends Mol Med*. 2020;26(5):483-95. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
- Placais L, Richier Q, Noel N, Lacombe K, Mariette X, Hermine O et al. Immune interventions in COVID-19: a matter of time? *Mucosal Immunol*. 2022;15(2):198-210. doi:10.1038/s41385-021-00464-w
- Li Q, Guan X, Pengwu, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. 382(13):1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
- Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27(1):28-33. doi: 10.1038/s41591-020-01202-8
- Lan FY, Fuller R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. *PLoS ONE*. 2020;15(6): e0235460. doi: 10.1371/journal.pone.0235460
- Guo J, Ge X, Guo Y. Recent advances in methods for the diagnosis of Corona Virus Disease 2019. *J Clin Lab Anal*. 2022; 36(1):e24178 doi: 10.1002/jcla.24178
- Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2516 doi: 10.1136/bmj.m2516
- Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, Li Y, Zhou Q, Saveson CJ et al. Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis. *ACS Cent Sci*. 2020;6(5):591-605. doi: 10.1021/acscentsci.0c00501
- Zhou Y, Zhang L, Xie YH, Wu J. Advancements in detection of SARS-CoV-2 infection for confronting COVID-19 pandemics. *Lab Invest*. 2022;102(1):4-13. doi: 10.1038/s41374-021-00663-w
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-40. doi: 10.1148/radiol.202000642
- Younes N, Al-Sadeq DW, AL-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582
- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):747-56. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
- Payne D, Newton D, Evans P, Osman H, Baretto R. Preanalytical issues affecting the diagnosis of COVID-19. *J Clin Pathol*. 2021;74(4):207-8. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206751
- Arevalo-Rodríguez I, Buitrago-García D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, Del Campo R, Ciapponi A et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0242958. doi: 10.1371/journal.pone.0242958
- Lázaro del Campo P, Ramírez-López A, de la Cruz-Benito B, de Paz-Arias R, de Soto-Álvarez T, Sánchez-Vadillo I et al. Hematopoietic cell transplantation during COVID-19 pandemic: experience from a tertiary hospital in Madrid. *Expert Rev Hematol*. 2021;14(1):1-5. doi: 10.1080/17474086.2021.1858789
- Worel N, Shaw BE, Aljurf M, Koh M, Seber A, Weisdorf D et al. Changes in Hematopoietic Cell Transplantation Practices in Response to COVID-19: A Survey from the Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(3):270.e1270.e6. doi: 10.1016/j.jtct.2020.11.019
- Elias M, Pievani D, Randoux C, Louis K, Denis B, Delion A et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients: disease incidence and clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(10):2413-23. doi: 10.1681/ASN.2020050639
- Frick DN. A transplant recipient's pandemic perspective. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(5):e13738. doi: 10.1111/tid.13738
- Sagnelli C, Sica A, Gallo M, Peluso G, Varlese F, D'Alessandro V et al. Renal involvement in COVID-19: focus on kidney transplant sector. *Infection*. 2021;49(6):1265-75. doi: 10.1007/s15010-021-01706-6
- Bossini N, Alberici F, Delbarba E, Valerio F, Manenti C, Posenti S et al. Kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection: the Brescia Renal COVID task force experience. *Am J Transplant*. 2020; 20(11):3019-29. doi: 10.1111/ajt.16176
- Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, Nair G, Abate M, Bhaskaran M, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020; 20(7):1819–25. doi: 10.1111/ajt.15967
- Maurer K, Kim H, Kuczarski T, Garrity HM, Weber A, Reynolds CG et al. Impact of cryopreservation and transit times of allogeneic grafts on hematopoietic and immune reconstitution. *Blood Adv*. 2021;5(23):5140-9. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005139
- Wiercinska E, Schlipfenbacher V, Bug G, Bader P, Verbeek M, Seifried E et al. Allogeneic transplant procurement in the times of COVID-19: Quality report from the central European cryopreservation site. *J Transl Med*. 2021;19(1):145. doi: 10.1186/s12967-021-02810-9