

Incidencia de infección por SARS-COV-2 en pacientes con un trasplante renal funcionando en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid

Araceli Faraldo-Cabana, Belén Peix-Jiménez, Rocío Fernández-Díaz, Jesús Sanz-María, Ana María Fernández-Cruz, Sara Asensio-Arredondo, Ismael Ortuño-Soriano

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España

Como citar este artículo:

Faraldo-Cabana A, Peix-Jiménez V, Fernández-Díaz V, Sanz-María J, Fernández-Cruz AM, Asensio-Arredondo S, Ortuño-Soriano I. Incidencia de infección por SARS-COV-2 en pacientes con un trasplante renal funcionando en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. *Enferm Nefrol.* 2022;25(1):54-8

Correspondencia:

Araceli Faraldo Cabana
a_faraldo@hotmail.com

Recepción: 27-09-2021

Aceptación: 07-02-2022

Publicación: 30-03-2022

RESUMEN

En diciembre de 2019, apareció un nuevo coronavirus que ha dado lugar a una pandemia. Dadas las características del paciente trasplantado, se hace necesario conocer cuál ha sido la repercusión respecto a la infección por SARS-CoV-2, planteándonos como objetivo describir la incidencia de SARS-CoV-2 en pacientes con un trasplante renal.

Se llevó a cabo un estudio observacional de cohorte retrospectiva de pacientes con un trasplante renal y que están en seguimiento por la consulta de trasplantes de un hospital terciario, durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 y el 1 de marzo de 2021. Se incluyeron 604 individuos, con una edad media de $61,6 \pm 12,8$ años. Un 62,3% (n=376) fueron hombres.

La incidencia por SARS-CoV-2 fue 14,9% (n=90). La mortalidad por SARS-CoV-2 fue 3,8% (n=23) lo que supone una letalidad del 25,5%. Al comparar si han pasado la infección en función del sexo no se encontraron diferencias significativas. Tampoco al comparar en función de la edad media, que fue de $60,9 \pm 11,8$ años en los infectados y de $61,7 \pm 12,9$ años en los no infectados. Se encontraron diferencias significativas ($p=0,005$) al comparar la media de años transcurridos desde el trasplante; que fue de $8,7 \pm 5,6$ años en los infectados y de $11 \pm 7,3$ años en los no infectados.

La incidencia de infección por SARS-CoV-2 encontrada en personas con TR fue muy superior a la descrita para la po-

blación general. La letalidad y la mortalidad también fueron mayores que en la población general, pero acordes con otras poblaciones de individuos con TR.

Palabras Clave: trasplante renal; infecciones por coronavirus; mortalidad; COVID-19.

ABSTRACT

Incidence of SARS-CoV-2 infection in patients with a functioning renal transplant in a tertiary hospital in the community of Madrid

In December 2019, a new coronavirus appeared and generated a pandemic. Considering the characteristics of the transplanted patient, it is relevant to know the impact regarding SARS-CoV-2 infection, aiming to describe the incidence of SARS-CoV-2 in renal transplant patients.

A retrospective observational cohort study of patients with a renal transplant and under follow-up by the transplant clinic of a tertiary hospital was conducted during the period from 1 March 2020 to 1 March 2021. A total of 604 individuals were included, with a mean age of 61.6 ± 12.8 years. 62.3% (n=376) were men.

SARS-CoV-2 incidence was 14.9% (n=90). Mortality due to SARS-CoV-2 was 3.8% (n=23), giving a case fatality of 25.5%. No significant differences were found according to

sex and age, being 60.9 ± 11.8 years in those infected and 61.7 ± 12.9 years in those not infected. Significant differences ($p=0.005$) were found for the mean number of years since transplantation; 8.7 ± 5.6 years in those infected and 11 ± 7.3 years in those not infected.

The incidence of SARS-CoV-2 infection in renal transplant recipients was much higher than that described for the general population. Case fatality and mortality were also higher than in the general population, but in line with other series of individuals with renal transplantation.

Keywords: renal transplantation; coronavirus infections; mortality; COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es una patología compleja, que produce un deterioro continuo, constante e irreversible, de varios años de evolución y que, por tanto, genera problemas a nivel físico, psicológico y socio-económico¹. Afecta a la población mundial y es por ello que se trata de un problema de salud pública² que hay que tener muy en cuenta.

Actualmente, el único tratamiento que aporta una solución integral es el trasplante renal (TR), por lo que supone el tratamiento de elección en la mayoría de los casos³.

A pesar de que el número de trasplantes renales ha ido aumentando en los últimos años, no ha sucedido así en el año 2020⁴, por tratarse de un año atípico en todos los sentidos y ámbitos de la vida y de la sociedad, incluido el ámbito sanitario.

Esto es debido a que, en diciembre de 2019, apareció en Wuhan (China) una nueva subespecie de coronavirus al que denominaron SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) responsable de la enfermedad que la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó COVID-19 y que se ha propagado rápidamente por todo el mundo, dando lugar a que el 30 de enero de 2020, la OMS declarara el brote como una emergencia de salud pública de preocupación internacional que continuó evolucionando hasta que el 11 de marzo del mismo año, la OMS declaró oficialmente la pandemia⁵.

Esta pandemia ha afectado notablemente a España donde, hasta el 4 de marzo de 2022, se han diagnosticado 11.054.888 casos y se han producido 100.037 fallecimientos⁶.

Actualmente, son muchos los aspectos que desconocemos de este virus de reciente aparición, pero de lo que no cabe duda es de que los pacientes con un TR funcional son una población especialmente vulnerable^{7,8,9} ya sea por la presencia habitual de comorbilidades asociadas a su enfermedad renal, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedades cardiovasculares, que son factor de riesgo para la COVID-19; o por la toma de terapia inmunosupre-

sora¹⁰. Todo ello podría causar que tanto las manifestaciones como el pronóstico por SARS-CoV-2 pueda diferir de la población general, por eso es muy importante conocer la incidencia de la enfermedad, con el fin de adquirir los máximos conocimientos y poder proteger a esta población ya de por sí vulnerable.

Dadas estas peculiares características del paciente trasplantado, se hace necesario conocer cuál es la situación actual de esta población respecto a la infección por SARS-CoV-2, por este motivo, el objetivo principal de este estudio fue evaluar la incidencia de SARS-CoV-2 en una población de pacientes con un TR funcional; analizando la mortalidad y la letalidad, asociadas al SARS-CoV-2 en esa misma población.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional transversal, de cohorte retrospectiva, mediante revisión exhaustiva de las historias clínicas de todos los pacientes, mayores de 18 años, que tienen un TR funcional y que están en seguimiento por la Consulta de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 y el 1 de marzo de 2021. Se excluyeron aquellos pacientes que residían en una comunidad autónoma distinta a la de Madrid, por la imposibilidad de recabar la información necesaria.

En España se han producido varias olas de la enfermedad; la primera abarca desde el 1 de marzo al 1 de julio de 2020, la segunda desde el 2 de julio al 6 de diciembre de 2020 y la tercera desde el 7 de diciembre hasta el 1 de marzo de 2021¹¹.

Durante este periodo, que abarca las tres primeras olas de la enfermedad, se recogieron todos los indicadores de la presencia de infección por SARS-CoV-2 en el paciente; estos indicadores se registraron como:

- PCR positiva. Objetivada por el resultado positivo en la medición de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).
- Serología positiva. Medida como variable cualitativa dicotómica (Sí/No) y objetivada por la presencia de anticuerpos en cualquiera de los test serológicos (ELISA, test rápido, detección de inmunoglobulinas) realizados en el centro durante el periodo de estudio.

De esta forma, la variable principal del estudio se registró como: Infectado por SARS-CoV-2: Variable cualitativa dicotómica (Sí/No). Recogida mediante revisión de la historia clínica del paciente para comprobar si, durante el periodo de estudio, ha presentado resultado positivo en la medición de la PCR y/o resultado positivo en las pruebas serológicas para detectar anticuerpos del virus a estudio.

El resto de variables de interés recogidas fueron: Variables sociodemográficas: edad y sexo. Tiempo desde la realización

del trasplante, en años. Exitus: recogida mediante revisión de todas las historias clínicas de nuestra población, para comprobar si han fallecido o no durante el periodo de estudio. Motivo de fallecimiento: Dato que se obtuvo mediante la revisión de los informes de alta por exitus y de las anotaciones realizadas en los evolutivos de las historias clínicas de los pacientes.

El procesamiento y análisis de datos se realizó con el software IBM SPSS Statistics v21.

Para el análisis estadístico primero se realizó un análisis descriptivo. Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias, y las cuantitativas con su media y desviación estándar, al distribuirse de forma normal.

Las variables cualitativas se compararon entre ellas utilizando el test Ji-cuadrado. Para comparar las variables cuantitativas entre grupos se usó el test de Student o la prueba de Mann-Whitney en caso de que no se distribuyese de forma normal.

Para todas las pruebas se aceptó un valor de $p < 0,05$.

El proyecto se llevó a cabo de acuerdo con la última versión de la Declaración de Helsinki y las Normas de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (GCP/ICH).

Todos los datos personales estaban identificados mediante un código y sólo el investigador podía relacionar dichos datos con el paciente y con su historia clínica. El investigador principal se responsabiliza de custodiar esta información de manera confidencial todo el tiempo que se estipule legalmente, según la legislación española contenida en la Ley Orgánica de Protección de Datos personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD) 3/2018 de 5 de diciembre.

El presente estudio se presentó al Comité de Ética en Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos obteniendo su dictamen favorable a la ejecución del proyecto con referencia 20/816-E.

RESULTADOS

La población de pacientes con un TR funcionante, en seguimiento por la Consulta de Trasplantes del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, que cumplía con los criterios de selección, sumó un total de 604 individuos; de los cuales, un 62,3% fueron hombres ($n=376$). La edad media fue de $61,6 \pm 12,8$ años.

El tiempo medio transcurrido desde el trasplante fue de $10,7 \pm 7,1$ años.

Durante el periodo de estudio, que abarca lo que se conoce como las tres primeras olas de la infección y que va desde el 1 de marzo de 2020 al 1 de marzo de 2021, en la población de trasplantados a estudio, la incidencia de infección por SARS-CoV-2 fue de un 14,9% ($n=90$) en un año.

Durante la primera ola, que abarca 121 días, desde el 1 de marzo al 1 de julio de 2020, la incidencia acumulada fue de 6,7% ($n=41$), en la segunda, que abarca 157 días, desde el 2 de julio al 6 de diciembre de 2020, la incidencia fue de 6,4% ($n=39$) y en la tercera, que abarca 84 días, desde el 7 de diciembre de 2020 hasta el 1 de marzo de 2021, la incidencia acumulada fue de 1,6% ($n=10$).

Fallecieron durante el periodo de estudio un 6,1% ($n=35$) de los pacientes, siendo la mortalidad por SARS-CoV-2 del 3,8% ($n=23$), lo que supone una letalidad del 25,5%.

Al distinguir si han pasado la infección por SARS-CoV-2 en función del sexo, se observó que el 57,8% ($n=52$) de los infectados eran hombres, no habiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

La media de edad en el grupo de infectados fue de $60,9 \pm 11,8$ años, mientras que en el grupo de no infectados la edad media fue de $61,7 \pm 12,9$ años; no encontrando diferencias significativas al compararlos.

Al comprobar el tiempo desde el trasplante en el grupo de infectados por SARS-CoV-2 se encontró una media de $8,7 \pm 5,6$ años, mientras que en el grupo de no infectados la media de años desde el trasplante fue de $11 \pm 7,3$ años; resultando una diferencia estadísticamente significativa al compararlos ($p=0,005$).

DISCUSIÓN

La incidencia acumulada en la Comunidad Autónoma de Madrid, donde se realizó el estudio, y para la población general, durante el periodo de investigación, fue del 8% en un año lo que supone casi la mitad de la encontrada en esta investigación.

En el momento de la redacción de este artículo no se encontró bibliografía que estime la incidencia global en los pacientes con un trasplante renal, ya que la mayoría son casos o series de casos¹³, algunos no especifican sobre qué población han sido observados^{14,15}, y otros hablan de poblaciones de trasplantados renales muy concretas, como un estudio que describe una incidencia del 9% en pacientes con un trasplante renal realizado en los últimos 60 días¹⁶; mientras que otros tienen periodos muy cortos de seguimiento, como un estudio¹⁷ que describe una incidencia de 0,2%, y en el que el periodo de seguimiento fue de un mes.

En esta investigación la media de tiempo transcurrido desde el trasplante fue significativa al comparar el grupo de infectados frente al de no infectados, siendo menor el tiempo transcurrido en el grupo de los infectados; sería interesante realizar un estudio más en profundidad que indagase sobre las posibles conductas de riesgo frente al SARS-CoV-2 de los pacientes trasplantados.

La tasa de mortalidad encontrada en la población de pacientes trasplantados que participaron en este estudio es

muy superior a la encontrada, para el mismo periodo y en la población general de la Comunidad de Madrid, ya que para la población general se sitúa en el 0,3%¹⁸ frente al 3,8% encontrado en este estudio.

Mientras que la letalidad descrita en esta investigación es acorde a la hallada en la bibliografía para pacientes con trasplante renal, ya que en esta investigación es del 25,5%, mientras que en un estudio realizado en el Hospital 12 de Octubre de Madrid se encontró una tasa de letalidad del 27,8%¹⁹, y en otro estudio se encontró una tasa de letalidad del 18,6% al analizar la situación de la infección por SARS-CoV-2 a través del Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología¹³.

Como limitaciones hay que tener en cuenta que al tratarse de un estudio unicéntrico hay que ser prudentes a la hora de generalizar los resultados.

Además, la comparación con estudios internacionales es complicada, ya que el coronavirus no afectó por igual a todos los países, ni siquiera dentro de España fue uniforme en la incidencia por comunidades autónomas¹⁰.

También hay que tener en cuenta que, especialmente durante la primera ola de la infección, que abarca desde el 1 de marzo al 1 de julio de 2020, la incidencia podría estar infravalorada, tal y como se ha demostrado en un estudio de seroprevalencia realizado sobre la población general²⁰.

Y, por último, la mortalidad que se ha registrado en esta investigación ha sido la producida directamente por la infección por SARS-CoV-2, sin tener en cuenta las posibles consecuencias a largo plazo que puedan derivar en muerte para el paciente.

A partir de los resultados obtenidos gracias a esta investigación se ha podido observar el impacto del SARS-CoV-2 en los pacientes con un trasplante renal en seguimiento domiciliario; así, se ha observado que la incidencia en un año fue muy superior a la de la población general, siendo este estudio pionero a la hora de reportar datos de pacientes con un trasplante renal, en seguimiento domiciliario y no sólo de pacientes hospitalizados.

Es destacable observar, que la incidencia baja notablemente de la primera a la tercera ola de la infección. Este hecho se puede explicar, probablemente, por la mejora en los protocolos de detección, atención y tratamiento de la infección por SARS-CoV-2.

Las tasas de mortalidad y de letalidad, también fueron superiores a las encontradas para la población general, aunque acordes con los datos obtenidos en otras poblaciones de pacientes con un trasplante renal.

AGRADECIMIENTOS

A los autores nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a la Unidad de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos, por su inestimable ayuda para el análisis de la información obtenida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faraldo Cabana A, Ibáñez Rebé M, Del Río Rodríguez M, Esteban Polonio C, Lope Andrea T, Muñoz Jiménez D. Frecuencia de los diagnósticos de enfermería en el primer ingreso del paciente con un trasplante renal reciente. *Enferm Nefrol.* 2017;20(1):76-81.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:S1-150.
3. Berlango, J. Indicaciones del trasplante renal. Preparación preoperatoria. En: Force, A. La Enfermería y el trasplante de órganos. Madrid: Panamericana; 2004. p.89.
4. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad [Internet]. Memoria de Actividad de donación y trasplante renal España 2019 [consultado 24 Sep 2021]. Organización Nacional de Trasplantes; [aprox. 3 Pantallas]. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/Memorias/Actividad_de_Donaci%C3%B3n_y_Trasplante_Renal_2019.pdf.
5. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on COVID-19 on 11 March 2020 [Internet]; 2020 [consultado 24 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
6. World Health Organization [Internet]. Panel de control de emergencias sanitarias [consultado 4 Feb 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/region/euro/country/es>
7. Michaels MG, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Kumar D, Green M, et al. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant.* 2020;7:1768-72.
8. 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. *JASN.* 2020;31:2413-23.

9. Crespo M, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, Llinás-Mallol L, Montero MM, Villar-García J, et al. COVID-19 in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2020;20:2883-9.
10. Ahmadpoor P, Rostaing L. Why the immune system fails to mount an adaptive response to a COVID-19 infection. *Transplant Int.* 2020;33(7):824-5.
11. Centro Nacional de Epidemiología. COVID-19 en España [Internet]; 2020. [consultado 24 Sep 2021]. Disponible en: <https://cneccovid.isciii.es/covid19/#ccaa>.
12. Epdata. La evolución del coronavirus en cada comunidad [Internet]; 2020 [consultado 24 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/evolucion-coronavirus-cada-comunidad/518/madrid/304>.
13. Rodríguez-Cubillo B, de la Higuera MAM, Lucena R, Franci EV, Hurtado M, Romero NC, Moreno AR, et al. Should cyclosporine be useful in renal transplant recipients affected by SARS-CoV-2? *Am J Transplant.* 2020;20(11):3173-81.
14. Sánchez-Álvarez JE, Pérez M, Jiménez C, Blasco M, Cabezas CJ, Sevillano AM, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología.* 2020; 40(3):272-8.
15. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *Am J Transplant.* 2020;20(11):3140-8.
16. Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A, et al. Sociedad Española de Nefrología Grupo COVID-19. Mortalidad relacionada con COVID-19 durante los primeros 60 días después del trasplante de riñón. *Eur Urol.* 2020;78(4):641-3.
17. Akdur A, Karakaya E, Ayvazoglu Soy EH, Alshalabi O, Kirnap M, Arslan H, et al. Coronavirus Disease (COVID-19) in Kidney and Liver Transplant Patients: A Single-Center Experience. *Exp Clin Transplant.* 2020;18(3):270-4.
18. Comunidad de Madrid. Comunicados COVID-19: Repositorio histórico de informes diarios de datos 2021 [Internet]. 2021. [consultado 8 Nov 2021]. Disponible en <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/comunicados-covid-19-normativa-notas-prensa>.
19. 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.* 2020;20(7):1849-58.
20. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud, Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-COVID: Informe final. Estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. [Internet] 2020. [consultado 8 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/INFOR060720134446500.pdf>.

