

Análisis de pacientes con COVID-19 con inmunosupresión y trasplante renal en México

Analysis of COVID-19 in Patients with Immunosuppression and Kidney Transplantation in Mexico

Lorena Noriega Salas,* José Cruz Santiago,* Arlette Robledo Meléndez,* Germán Bernáldez Gómez*

Resumen

Objetivo: analizar la proporción de casos con COVID-19 con inmunosupresión, manejo intrahospitalario y trasplante renal en el país. **Métodos:** estudio descriptivo, se realizó un análisis de las bases de datos públicas acerca de los casos de COVID-19 en México hasta el mes de septiembre, se analizó la proporción de pacientes con inmunosupresión hospitalizados que tuvieron un trasplante renal, así como su evolución. **Resultados:** los casos con COVID-19 e inmunosupresión fueron 13 285, 30.8% de los cuales fueron atendidos de forma intrahospitalaria (4 104). La condición de inmunosupresión por el uso de inmunomoduladores en trasplante renal en este grupo de pacientes atendidos de manera intrahospitalaria fue de 4% (166); con una mortalidad para este grupo de pacientes de 41.5% (69). **Conclusiones:** la tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados con inmunosupresión debido al uso de inmunomoduladores es cuatro veces más alta si se compara con la tasa de mortalidad nacional por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, inmunosupresión, trasplante renal

Sugerencia de citación: Noriega-Salas L, Cruz-Santiago J, Robledo-Meléndez A, Bernáldez-Gómez G. Análisis de pacientes con COVID-19 con inmunosupresión y trasplante renal en México. *Aten. Fam.* 2020;27(número especial):25-28. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.0.77314>

Recibido: 30/09/2020
Aceptado: 09/10/2020

*Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia:
Lorena Noriega Salas
noriega_lorena@hotmail.com

Summary

Objective: to analyze the proportion of COVID-19 cases with immunosuppression, in-patient management, and renal transplantation in the country.

Methods: descriptive study, it was carried out an analysis of public data bases about COVID-19 cases in Mexico until September, the proportion of hospitalized patients with immunosuppression who had a renal transplant, as well as their evolution was analyzed. **Results:** Cases with COVID-19 and immunosuppression were 13,285, 30.8% were attended in a hospital (4,104). The condition of immunosuppression was 4% (166) due to the use of immunomodulators, in renal transplantation, in this group of in-patients; with a mortality rate of 41.5% (69). **Conclusions:** the mortality rate of in-patients with COVID-19 with immunosuppression due to the use of immune-modulators is four times higher when compared to the COVID-19 national mortality rate.

Keywords: COVID 19; Immunosuppression; Kidney Transplantation

Introducción

Debido a la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, se han contabilizado al 30 de septiembre de 2020 más de 33 millones personas infectadas y más de un millón de defunciones en todo el mundo. La evolución, manifestaciones clínicas y pronóstico de la infección por SARS-CoV-2 dependen primordialmente del estado basal del paciente; con una gran variedad de síntomas, los signos clínicos iniciales más comunes son: fiebre, tos, disnea, diarrea, entre otros. Cuando la infección progresa a una presentación severa puede causar insuficiencia respiratoria, falla orgá-

nica múltiple, colapso circulatorio y muerte.^{1,2.}

Los pacientes en estado de inmunosupresión cuentan con un mayor riesgo de desarrollar formas graves y sobreinfección por agentes virales, fúngicos o bacterianos. Dentro de las causas de inmunosupresión observadas en la población están: las inmunodeficiencias congénitas, el cáncer, las malignidades hematológicas, VIH, agentes biológicos e inmunomodulación en enfermedades reumáticas y trasplantes.³

A seis meses de la declaración de emergencia sanitaria en nuestro país, existen regulaciones en las actividades de los programas de trasplantes de acuerdo con la semaforización establecida por el sistema de salud; esto debido a la reconversión de los hospitales que cuentan con programas de trasplantes; en este escenario, la seguridad de los pacientes con trasplante en la pandemia actual es de alta prioridad para en los sistemas de salud.⁴ Dado este contexto, se analizó la proporción de casos con COVID-19 con inmunosupresión, manejo intrahospitalario y trasplante renal en el país.

Metodología

Estudio descriptivo. Se realizó un análisis de las bases de datos públicas acerca de los casos de infección por coronavirus en México al 20 de septiembre del año en curso, se tomaron en cuenta los casos de pacientes hospitalizados con inmunosupresión; para determinar la proporción de pacientes con inmunosupresión relacionada al trasplante, se tomaron las variables contenidas en la página del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) y se analizaron las variables disponibles.^{5,6}

En todos los pacientes hospitalizados se realizó la prueba de RT-PCR

para diagnosticar una posible infección asociada al SARS-CoV-2. Debido a que se utilizaron bases de datos secundarias y de acceso abierto no se requirió la aprobación de un comité de ética para la realización de este trabajo.

Resultados

El total de pacientes reportados con COVID-19 en México al 20 de septiembre fue de 694 121 pacientes; de los cuales 13 285 contaron con la condición de paciente con inmunosupresión (1.9%); de estos, 4 104 fueron atendidos de forma intrahospitalaria (30.8%); la condición de inmunosupresión por el uso de inmunomoduladores en trasplante renal estuvo presente en 166 de estos pacientes (4%).

En todos los grupos analizados, la mayoría de pacientes era del sexo masculino. La atención en terapia intensiva para pacientes con inmunosupresión fue de 9.3%; mientras que la mortalidad de 41.5% en pacientes con trasplante renal en el país. Respecto al tiempo de trasplante, la mayor proporción de pacientes contaba con un tiempo de entre cinco y diez años, ver tabla 1.

Discusión

Los pacientes con covid-19 e inmunosupresión pueden presentar manifestaciones clínicas típicas, su identificación puede apoyar en el diagnóstico oportuno de la enfermedad. En los pacientes con inmunosupresión, se ha observado que quienes presentan cáncer y aquellos que son portadores de trasplante cuentan con el mayor riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad.³

La decisión entre el manejo ambulatorio e intrahospitalario del paciente con inmunosupresión deberá tomar en cuenta diversos factores, como la presencia de

Tabla 1. Variables relacionadas a los pacientes con covid-19, inmunosupresión y trasplante renal

Variable	Pacientes COVID-19 hospitalizados con inmunosupresión n= 4,104	Pacientes confirmados y con sospecha de COVID-19 hospitalizados con inmunosupresión y TR en México n=166
Edad promedio en años (min-max)	46.4 (18-98)	49 (19-76)
Sexo masculino, n (%)	2 544 (61.9)	109 (56.7)
Tiempo de trasplante años (%)		
<1 año		17 (10.3)
1-3		22 (13)
3-5		41 (25)
5-10		49 (30)
>10		37 (22.5)
Estatus prueba, n (%)		
Positivo	4 104 (100)	149 (89)
Negativo	0	5 (3)
Sospechoso		12 (8)
UTI, n (%)	384 (9.36)	9 (5.4)
Desenlace, n (%)		
Alta	2 158 (52.6)	97 (58.5)
Defunción	1 946 (47.4)	69 (41.5)

UTI: unidad de terapia intensiva.
 TR: trasplante renal

comorbilidades y datos de progresión de dificultad respiratoria. El ingreso al área de atención COVID del paciente con inmunosupresión y trasplante puede acompañarse de otros riesgos, como la sobreinfección bacteriana, la dificultad en la administración de los inmunosupresores y el ajuste de sus dosis; en este contexto, la adecuada capacitación del médico tratante es fundamental para un adecuado manejo de este tipo de pacientes.⁷

La saturación continua de los hospitales mantiene las camas de la terapia intensiva constantemente con una ocupación completa, por tal motivo, la atención en las áreas COVID asignadas, son la opción en los hospitales de con-

centración. Aun así, el pronóstico en las Unidad de Terapia Intensiva (UTI) es variable, reportándose una mortalidad de hasta 85% debido a la gran heterogeneidad del manejo, así como de la selección para el ingreso de los pacientes con COVID-19.⁸

La inmunosupresión en forma de esteroides ejerce su efecto reduciendo la movilidad de los neutrófilos y los monocitos a los sitios de inflamación, inhibe las funciones microbicidas de macrófagos y neutrófilos, inhibe la producción de citocinas, y reduce el número de células dendríticas y células T; además reduce la presentación de antígenos. Sus efectos son dosis dependientes, con una reducción en la producción de anticuerpos

por los linfocitos B en dosis elevadas, este efecto se incrementa cuando se utilizan otros agentes inmunosupresores de manera concomitante. El uso de dexametasona se ha asociado a la reducción en la frecuencia de intubación, sin embargo, en estos pacientes puede retardar el aclaramiento de las cargas virales sobre todo en inmunosupresión crónica.^{9,10}

Aun cuando no se ha comprobado, la mortalidad se ha relacionado principalmente, en las diferentes series de casos, con la edad y las comorbilidades más que con la inmunosupresión de mantenimiento; esta información debe darse al conocer al paciente, para evitar que tome decisiones de suspender medicamentos con la finalidad de protegerse, esto último es común en pacientes que solo reciben información negativa acerca de la inmunosupresión. El riesgo en el uso de inmunosupresores para el trasplante se encuentra determinado por la exposición a patógenos y el estado de inmunosupresión del paciente, que depende de las dosis y de la duración de la medicación, de la presencia de otras infecciones que afectan el sistema inmunario (VIH, virus de hepatitis B, CMV, entre otros) o bien de la presencia de comorbilidades. Un hallazgo frecuente en estos pacientes es la linfopenia, asociada a medicamentos antiproliferativos (micofenolato y azatioprina), sin embargo, esta no se ha vinculado aun con un pronóstico específico en el paciente.^{9,10}

Es importante contemplar los tiempos de respuesta hacia el diagnóstico de la COVID-19, debido a que la saturación de los laboratorios de referencia puede ocasionar que el resultado de la muestra no pueda ser recabado en el tiempo óptimo; o bien puede ocurrir que al ingreso, el paciente presente inestabilidad respiratoria o hemodinámica, dificultando la

toma de cualquier método diagnóstico.¹¹ La presencia de un resultado negativo en un paciente con sintomatología y antecedente de exposición puede indicar que la prueba se tomó en una fase temprana de la infección, la repetición de la prueba está justificada, sobre todo en pacientes con deterioro clínico o con factores de riesgo.¹²

La mortalidad reportada en los diferentes centros varía de acuerdo con la fecha de publicación del estudio, la cantidad de pacientes incluidos, y la mortalidad general del país en el que se reporta el estudio. La mortalidad en el portador de trasplante renal en el país fue de 41.5%; el impacto de la inmunosupresión de inducción suele ser deletérea durante el primer año en el desarrollo de infecciones oportunistas. España e Irán cuentan con reportes de mortalidades similares a las presentadas en este trabajo, en donde los casos reportados fueron incluidos solo de pacientes tratados de forma intrahospitalaria.^{13,14}

El distanciamiento social estricto, que consiste en no salir de casa, solicitar apoyo para surtir medicamentos y comprar alimentos; el lavado de manos frecuente, el uso de cubrebocas al acudir a las citas programadas, o bien al recibir visitas, siempre y cuando sean absolutamente necesarias; estas son medidas recomendadas por la Sociedad Británica de Reumatología, en los portadores de trasplante por el grado de inmunosupresión con el que cuentan.¹³

El distanciamiento social debe ir acompañado por el personal médico por

medio de telemedicina, para el seguimiento en las consultas, así como de la distribución de material informativo para este grupo de pacientes en específico, haciendo hincapié en las diferencias en la presentación, la evolución y el pronóstico en el paciente con inmunosupresión y trasplante en comparación con la información otorgada al público en general.¹⁵

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran, la falta en la disponibilidad información de importancia para la determinación de factores de riesgo en el pronóstico de los pacientes con inmunosupresión y trasplante renal así como el breve periodo estudiado.

Conclusión

La tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados con inmunosupresión debido al uso de inmunomoduladores que presentaron trasplante renal es cuatro veces mayor si se compara con la tasa de mortalidad nacional por COVID-19. Los pacientes con las características de estudio señaladas en este trabajo cuentan con múltiples factores de riesgo que deben ser considerados para su atención intrahospitalaria y adecuado manejo, con la finalidad de prevenir complicaciones mayores en este grupo de pacientes.

Referencias

1. World Coronavirus [Internet]. [Citado 2020 Sept 25]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. The Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. *JASN*. 2020;31:1-7

3. Fung M, Babik J. COVID-19 in Immunosuppressed Host: What we know so far. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;XX:1-11.
4. Kronbichler A, Gauckler P, Windpessl M, et al. COVID-19: implications for immunosuppression in kidney disease and transplantation *Nature Reviews*. 2020;16:365-367.
5. Coronavirus México [Internet]. [Citado 2020 Sept 25]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
6. CENATRA [Internet]. [Citado 2020 Sept 25]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra>
7. Garg s, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March MMWR. 2020;69(15):458-464.
8. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes From Intensive Care in COVID-19 Patients. *American College of Cardiology*, 2020.
9. hng ZX, Smet MD, Lee C. COVID-19 and immunosuppression: a review of current clinical experiences and implications for ophthalmology patients taking immunosuppressive drugs. *Ophthalmol*. 2020;0:1-5.
10. Tavares M, Immunosuppressed Patients and the Risk of COVID-19: A Narrative Review. *Clinical Oncology & Research*. 2020;3(8):2-11.
11. Ai T, Yang Z, Hou H, 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): E41-R45.
12. Woloshin S, Patel N, Keesselheim A. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implication. *N Engl J Med*. 2020;383:e38.
13. Crespo M, Perez- Saenz M, Redondo- Pachon D, et al. COVID-19 in elderly kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020;20:2883-2889.
14. Abrishami A, Samavat S, Behnam B, Arab-Ahmedi M, et al. Clinical course, imaging features, and outcomes of COVID-19 in kidney transplant recipients. *Eur Urol*. 2020;78(2):281-286.
15. Rheumatology and COVID-19 [Internet]. [Citado 2020 Sept 25]. Disponible en: <https://www.rheumatology.org.uk/covid-19/>