



*Protocolo para*

Recomendaciones de Manejo Ante Pandemia por Covid-19 en  
Trasplante de Médula Ósea



*20/3/20*

*Escalante*  
Dra. Elva Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918



## **RECOMENDACIONES DE MANEJO ANTE PANDEMIA POR COVID-19 EN TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA**

### **Instituto Nacional de Ablación y Trasplante**

#### **INTRODUCCION**

Los coronavirus humanos (HCoV) son un grupo de virus envueltos en cápsides que contiene RNA no segmentado, monocatenario y de sentido positivo. De los 4 géneros de coronavirus descritos, el gammacoronavirus y el deltacoronavirus infectan exclusivamente a animales, mientras que la mayoría de los alfacoronavirus y betacoronavirus afectan a humanos. Entre los siete HCoV conocidos que afectan a los humanos, HCoV-229E y HCoV-NL63 pertenecen al Alphacoronavirus, mientras que HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 pertenecen al linaje A, el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus humano (SARS-CoV) y el nuevo coronavirus (SARS -CoV-2) al linaje B, y síndrome respiratorio de Oriente Medio-HCoV (MERS-HCoV) al linaje C, todos del grupo de los Betacoronavirus .

Los brotes anteriores de HCoV zoonóticos como SARS-CoV, MERS-CoV y el actual de SARS-CoV- 2 respaldan que este género virus podría ser uno de los virus que evoluciona más rápidamente debido a su alta tasas de sustitución de nucleótidos del genoma y recombinaciones. Sin embargo, los HCoV estacionales (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1) circulan globalmente en la población humana durante décadas y, aunque contribuyen en aproximadamente un tercio de las infecciones por resfriado común en humanos, su efecto no parece tan severo como los brotes zoonóticos de HCoV.

#### **CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIOS EN TRASPLANTE**

La epidemiología de los VRC en receptores alo-TPH va paralela a la de la población general. Sin embargo, estas infecciones respiratorias tienen un

*E. Escalante*  
Dra. Elva Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918



comportamiento particular en pacientes inmunodeprimidos, caracterizándose por cuadros clínicos más severos, con excreción viral más prolongada, tasas más altas de progresión del tracto respiratorio superior (TRS) al inferior (TRI) y tasas de mortalidad más altas. En la actualidad no existen datos publicados del efecto de SARS-COV-2 en pacientes inmunodeprimidos, pero teniendo en cuenta los datos disponibles en la actualidad, en la población general, es esperable que el SARS-COV-2 pueda ser particularmente severo en pacientes inmunodeprimidos, y especialmente en aquellos que hayan recibido un alo-TPH.

Teniendo en cuenta la situación actual de pandemia a nivel mundial y el ritmo cambiante constante tanto de bibliografía al respecto como de cambios en el actuar a nivel nacional e internacional se elabora las siguientes recomendaciones teniendo en cuenta la bibliografía actual a fecha, pudiendo surgir modificaciones de acuerdo a las ordenanzas ministeriales.

- Todos los pacientes, aun los asintomáticos, deben ser testeados para Covid-19 antes de iniciar quimioterapia de acondicionamiento, inducción, reinducción, consolidación o esquemas quimioterápicos internados. Las visitas están prohibidas salvo un familiar acompañante a quien se le aconseja evitar las zonas comunes del hospital (albergue, cantina, etc.) y quien debe utilizar permanentemente tapabocas tanto en la sala del paciente como en la Unidad de TPH.
- Si bien el riesgo de complicaciones de un trasplante de medula ósea durante la pandemia actual es mayor se debe sopesar al riesgo de no someter a los pacientes al trasplante por una patología que puede acortar significativamente su vida por temor a una enfermedad que podrían o no adquirir. Con esto en mente deberá tenerse en cuenta la disponibilidad de Unidades, la situación del personal de salud tanto médicos de guardia como enfermería, disponibilidad de hemocomponentes por aféresis e irradiados, disponibilidad de medicación que puede

  
Dr. Elva Escobar  
Terapia Intensiva - Adultos  
Res. Prof. 9918



entrar en falta a nivel mundial y disponibilidad de otras especialidades antes de iniciar un trasplante por lo cual la situación será cambiante según el escenario nacional lo sea por lo que cada centro hospitalario tendrá que evaluar su capacidad asistencial y nivel de ocupación de camas de acuerdo con los datos epidemiológicos que se vayan reportando por las autoridades ministeriales

Dado que se ha detectado SAR-COV-2 en sangre de pacientes infectados y aunque no se ha reportado ningún caso de transmisión por vía sanguínea es importante considerar el riesgo de contagio a través de progenitores hematopoyéticos en pacientes receptores de trasplante. En este sentido se recomienda muestrear para SAR-COV-2 a todos los donantes antes de proceder a la movilización/extracción de progenitores. En casos positivos para SAR-COV-2 se desaconseja la utilización de ese donante hasta que no quede resuelto por completo el cuadro y no se detecte SAR-COV-2 en muestra respiratoria y sangre (2 determinaciones negativas separadas por 7 días). Valorar la opción de criopreservación de progenitores hematopoyéticos en donantes asintomáticos con PCR negativa para SARS-COV-2 antes de iniciar el acondicionamiento en el receptor de cara a valorar la presencia de síntomas respiratorios durante la movilización/extracción. En caso que de que el donante inicie síntomas respiratorios justo antes de la extracción y sea positivo para SAR-COV-2 descartar la extracción y valorar posibles donantes alternativos.

En caso de tener un paciente Covid-19 + en espera de un trasplante retrasar el mismo por 3 meses de ser posible. En caso de ser un paciente con un trasplante urgente se debe esperar un mínimo de 14 días con dos pruebas de PCR para Covid-19 negativos espaciados 24 horas y el paciente debe estar asintomático.

*E. Escalante*  
Dra. E. Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918

5



- Se aconseja que todo aquel procedimiento que no sea estrictamente urgente se posponga durante 4-6 semanas (pudiéndose alargar dicho periodo de forma dinámica). En caso de posponer estas terapias el responsable de cada patología deberá decidir la actitud a seguir para mantener al paciente con la enfermedad controlada durante ese periodo siempre valorando el riesgo/beneficio.

### **Covid-19 en pacientes post trasplante**

Actualmente se conocen los factores de riesgo de severidad y mortalidad de los Virus Respiratorios en pacientes post trasplantados de medula ósea. La gran mayoría de los factores de riesgo identificados son comunes y aplicables a la situación pandémica actual. En este sentido, la escala de riesgo llamada "immunodeficiency scoring index" (ISI) desarrollada por el MD Anderson de Houston se propone como score pronostico a ser aplicado en los pacientes post trasplantados.

Si bien hay pocos datos respecto a la mortalidad de pacientes post trasplantados frente al SARS-CoV-2 se pueden extrapolar datos de otros virus estacionales como el rinovirus, virus respiratorio sincitial, virus influenza, virus para influenza, metapneumovirus y HCoV estacionales los cuales tienen una mortalidad que puede llegar al 60% en estos pacientes. Del mismo modo el SARS-COV-2 parece tener un comportamiento agresivo (alto riesgo de ingreso en UCI, ventilación mecánica y muerte) en > 70% de los pacientes oncológicos. Sin embargo, cuando se implementa un programa de muestreo activo sintomático a receptores de trasplante de medula con el fin de iniciar un tratamiento antiviral y/o de soporte precoz, la mortalidad disminuye significativamente siendo del 7% en casos de afectación de vías bajas. Por lo tanto, es extremadamente recomendable el muestreo activo ante la mínima sospecha de infección respiratoria en pacientes trasplantados/inmunodeprimidos.

*Espalato*  
Dra. Elva Espalato  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918





Ante un eventual caso confirmado de Covid-19 en un paciente post trasplantado obtener una imagen torácica, preferiblemente tomografía axial computarizada o en su defecto radiografía de tórax. No se recomienda Lavado Broncoalveolar de rutina para búsqueda de SARS-CoV-2 ya que si bien el rendimiento diagnóstico es mayor que en muestras de hisopado nasal el procedimiento se considera de alto riesgo para el personal que realiza el lavado.

### **Criterios para Inicio de Tratamiento Antiviral**

Indicaciones de inicio de tratamiento antiviral en pacientes sintomáticos:

#### **1. Receptores de trasplante alogénico sintomáticos que cumplan las siguientes condiciones:**

Afectación exclusiva de vías altas:

- ISI moderado-severo (> 2 puntos)
- ISI de bajo riesgo en los primeros 6 meses tras el trasplante alogénico
- Pacientes con ISI de bajo riesgo más allá de los primeros 6 meses si presentan

signos/síntomas de GVHD crónica que requiera tratamiento inmunosupresor activo.

Afectación de vías bajas (de laringe a alveolo):

- En todos los casos

#### **2. Receptores de trasplante autólogo:**

Afectación exclusiva de vías altas:

- Durante los primeros 6 meses posteriores al trasplante
- Linfopenia <500 células/microL

Afectación de vías bajas (de laringe a alveolo):

*Opabato*  
Dra. Elba Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918



Ministerio de  
**SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL**

■ **GOBIERNO  
NACIONAL**

*Paraguay  
de la gente*

- En todos los casos

La forma de manejar los pacientes Covid-19 + trasplantados o post trasplantes se realizara según protocolos de manejo de la enfermedad ajustando la medicacion inmunosopresora y valorando el actuar individualizadamente según normativas vigentes por el Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social.

Se realizaran ajuste a estas recomendaciones en caso que hayan modificaciones cientificas que asi lo que requieran.

**Referencias:**

1. ACTUACIÓN FRENTE A COVID19 EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS Y PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS Versión 5, Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y de Terapia Celular (GETH), 22 de marzo 2020.
2. INTERIM GUIDELINES FOR COVID-19 MANAGEMENT IN HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT AND CELLULAR THERAPY PATIENTS Version 1.3, American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT), 16 de abril 2020.
3. CORONAVIRUS DISEASE COVID-19: EBMT RECOMMENDATIONS UPDATE APRIL 21, 2020, European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), 21 de abril 2020.

*E. Escalante*  
Dra. Elisa Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 99318





Ministerio de  
**SALUD PÚBLICA  
Y BIENESTAR SOCIAL**

■ **GOBIERNO  
NACIONAL**

*Paraguay  
de la gente*

4. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19, Infectious Diseases Society of America (IDSA), 11 de abril 2020.
5. Covid-19 Treatment Guidelines, National Institute of Health (NIH), 24 de abril 2020.
6. Recomendaciones de profilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 (Covid-19), Consenso de la Sociedad Paraguaya de Hematología y Medicina Transfusional, abril 2020.

*Escalante*  
Dra. Elisa Escalante  
Terapia Intensiva - Adultos  
Reg. Prof. 9918

9