INFORME CASOS COVID 19 EN PACIENTES TRASPLANTADOS

12 abril 2020

1. INTRODUCCIÓN

A principios de diciembre de 2019 fueron notificados los primeros casos de una neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (República Popular China).[1] El patógeno fue identificado como un nuevo betacoronavirus (subgénero Sarbecovirus) denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2]), que presenta una elevada similitud filogenética con el SARS-CoV identificado por primera vez en la provincia china de Guangdong en 2002.[2] La infección producida por el virus SARS-CoV-2 se denomina COVID-19 (coronavirus disease 2019) por consenso internacional. A lo largo de las últimas semanas, se han reportado más de 1,8 millones de casos de COVID-19 por 185 países de todo el mundo.[3] El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró oficialmente la situación de pandemia.[4]

España es uno de los países más afectados por esta epidemia en términos del número absoluto de casos diagnosticados. El 13 de marzo de 2020, el Gobierno de España declaró el estado de alarma nacional con medidas dirigidas a facilitar el diagnóstico, asegurar el tratamiento de la infección y reducir la expansión del virus.. El país en su totalidad se considera que se encuentra en los escenarios epidemiológicos 3 (transmisión comunitaria sostenida) y 4 (saturación de la capacidad de cuidados intensivos y sistema sanitario sobrepasado), según describe el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades.[5] La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) ha elaborado un plan de contingencia nacional para las UCI del país[6] y unas recomendaciones para guiar a los profesionales de críticos en la compleja toma de decisiones sobre la asignación de los recursos de intensivos disponibles en esta situación de crisis.[7]

Existe escasa información disponible para establecer los factores pronósticos y el curso evolutivo de COVID-19 en receptores de trasplante de órganos. En vista del comportamiento de la infección por coronavirus humanos endémicos en pacientes inmunodeprimidos,[8] cabe esperar una mayor tasa de complicaciones en esta población.[9] Así lo sugiere la evidencia disponible con otros coronavirus similares, como el SARS-CoV o el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (*Middle East respiratory syndrome coronavirus* [MERS-CoV]).[10] [11] También es predecible que el periodo de excreción viral sea más prolongado que el de los pacientes no trasplantados, con el consiguiente impacto sobre el control de la transmisión.[12] [13] Hasta el momento, no se conoce si la infección por SARS-CoV-2 puede transmitirse a través del trasplante. Ante la falta de evidencia al respecto y el potencial impacto de la eventual transmisión de esta infección en el paciente inmunosuprimido, hemos de regirnos por el principio de máxima precaución y en ese sentido se han formulado las recomendaciones nacionales e internacionales sobre la valoración del donante de órganos y tejidos con respecto a la infección por SARS-CoV-2.[14] [15]

La epidemia de COVID-19 plantea por tanto importantes retos en el ámbito de la donación y el trasplante de órganos y tejidos: los relacionados con la seguridad de los pacientes trasplantados y de los profesionales que participan en los programas de obtención y trasplante de órganos, así como los relacionados con el mantenimiento de la actividad de estos programas ante un sistema sanitario saturado.

Para abordar uno de estos retos, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) ha promovido una recogida centralizada de información sobre de COVID-19 en pacientes trasplantados de órganos y de progenitores hematopoyéticos. El **objetivo general es dimensionar el impacto de la infección en estos pacientes y alcanzar los siguientes objetivos específicos: i) caracterizar a los pacientes trasplantados que desarrollan la infección; ii) describir la evolución de la infección en este grupo de pacientes, así como su manejo en la práctica clínica; iii) identificar factores relacionados con la mortalidad por COVID-19 en estos pacientes**.

2. METODOLOGÍA

La recogida de información se inició el 20 de marzo de 2020 para todos los casos de COVID-19 descritos en pacientes trasplantados de órganos o de progenitores hematopoyéticos, con independencia del momento de adquisición de la infección con respecto al momento de realización del trasplante.

Se solicitó el reporte directo por parte de los equipos de trasplante o del coordinador hospitalario de trasplantes de forma consensuada para evitar duplicación en el reporte de casos. También con el objetivo de evitar duplicación de casos y facilitar de manera ágil su depuración, se solicitaron datos identificativos de cada paciente. El Informe sobre los tratamientos de datos en relación con el COVID-19 de la Agencia Española de Protección de Datos[16] informa que desde un punto de vista de tratamiento de datos personales, la salvaguardia de intereses esenciales en el ámbito de la salud pública corresponde a las distintas autoridades sanitarias de las diferentes administraciones públicas, quienes podrán adoptar las medidas necesarias para salvaguardar dichos intereses esenciales públicos en situaciones de emergencia sanitaria de salud pública. En cualquier caso, es importante hacer referencia expresa a que los datos tratados serán exclusivamente los limitados a los necesarios para la finalidad pretendida y en todo momento serán tratados con la confidencialidad requerida.

Por cada paciente, se solicitó el envío de una ficha de notificación (**anexo 1**) con las características basales del paciente en el momento de la infección, fecha de infección, y carácter comunitario o nosocomial de la misma. En este último caso, se solicitó valoración por parte del equipo asistencial de si existía sospecha de infección transmitida por el donante. Al alta del paciente o tras la resolución de la infección, se solicitó el envío de una ficha de seguimiento (**anexo 2**), con información sobre aspectos indicativos de la gravedad de la infección (ingreso hospitalario, ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica), manifestaciones clínicas, evolución (fallecimiento y/o pérdida del injerto, y posible relación con el COVID-19) y manejo de la infección.

Se ha realizado básicamente un análisis descriptivo. Las variables cuantitativas se representan por la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico (RIC), según la distribución de la muestra. Las variables cualitativas se representan en números absolutos y porcentajes. Por el momento y hasta no disponer de una muestra más amplia, solo se ha realizado un análisis uni y multivariado para analizar el impacto en la mortalidad del distrés respiratorio y de la edad del receptor.

Se ha utilizado el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 25.

3. CASOS NOTIFICADOS Y CARACTERÍSTICAS BASALES

Se ha notificado un total de 255 casos de pacientes trasplantados con COVID-19.

La **Tabla 1** muestra su distribución por CCAA y la **Figura 1** muestra los casos notificados en función del tipo de trasplante realizado.

Tabla 1. Casos notificados de pacientes trasplantados COVID-19 por Comunidad Autónoma.

	Frecuencia	Porcentaje
ANDALUCIA	37	14,5
ARAGÓN	2	0,8
ASTURIAS	1	0,4
CANTABRIA	1	0,4
CASTILLA LA MANCHA	7	2,7
CASTILLA Y LEÓN	10	3,9
CATALUÑA	97	38,0
COMUNIDAD VALENCIANA	8	3,1
EXTREMADURA	3	1,2
GALICIA	4	1,6
ISLAS CANARIAS	1	0,4
MADRID	64	25,1
MURCIA	4	1,6
NAVARRA	9	3,5
PAIS VASCO	7	2,7
Total	**255**	

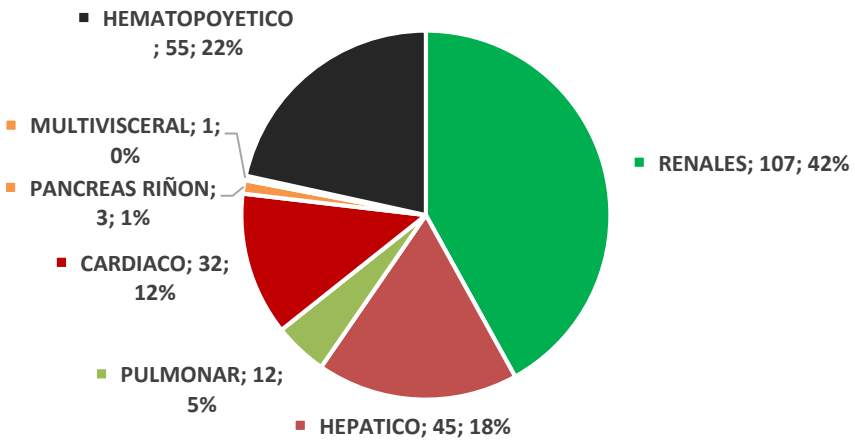


Figura 1. Casos notificados de pacientes trasplantados COVID-19 por tipo de trasplante.

De los 55 casos de infección notificados en los trasplantes hematopoyéticos, 21 eran autólogos y 34 alogénicos.

Con respecto al **sexo de los receptores**, el 69% de los casos notificados eran varones.

La distribución de la **edad del paciente** en el momento de la transmisión se muestra en la **Figura 2**, con una mediana de edad de 61 años (RIC 50-69).

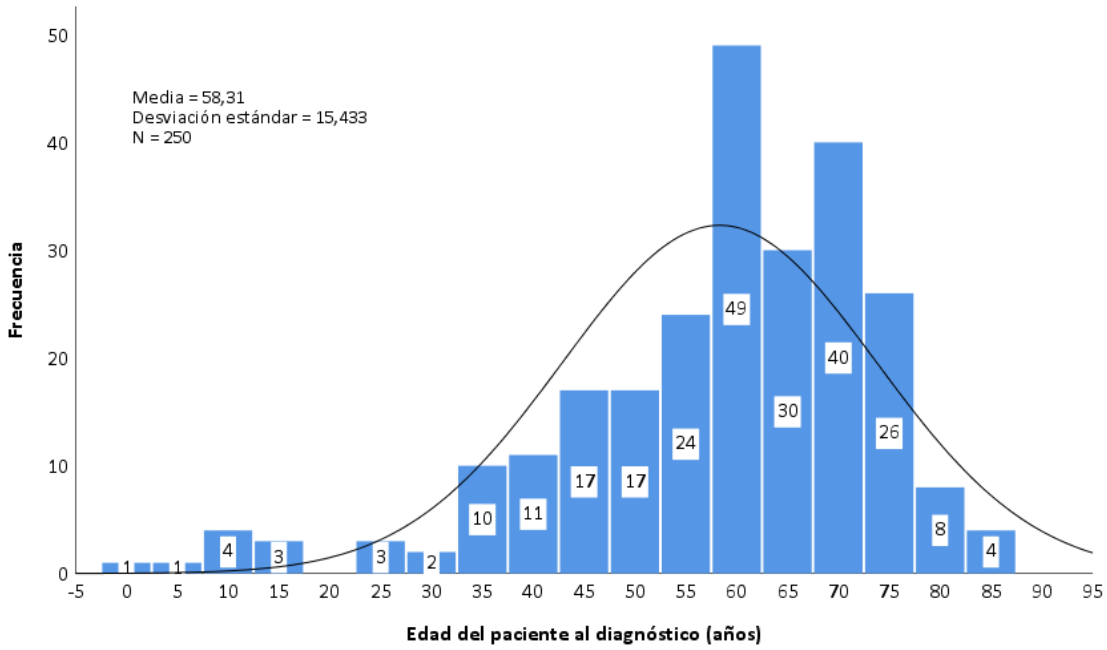


Figura 2. Distribución de la edad del paciente trasplantado COVID-19 en el momento de la infección.

4. INFORMACIÓN SOBRE LA INFECCIÓN COVID-19

El 95% de los casos fueron **confirmados con PCR**. Globalmente, la **mediana del tiempo entre el trasplante y la infección** es de 57 meses (RIC 18-131). La **Figura 3** muestra la distribución de dicho intervalo de tiempo.

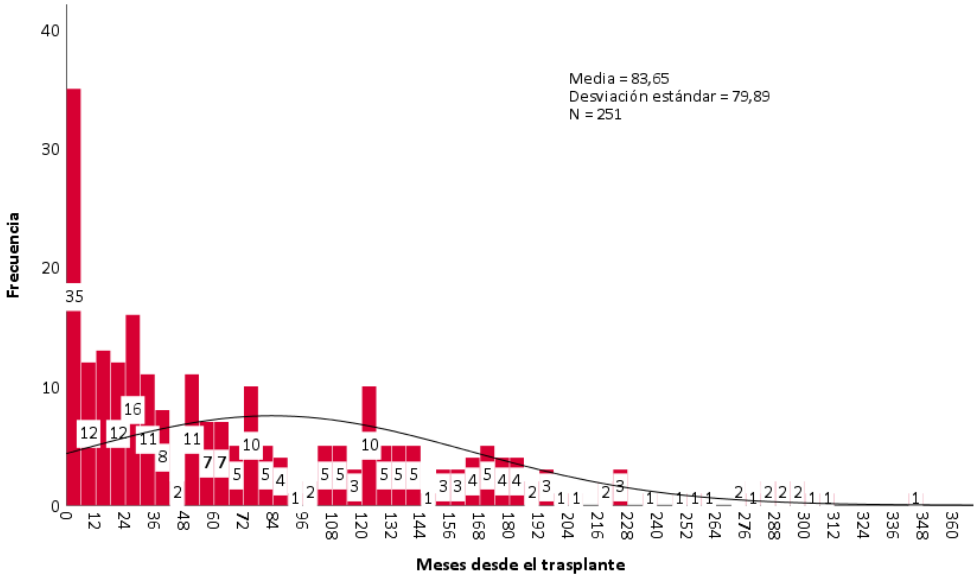


Figura 3. Distribución de los meses desde el trasplante al momento de la infección.

En el 10% de los casos se sospecha un **origen nosocomial**. De los 26 casos de probable origen nosocomial, la mediana de tiempo desde el trasplante es de 6 meses (RIC 0-107 meses). De ellos, 8 pacientes desarrollaron la infección en el primer mes (15 días de mediana) y por el momento con **ningún caso de transmisión a partir del donante**. En dos pacientes se desconoce si la infección fue nosocomial o comunitaria, con desarrollo de la infección en los días 4 y 32 post trasplante. En los casos de transmisión comunitaria, este intervalo tuvo una mediana de 63 meses (RIC 25-131), es decir, un poco más de 5 años. Según el tipo de trasplante se observan claras diferencias, mostradas en la **Figura 4**.

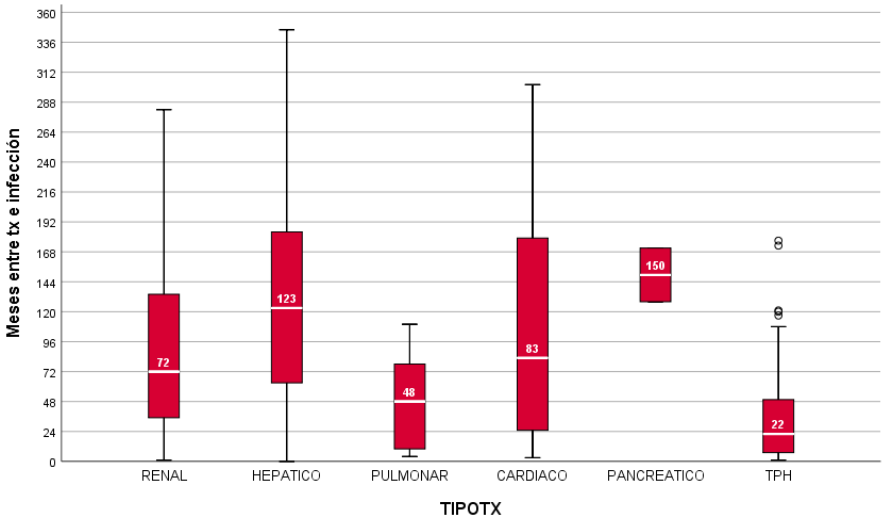


Figura 4. Diagrama de cajas (mediana) de los meses desde el trasplante al momento de la infección COVID-19 según tipo de trasplante. Origen comunitario.

5. SEGUIMIENTO DE LOS CASOS

Se dispone de información al alta o tras la resolución de la infección de cerca de la mitad de los casos, concretamente de 122 de los 255 notificados (43%), cuya evolución se muestra en la **Tabla 2**.

Es importante recalcar que los datos de mortalidad reflejados en este informe deben tomarse con extremada precaución, ya que probablemente se esté sobreestimando el porcentaje de fallecimiento de los pacientes trasplantados. Dado que el seguimiento se recoge al alta del paciente o tras la resolución del cuadro, los fallecidos se notifican antes que los pacientes que sobreviven y por ello es necesario esperar a tener el seguimiento completo de la mayoría de los pacientes para proporcionar una tasa de letalidad fiable.

Tabla 2. Evolución de los pacientes trasplantados con COVID 19. Global y por tipo de trasplante.

	CASOS	SEGUIMIENTO	HOSPITALIZACION	UCI	INTUBACIÓN	FALLECIDOS
TOTAL TX	**255**	**122**	**109**	**14**	**12**	**41**
RENAL	107	60	57	13	11	21
HEPÁTICO	45	22	20	1	1	5
CARDIACO	32	14	10	0	0	4
PULMONAR	12	10	10	0	0	9
PANCREÁTICO	3	1	1	0	0	0
MULTIVISCERAL	1	1	0	0	0	0
HEMATOPOYÉTICO	55	14	11	0	0	2

Prácticamente todos los fallecimientos son atribuidos al COVID 19. Solo se atribuye el fallecimiento a otra causa en dos ocasiones y existen dudas en una tercera. En 12 pacientes se produjo pérdida del injerto, todos fallecidos.

Uno de los pacientes fallecidos no fue ingresado en el hospital. Falleció al octavo día tras la aparición de los síntomas, sin haber recibido ningún tratamiento anti SARS-CoV-2.

De los pacientes 41 fallecidos, 40 tuvieron SDRA, 10 shock séptico y 19 fallo multiorgánico. Todos los pacientes que sufrieron shock séptico o fallo multiorgánico fallecieron; sin embargo, 3 pacientes sobrevivieron tras un SDRA. Es llamativo que 33 de los 41 pacientes fallecidos no fueran ingresados en UCI.

El factor más claramente relacionado con el fallecimiento fue el desarrollo de SDRA (96% vs 7%; p<0,001), seguido de que el receptor fuera mayor de 60 años (53% vs 16%; p<0,001). Este segundo factor pierde la significación estadística si se introducen ambas variables en un modelo de regresión logística (p=0,253; OR= 3,5; IC 0,4-29,1). Debido al limitado número de casos, aún no es posible realizar un análisis según el tipo de trasplante.

El **tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su resolución o el fallecimiento** ha oscilado entre 0 y 35 días, con una mediana global de 10 días (RIC 6-16), 9 en los fallecidos y

11 en los curados. En los pacientes ingresados, el tiempo mediano de ingreso ha sido de 9 días, de nuevo superior en los pacientes fallecidos (10 *versus* 8 días).

6. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN

De los 122 receptores de los que se dispone información de seguimiento, en 6 pacientes no se administró ningún tratamiento específico para el virus, cinco de ellos no requirieron ingreso. El otro paciente estuvo ingresado y fue dado de alta en una semana.

Los tratamientos frente al SARS-CoV-2 más frecuentemente utilizados se reflejan en la **Figura 5**. Dichos tratamientos fueron administrados en un número variable de combinaciones, si bien casi todos recibieron hidroxicloroquina. Las diferentes combinaciones se muestran en la **Figura 6**.

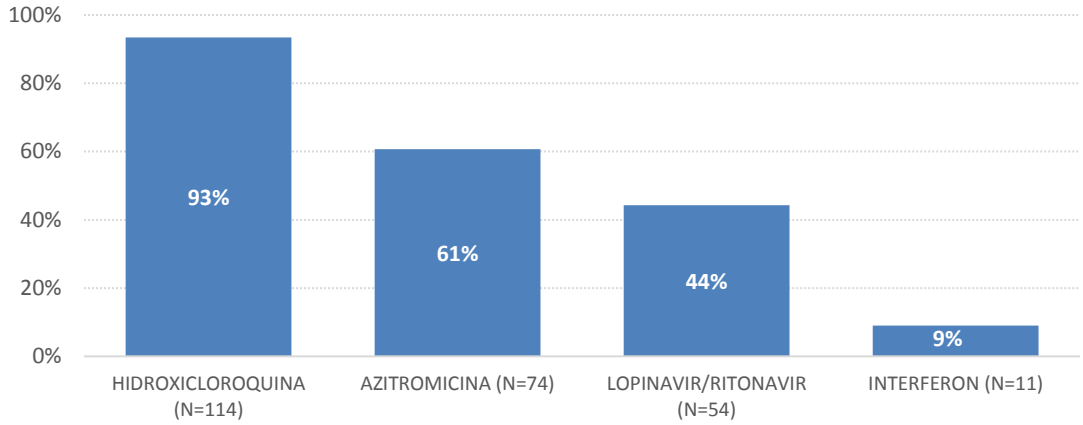
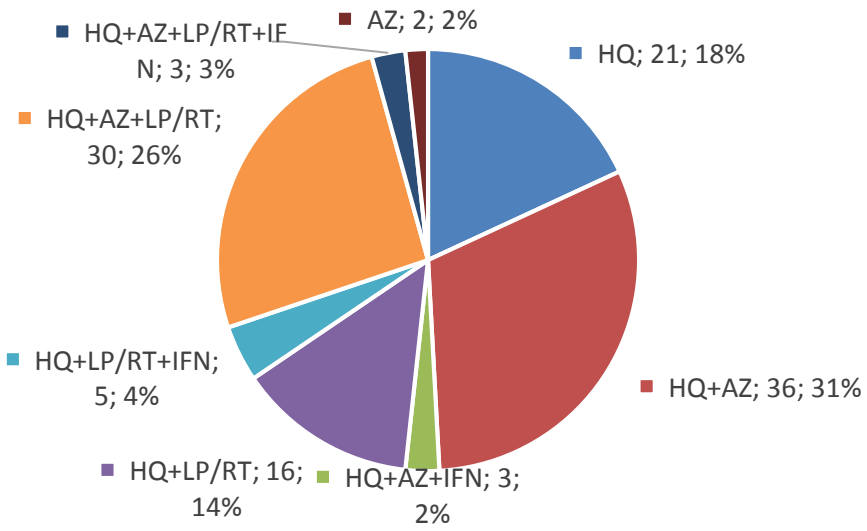


Figura 5. Tratamientos administrados contra el SARS-CoV-2.



HQ: Hidroxicloroquina; AZ: Azitromicina; LP/RT:Lopinavir/Ritonavir; IFN: Interferón

Figura 6. Combinaciones de los tratamientos administrados contra el SARS-CoV-2.

Otros antibióticos administrados fueron ceftriaxona (11 pacientes), levofloxacino (5 pacientes), amoxicilina-clavulánico (2 pacientes), meropenem (2 pacientes), cefixima, ceftazidima y cotrimoxazol (1 caso cada uno de ellos). Además, tres pacientes fueron tratados con rezolsta (darunavir/cobicistat), antirretroviral utilizado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) y otros dos con ribavirina y remdesivir.

En 65 pacientes (54% de aquellos con seguimiento) consta la administración de antiinflamatorios (**Figura 7**).

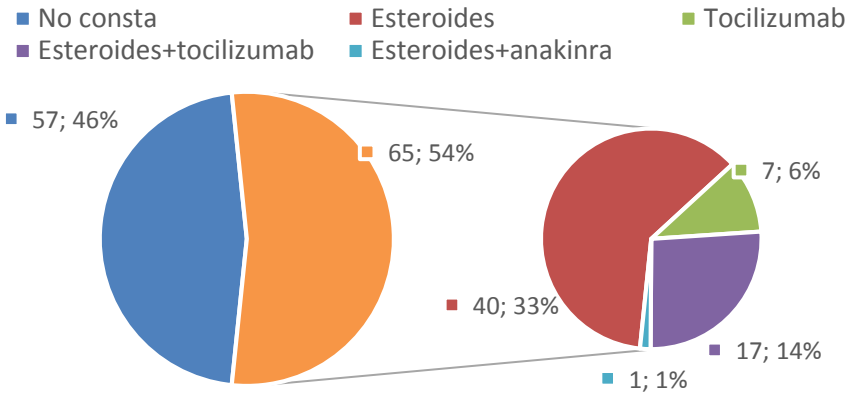


Figura 7. Antiinflamatorios en el tratamiento del COVID 19.

Dos pacientes recibieron enoxaparina y uno bemiparina, siendo los tres trasplantados renales.

Dada la relación de la mortalidad con el SDRA, en la **Figura 8** se muestra la evolución en los tratamientos recibidos en aquellos pacientes que presentaron distrés respiratorio.

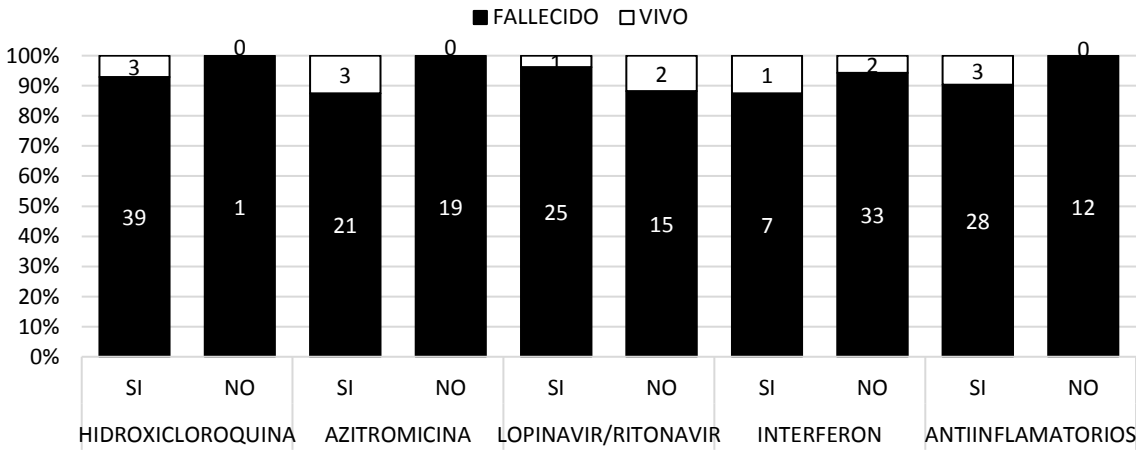


Figura 8. Mortalidad según tratamiento recibido en pacientes trasplantados con distrés respiratorio.

De los 122 pacientes en los que se registró el seguimiento, en 97 pacientes (80%) se llevó a cabo algún ajuste del tratamiento inmunosupresor. En 25 no se realizó ningún ajuste, en 4 (3 de TPH y uno hepático) de ellos porque no llevaban ningún tratamiento inmunosupresor. La información detallada de la inmunosupresión se muestra desglosada por tipo de trasplante en el apartado *7. Inmunosupresión.*

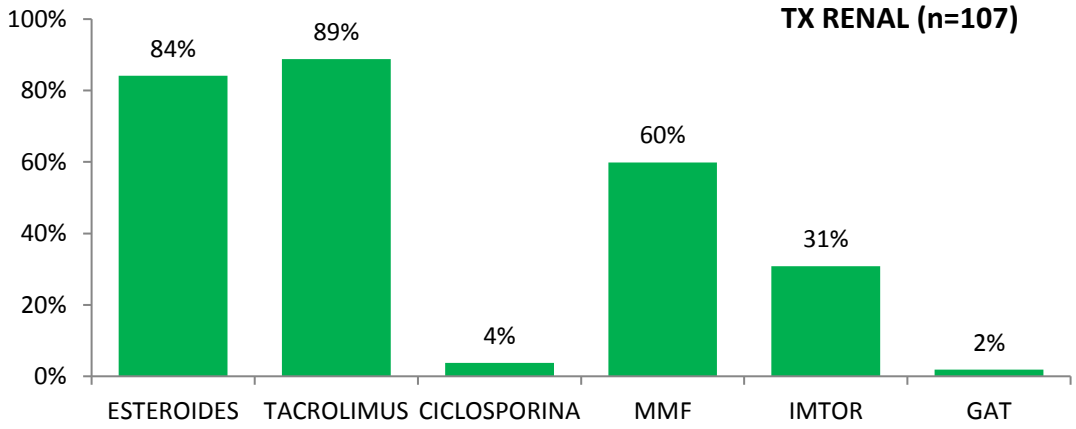
7. INMUNOSUPRESIÓN

Debido a las diferencias en cuanto al manejo de la inmunosupresión según el tipo de trasplante, la información sobre los inmunosupresores en el momento de la infección y su ajuste se presentan de manera independiente para cada tipo de órgano trasplantado.

a. Trasplante renal

La frecuencia de uso de los diferentes inmunosupresores en el momento de la infección se observa en la **Figura 9**.

De los 60 pacientes con seguimiento registrado, se realizó un ajuste en la inmunosupresión en 57 (95%), mostrando la **Figura 10** el tipo de modificación por inmunosupresor.



GAT: Globulina Antitimocítica en el mes previo a la infección

Figura 9. Inmunosupresores en el momento de aparición de los síntomas. Trasplante renal.

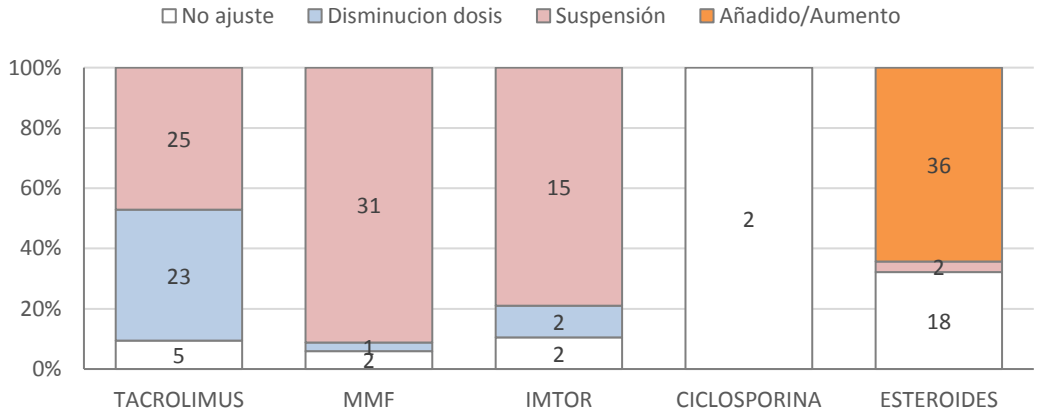
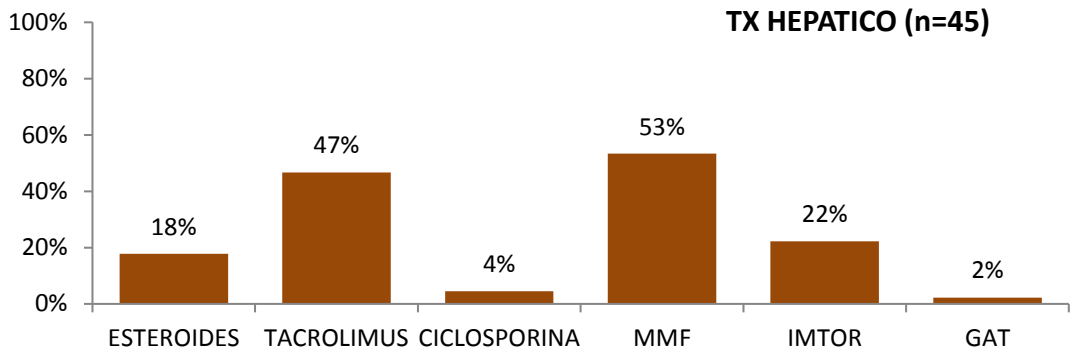


Figura 10. Ajuste de los inmunosupresores por el COVID 19. Trasplante renal.

b. Trasplante hepático

En el momento de la infección, la frecuencia de uso de los diferentes inmunosupresores se observa en la **Figura 11**.



GAT: Globulina Antitimocítica en el mes previo a la infección

Figura 11. Inmunosupresores en el momento de aparición de los síntomas. Trasplante hepático.

De los 22 pacientes con seguimiento registrado, se realizó un ajuste en la inmunosupresión en 16 (73%), mostrando la **Figura 12** el tipo de modificación por inmunosupresor.

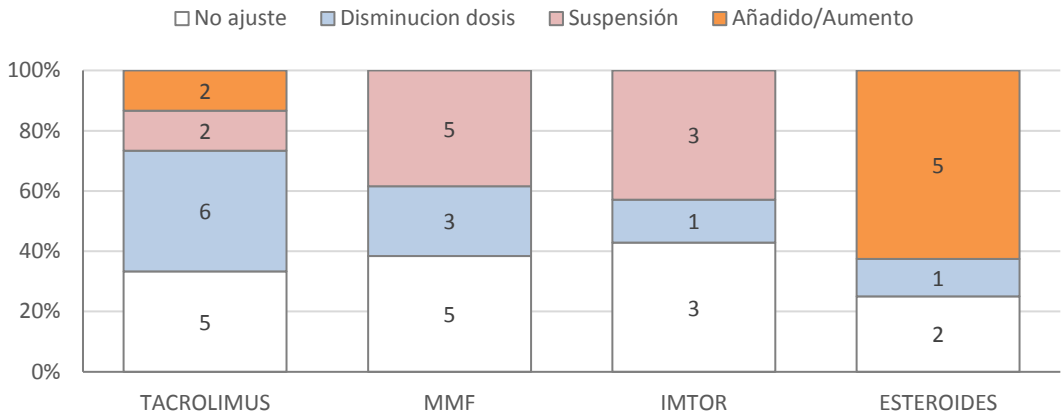
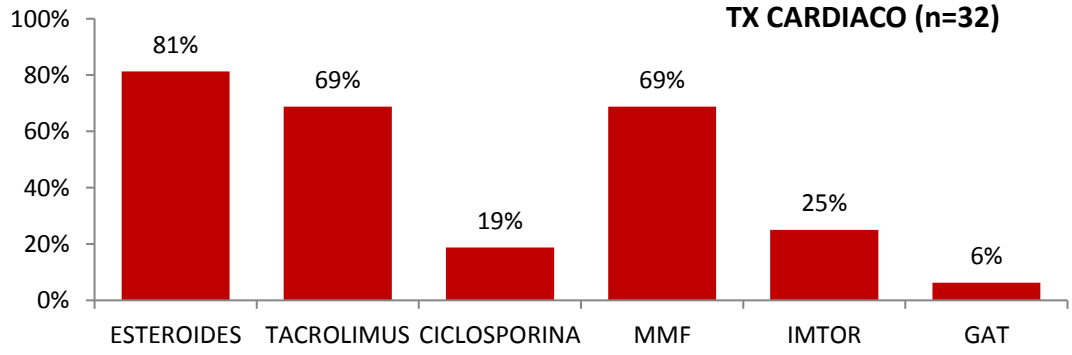


Figura 12. Ajuste de los inmunosupresores por el COVID 19. Trasplante hepático.

c. Trasplante cardiaco

En el momento de la infección, la frecuencia de uso de los diferentes inmunosupresores se observa en la **Figura 13**.



GAT: Globulina Antitimocítica en el mes previo a la infección

Figura 13. Inmunosupresores en el momento de aparición de los síntomas. Trasplante cardiaco.

De los 14 pacientes con seguimiento registrado, se realizó un ajuste en la inmunosupresión en 13 (93%), mostrando la **Figura 14** el tipo de modificación por inmunosupresor.

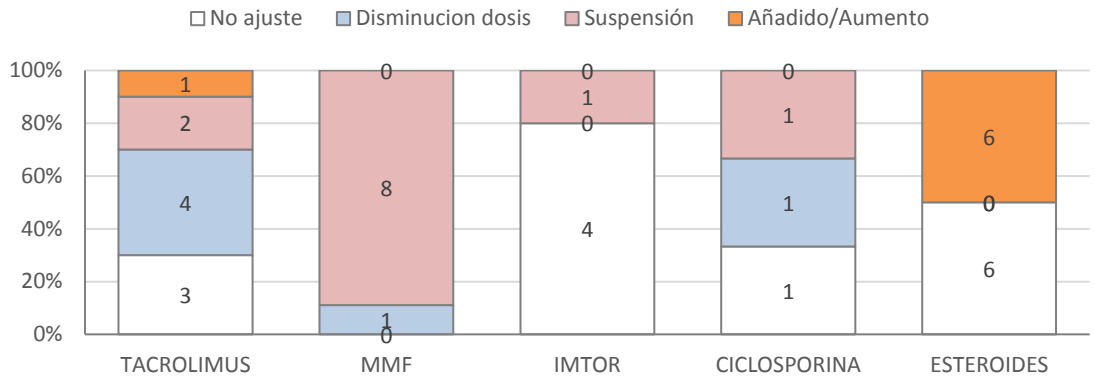
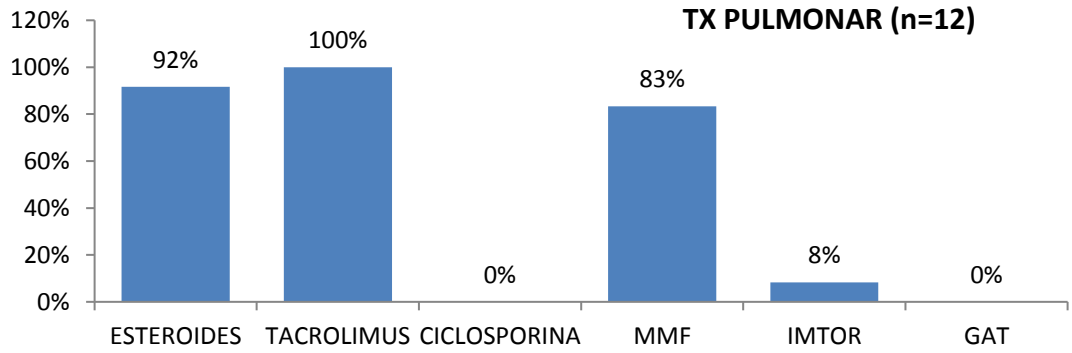


Figura 14. Ajuste de los inmunosupresores por el COVID 19. Trasplante cardiaco.

d. Trasplante pulmonar

En el momento de la infección, la frecuencia de uso de los diferentes inmunosupresores se observa en la **Figura 15**.



GAT: Globulina Antitimocítica en el mes previo a la infección

Figura 15. Inmunosupresores en el momento de aparición de los síntomas. Trasplante pulmonar.

De los 10 pacientes con seguimiento registrado, se realizó un ajuste en la inmunosupresión en 6 (60%), mostrando la **Figura 16** el tipo de modificación por inmunosupresor.

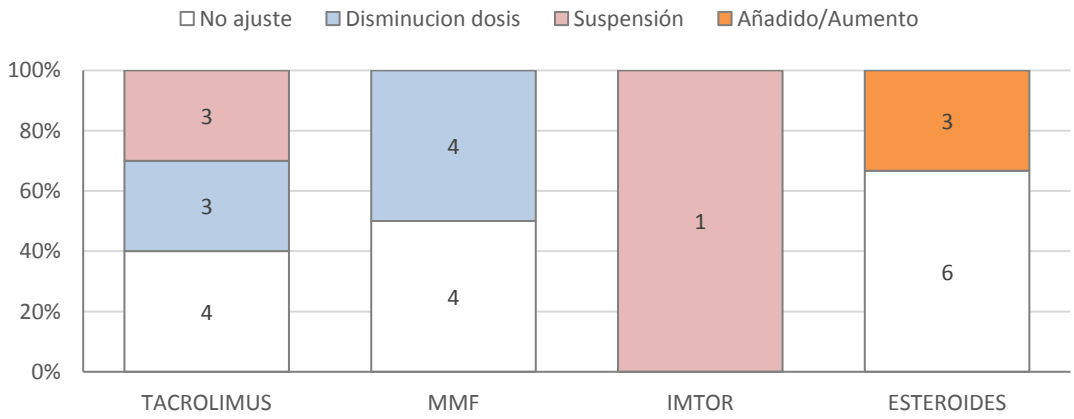


Figura 16. Ajuste de los inmunosupresores por el COVID 19. Trasplante pulmonar.

e. Trasplante pancreático

Los 3 receptores pancreáticos estaban recibiendo tacrolimus y esteroides, dos de ellos con micofenólico y el tercero con sirolimus (el único páncreas aislado, los otros dos son páncreas riñón). Solo se dispone seguimiento de este último, en el que se suspendió únicamente sirolimus.

f. Multivisceral

El único receptor multivisceral notificado recibía tacrolimus y esteroides como tratamiento inmunosupresor, precisando aumento de dosis de tacrolimus por descenso de los niveles durante el tratamiento con hidroxicloroquina.

g. Trasplante hematopoyético

En el momento de la infección, 34 de los 55 pacientes notificados recibían algún tipo de medicación inmunosupresora, muy variable en función del tipo de trasplante y del momento con respecto al mismo. Se encontraban en el primer año post-TPH 22 de los 55 casos. En 14 casos la inmunosupresión consistía en 1 solo fármaco y en los otros 20 dicho tratamiento constaba de 2 inmunosupresores o más. Un total de 21 pacientes no tenían medicación inmunosupresora.

En los 14 pacientes con seguimiento disponible se informó de un ajuste en la inmunosupresión en 3, no se modificó en 2 y 9 no estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor.

8. CONCLUSIONES

- Hasta el 12 de abril de 2020, se han notificado un total de 255 casos de COVID-19 en pacientes trasplantados, habiéndose informado del fallecimiento de 41 de ellos. Es importante hacer notar que solo se dispone del seguimiento del 43% de los casos notificados.
- En la mayoría de los casos, la infección se ha adquirido en la comunidad. En un 10% de casos se sospecha un origen nosocomial, habiéndose desarrollado en 8 pacientes en el postrasplante inmediato. Hasta el momento, no hay ningún caso de transmisión a partir del donante.
- El tratamiento frente al SARS-CoV-2 más utilizado ha sido la hidroxicloroquina, modificándose la inmunosupresión en un porcentaje global del 80%, variable en función del tipo de trasplante. En términos generales, se ha optado por disminuir la dosis o suspender la administración de diferentes inmunosupresores, salvo en el caso de los corticosteroides cuya dosis se ha aumentado con frecuencia.
- Es imperioso seguir con la recogida activa de los casos y completar su seguimiento con el fin de poder conocer la magnitud de la infección y su manejo por parte de los diferentes equipos de trasplante, idealmente con el objetivo de identificar los factores relacionados con una mejor resolución de la misma.

ANEXO 1. COVID-19 NOTIFICACIÓN CASO DE RECEPTORES

Por favor, complete el formulario para TODOS LOS PACIENTES TRASPLANTADOS AFECTADOS (tanto órganos sólidos como TPH).

Por favor, complételo de forma electrónica o a mano y escanee y envíelo por mail a través de mails corporativos a *coordinacionont@sanidad.gob.es*

DATOS IDENTIFICATIVOS			
HOSPITAL			
CODIGO ONT (UPN si TPH) RECEPTOR		FECHA DEL TX	
ÓRGANO/S o TIPO TPH			
NOMBRE Y APELLIDOS RECEPTOR			
FECHA DE NACIMIENTO			
NSS		CIP	
Persona que notifica el caso (nombre y apellidos y correo electrónico)			

INFORMACION DE LA INFECCION	
Fecha de presentación	
Origen sospechado de la transmisión	◯ Comunitario ◯ Nosocomial
Si Nosocomial, ¿se sospecha transmisión por el donante? ◯ SI ◯ NO ◯ No se sabe	
Se le ha realizado el cribado para COVID-19 ◯ Sospechado/no cribado ◯ Confirmado	
Inmunosupresión en el momento de la presentación de la infección	
Tacrolimus	◯ SI ◯ NO
Ciclosporina	◯ SI ◯ NO
MMF	◯ SI ◯ NO
Inhibidor mTor	◯ SI ◯ NO
Esteroides	◯ SI ◯ NO
Belatacept	◯ SI ◯ NO
Globulina antitimocítica en los 3 últimos meses	◯ SI ◯ NO
Otros (especificar) ◯ SI ◯ NO	

ANEXO 2. COVID-19 SEGUIMIENTO CASO DE RECEPTORES

Por favor, complete el formulario para TODOS LOS PACIENTES TRASPLANTADOS AFECTADOS (tanto órganos sólidos como TPH).

Por favor, complételo de forma electrónica o a mano y escanee y envíelo por mail a través de mails corporativos a *coordinacionont@sanidad.gob.es*

DATOS IDENTIFICATIVOS					
HOSPITAL					
CODIGO ONT (UPN si TPH) RECEPTOR			FECHA DEL TX		
ÓRGANO/S o TIPO TPH					
NOMBRE Y APELLIDOS RECEPTOR					
FECHA DE NACIMIENTO					
NSS		CIP			
Persona que notifica el seguimiento del caso (nombre y apellidos y correo electrónico)					
INFORMACION DEL SEGUIMIENTO (A COMPLETAR AL ALTA DEL PACIENTE)					
Ingreso hospitalario requerido	◯ SI ◯ NO				
Si respuesta afirmativa, fecha de ingreso					
Ingreso en UCI	◯ SI ◯ NO		Intubación	◯ SI ◯ NO	
Terapia anti SARS-CoV-2 *(Describa brevemente la terapia antiviral u otra utilizada, incluyendo dosis)*					
Ajuste inmunosupresión *(Describa brevemente el ajuste de la inmunosupresión)*					
EVOLUCIÓN DEL PACIENTE					
Distrés respiratorio	◯ SI ◯ NO				
Fallo multiorgánico	◯ SI ◯ NO				
Shock séptico	◯ SI ◯ NO				
RESULTADO AL ALTA					
Fecha de alta					
Fallecido	◯ SI ◯ NO				
Si la respuesta es afirmativa, ¿fue resultado del COVID-19? ◯ SI ◯ NO ◯ Desconocido					
Fallo del injerto	◯ SI ◯ NO				
Si la respuesta es afirmativa, ¿fue resultado del COVID-19? ◯ SI ◯ NO ◯ Desconocido					

REFERENCIAS

[1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.

[2] Zhu N Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382: 727-33.

[3] COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Diponible en: https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6. Acceso: Abril 2020.

[4] WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 20 March 2020. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---20-march-2020. Acceso: Abril 2020.

[5] Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf. Acceso: Abril 2020.

[6] Plan de Contingencia para los servicios de medicina intensiva frente a la pandemia COVID-19. Disponible en: https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2020/03/Plan-Contingencia-COVID-19.pdf. Acceso: Abril 2020. .

[7] Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia COVID-19 en las unidades de cuidados intensivos. Disponible en: https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2020/03/%C3%89tica_SEMICYUC-COVID-19.pdf. Acceso: Abril 2020.

[8] Garbino J, Crespo S, Aubert JD, Rochat T, Ninet B, Deffernez C, et al. A prospective hospital-based study of the clinical impact of non-severe acute respiratory syndrome (Non-SARS)-related human coronavirus infection. Clin Infect Dis 2006; 43: 1009-15.

[9] 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 Feb 24 [epub ahead of print]. doi: 10.1111/ajt.15832.

[10] Kumar D, Tellier R, Draker R, Levy G, Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a liver transplant recipient and guidelines for donor SARS screening. Am J Transplant 2003; 3: 977-81. doi: 10.1034/j.1600-6143.2003.00197.x

[11] AlGhamdi M, Mushtaq F, Awn N, Shalhoub S. MERS CoV infection in two renal transplant recipients: case report. Am J Transplant 2015; 15(4): 1101-1104. doi: 10.1111/ajt.13085.

[12] Ogimi C, Greninger AL, Waghmare AA, Kuypers JM, Shean RC, Xie H, et al. Prolonged shedding of human coronavirus in hematopoietic cell transplant recipients: risk factors and viral genome evolution. J Infect Dis 2017; 216(2): 203-209. doi: 10.1093/infdis/jix264.

[13] Kim SH, Ko JH, Park GE, Cho SY, Ha YE, Kang JM, et al. Atypical presentations of MERS-CoV infection in immunocompromised hosts. J Infect Chemother 2017; 23(11): 769-773. doi: 10.1016/j.jiac.2017.04.004.

[14] Recomendaciones de la Organización Nacional de Trasplantes sobre la infección por SARS-CoV-2 y la donación y el trasplante. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/CriterioDeDistribucion/BV-ES-20200122_7_Coronavirus.pdf. Acceso: Abril 2020.

[15] Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic. Acceso: Abril 2020.

[16] Informe sobre los tratamientos de datos en relación con el COVID-19. Agencia Española de Protección de Datos. Disponible en: https://www.aepd.es/es/documento/2020-0017.pdf. Acceso: Abril 2020.