

## Covid-19 en trasplantados renales hospitalizados: análisis del registro multicéntrico durante la primera ola de la pandemia en Chile

*Covid-19 in hospitalized kidney transplant recipients: analysis of the multicenter registry during the first wave of the pandemic in Chile*

Jacqueline Pefaur <sup>1</sup>, Luis Toro <sup>2</sup>, Ximena Badilla <sup>3</sup>, Leopoldo Ardiles <sup>4</sup>, Andrés Boltansky<sup>15\*</sup>, Pía Rosatti <sup>6</sup>, Beatriz Tapia <sup>7</sup>, Ximena Rocca <sup>8</sup>, Paola Mur <sup>9</sup>, Alicia Fernández <sup>10</sup>, Álvaro Castillo <sup>11</sup>, Carolina Díaz <sup>12</sup>, Leticia Elgueta <sup>13</sup>, Francisco García <sup>14</sup>, Hans Müller <sup>15</sup>, Rodrigo Mansilla <sup>16</sup>, Carolina Muñoz <sup>17</sup>, Marcelo Salvatici <sup>18</sup>, María Esperanza Selame <sup>19</sup>, Marcela Valenzuela <sup>20</sup>, Daniela Zamora <sup>21</sup>, Giovanni Enciso <sup>22</sup>, Rita Panace <sup>23</sup>, Sebastián Cabrera <sup>24</sup>, Ana Mireya Ortiz <sup>25</sup>, Sandra Mardones <sup>26</sup>, Carolina Oshiro <sup>26</sup>, Juan Eduardo Sánchez <sup>27</sup>, Eduardo Lorca <sup>28</sup>, Rubén Torres <sup>29</sup>

\* *Andrés Boltansky falleció en diciembre de 2020 por infección COVID-19*

1) Departamento de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile. Clínica Santa María, Santiago, Chile. Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2) Facultad de Medicina, Sección de Nefrología, Departamento de Medicina, Centro de Investigación Clínica Avanzada, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

3) Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

4) Unidad de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

5) Clínica Dávila, Facultad de Medicina Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

6) Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

7) Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile. Facultad de Medicina Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

8) Clínica Santa María, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

9) Clínica Santa María, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

10) Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

11) Hospital de La Serena, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte, La Serena, Chile.

12) Clínica Santa María, Hospital Militar, Santiago, Chile.

13) Sección de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. Hospital San José, Santiago, Chile.

14) Hospital de Osorno, Osorno, Chile.

15) Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile. Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

16) Hospital Clínico de Magallanes, Punta Arenas, Chile

17) Hospital de Puerto Montt, Facultad de Medicina Universidad San Sebastián, Puerto Montt, Chile.

18) Hospital Hernán Henríquez. Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

19) Hospital Regional de Talca. Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

20) Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile.

21) Departamento de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile, Chile. Facultad de Medicina Universidad de Chile, Santiago, Chile.

22) Departamento de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile, Chile. Clínica Santa María, Santiago, Chile.

23) Departamento de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile, Chile.

24) Sección de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. Clínica Dávila, Santiago, Chile.

25) División de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

26) Enfermera Universitaria, Ministerio de Salud, Chile.

27) Ministerio de Salud, Chile.

28) Facultad de Medicina Universidad de Chile. Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

29) Sección de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

### Correspondencia:

Leopoldo Ardiles  
ORCID:  
0000-0002-6197-0954  
leopoldoardiles@gmail.com

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar

Recibido: 21-08-2023

Corregido: 09-01-2024

Aceptado: 03-02-2024

**ABSTRACT**

**Introduction:** The severity of COVID-19 infection in kidney transplant patients has been well-documented. **Objectives:** This study aims to determine the epidemiological and clinical data and identify predictors of poor prognosis during the epidemic's early stages. **Material and methods:** This is a national semi-prospective, multicenter study of subjects with functioning grafts who were infected during the first wave of the pandemic in Chile between March 1 and September 31, 2020. **Results:** during this period, we recorded the hospitalization of 97 adult patients throughout the entire national territory. The average age was 52.5 years, 62% men, 45% hypertensive, 11% coronary, 10% diabetic, and 5% with chronic obstructive pulmonary disease, with an average post-transplant follow-up of 7.2 years and an average previous renal function of 47.7ml/min/1.7m<sup>2</sup> (CKD-EPI formula). Between the onset of symptoms and diagnosis, there was an average period of 4.8 days, with a predominance of cough (44%), dyspnea (42%), and fever (42%). 34% developed acute kidney injury, and 36% of them required dialysis support. The lethality was 30%, prevailing in those with multiple organ failure (80%) and those who required invasive mechanical ventilation (52%). In the multivariate analysis, the best predictors of mortality were older age (OR: 2.92) and living in a low-income commune (OR: 2.35). **Conclusions:** This national project of the Chilean Society of Nephrology provided valuable information for monitoring the epidemiological evolution of the pandemic. It also helped to propose priority vaccination strategies, adjust immunosuppressive therapy, and design logistical aspects to reduce the risks for transplant patients.

**Keywords:** Pandemic; Kidney Transplantation; Covid-19; Mortality; Chile; Syndemic

**RESUMEN**

**Introducción:** La evolución de la infección por COVID-19 se ha demostrado grave en los pacientes trasplantados de riñón. **Objetivos:** Conocer datos epidemiológicos, clínicos y determinar predictores de mal pronóstico en los albores de la epidemia. **Material y Métodos:** estudio nacional semipropectivo, multicéntrico, en sujetos con injerto funcionante, infectados durante la primera ola de la pandemia,

entre el 1 de marzo y el 31 de septiembre de 2020 en Chile. **Resultados:** registramos la hospitalización de 97 adultos con injerto funcionante a través de todo el territorio nacional con edad promedio 52.5 años, 62% hombres, 45% hipertensos, 11% coronarios, 10% diabéticos, y 5% con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con un seguimiento post-trasplante promedio de 7.2 años y función renal previa promedio de 47.7 ml/min/1.7m<sup>2</sup> (fórmula CKD-EPI). Entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico hubo un periodo promedio de 4.8 días, predominando la tos (44%), disnea (42%) y fiebre (42%). Un 34% desarrolló injuria renal aguda y de ellos un 36% requirió soporte dialítico. La letalidad fue de un 30%, predominando en aquellos con falla orgánica múltiple 80% y quienes requirieron ventilación mecánica invasiva (52%). En el análisis multivariado, los mejores predictores de mortalidad fueron la mayor edad (OR: 2,92) y vivir en una comuna de bajos ingresos (OR: 2,35). **Conclusiones:** la información generada por este proyecto de la Sociedad Chilena de Nefrología permitió monitorizar la evolución inicial de la pandemia y proponer estrategias de vacunación prioritarias, ajustes de inmunosupresión y diseñar aspectos logísticos para reducir los riesgos de nuestros pacientes trasplantados.

**Palabras clave:** Pandemia; Trasplante renal; Covid-19; mortalidad; Chile; Sindemia

**INTRODUCCIÓN**

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, se reportaron los primeros casos de un síndrome respiratorio agudo severo causado por el virus SARS-CoV-2<sup>(1,2)</sup> registrándose >150 millones de infectados en el mundo y cerca de 4 millones de muertos al 15 de abril 2021<sup>(3)</sup>

El primer caso de la enfermedad en Chile fue registrado en marzo de 2020 y la primera ola se extendió más allá del primer semestre del mismo año.

El presente trabajo analiza la incidencia, epidemiología, comportamiento clínico, y factores predictores de mala evolución de pacientes trasplantados renales infectados por COVID 19 durante la primera ola de la pandemia en nuestro país, en un momento que los conocimientos sobre la enfermedad eran escasos y no se contaba con vacunación.

## MÉTODOS

### Características del estudio

Estudio observacional, de cohorte histórica, multicéntrico, que registró variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de receptores infectados y hospitalizados por SARS-CoV-2 en 20 centros del país (cobertura nacional del 95%). Datos no publicados del Registro Nacional de Trasplantes al momento del inicio de la pandemia (enero 2020) mostraban que el número total de pacientes con injerto funcionando era de 4.305 personas. Para este trabajo, se incluyó a mayores de 18 años, con injerto funcionando antes de la infección, de donante vivo o fallecido, operados en Chile, e infectados entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2020 y que cursaran su infección en un régimen intrahospitalario.

El registro de los pacientes comenzó al momento del diagnóstico y el seguimiento fue realizado activamente hasta el alta o fallecimiento por cada equipo de trasplante hasta el final del tiempo de observación, ingresando los datos a un banco nacional que era actualizado semana a semana en reuniones online. Se excluyó aquellos con reporte incompleto o pérdida de seguimiento. El consentimiento para ingreso al estudio fue autorizado y tomado verbalmente dada la condición de los pacientes y los datos fueron procesados en forma anónima por el equipo de investigadores para asegurar la confidencialidad. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico del Hospital Barros Luco Trudeau de Santiago de Chile.

### Características de los pacientes

#### *Datos clínicos y de laboratorio*

El diagnóstico de Covid-19 se realizó con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o imágenes radiológicas (tomografía de tórax de alta resolución informada por radiólogo calificado) compatibles con COVID-19. Los pacientes asintomáticos fueron detectados por pesquisa en presencia de otra morbilidad o ser contactos intrahospitalarios de un infectado. Se recopilaron datos demográficos, socioeconómicos, clínicos y de laboratorio, incluidas hospitalizaciones y mortalidad. La velocidad de filtración glomerular (VFGe) se estimó con fórmula CKD-EPI. La injuria renal aguda fue identificada de acuerdo con los criterios KDIGO <sup>(4)</sup>.

### Datos socioeconómicos

Para evaluar la dimensión social de la pandemia, el registro incluyó la comuna de residencia, considerando que en Chile existe alta concordancia entre el ingreso promedio por comuna y los parámetros de salud <sup>(5)</sup>. Las comunas fueron clasificadas utilizando el índice SAE (Índice de pobreza multidimensional a través del registro de la encuesta CASEN 2017) considerando como de bajos ingresos si el índice SAE estaba por debajo de la mediana nacional (<p50) y de ingresos medios-altos aquellas comunas con índice SAE igual o superior <sup>(6)</sup>. (Observatorio Social - Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Gob.cl. [revisado el 28 de marzo 2021]. Disponible en <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>

### Análisis estadístico

Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar distribución normal de las variables continuas. Las variables paramétricas se expresaron como media aritmética ± desviación estándar y las no paramétricas como mediana [percentil 25-75]. Para analizar variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher y para variables continuas, la prueba t de Student (variables paramétricas) y la U de Mann-Whitney (variables no paramétricas). Los análisis multivariados se hicieron mediante regresión logística multivariante, con cálculo de Odds Ratios (OR) e intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Todos los análisis fueron de dos colas y una p <0,05 se definió como diferencia estadísticamente significativa. Los datos se analizaron utilizando GraphPad Prism v.6.0 (GraphPad Software, La Jolla, CA) y el software Stata / SE 15.0 (Stata Software, College Station, TX).

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

Durante el periodo analizado se registraron 97 casos, con una edad promedio de 52,5 años, predominantemente varones (61,9%) los que presentaban antes de la infección una creatinina sérica promedio de 1,79 mg / dl y una velocidad de filtración glomerular estimada por fórmula CKD-EPI (VFGe) promedio de 47,7 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>.

Las comorbilidades más frecuentes

registradas al ingreso fueron la hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Un 87,6% fue diagnosticado por PCR y 12,4% por tomografía de tórax.

Los síntomas más frecuentes de infección fueron la fiebre, tos, disnea, síntomas gastrointestinales y cefalea (**Tabla 1**).

**Tabla 1:** Características clínicas de los 97 pacientes trasplantados renales con COVID-19

<b>Edad en años <sup>a</sup></b>	52.5±14.6
<b>Años desde trasplante renal <sup>b</sup></b>	7.2 [0.1-37.5]
<b>Sexo F/M</b>	37/60
<b>Rechazo en los últimos 6 meses (%)</b>	0
<b>Comorbilidades (%)</b>	
Hipertensión	44 (45.4%)
Enfermedad coronaria	11 (11.3%)
Enfermedad pulmonar	5 (5.2%)
Diabetes mellitus	10 (10%)
<b>Función renal previa <sup>a</sup></b>	
Creatinina sérica (mg/dL)	1,79 ± 0,88
VFGe (mL/min/1.7m <sup>2</sup> )	47,7 ± 22,2
<b>Manifestaciones clínicas (%)</b>	
Fiebre	41 (42.3%)
Tos	43 (44.3%)
Mialgias	21 (21.6%)
Cefalea	11 (11.3%)
Disnea	36 (42.3%)
Síntomas gastrointestinales	24 (24.7%)
Odinofagia	4 (4.1%)
Rinorrea	4 (4.1%)
Anosmia	1 (1%)
Dolor torácico	4 (4.1%)
Sin síntomas	5 (5.2%)
<b>Días entre inicio de síntomas y diagnóstico <sup>c</sup></b>	4,8 ± 3,1

**a:** promedio ± desviación estándar; **b:** mediana [rango]; **c:** media ± desviación estándar.

Un 21,6% de pacientes adquirió la infección en el mismo hospital y fueron incluidos en el registro.

La terapéutica empleada incluyó antibioterapia en 74,2%, corticoides en 39,2% e hidroxiquina en 9,3%. La conducta más común respecto del manejo inmunosupresor fue

la suspensión o reducción de anti-metabolitos (45%) y en los casos más graves se agregó además la suspensión de anticalcineurínicos (52%), incrementando la dosis de prednisona oral o usando dexametasona. La insuficiencia renal aguda se detectó en un 34%, con una creatinina sérica de 3.2 ± 2.8 mg/dL, requiriendo un 36% de ellos terapia renal sustitutiva. Once pacientes perdieron el injerto tras la infección, volviendo a hemodiálisis, y 30 fallecieron (letalidad 30,9%). El tiempo medio de estancia intrahospitalaria fue de 13 días (rango 1-113).

### Evaluación de factores de riesgo de mortalidad

Al comparar pacientes supervivientes con los no supervivientes (**Tabla 2**), quienes fallecieron eran significativamente mayores, con una significativa mayor prevalencia de diabetes, enfermedad coronaria y patologías pulmonares preexistentes, entre las comorbilidades.

No se detectaron diferencias en la sintomatología inicial de la esfera respiratoria superior ni gastrointestinales entre fallecidos y sobrevivientes, pero los fallecidos tenían una función renal previa significativamente peor que los sobrevivientes (39,7 ± 20,6 versus 51,3 ± 22,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Quienes fallecieron tuvieron mayor recuento de leucocitos, dímero D, proteína C reactiva y LDH comparados con los sobrevivientes (**Tabla 2**). No hubo diferencias en la inmunosupresión de base ni en las terapias implementadas, sin embargo, el 53,3% de los fallecidos recibieron corticosteroides con intención como parte del tratamiento de COVID-19, basada en el protocolo del estudio RECOVERY<sup>(7)</sup>, mientras que de los sobrevivientes solo el 32,8%, p=0,055). Los fallecidos requirieron oxigenoterapia y ventilación mecánica más frecuentemente, pero no tuvieron una mayor incidencia de injuria renal aguda ó diálisis (**Tabla 3**).

En el análisis multivariado, los predictores de mortalidad que mantuvieron significancia fueron la edad > 60 años (OR: 2,92 [1.2-7.5]) y la pertenencia a un nivel socioeconómico bajo (OR: 2,35 [1.1-6.9]).

El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la muerte fue de 10 días (rango, 1-146 días).

Veintiún pacientes adquirieron la enfermedad dentro del hospital y en 14 de ellos se tuvo el dato preciso del motivo de ingreso (3 pielonefritis

aguda, 2 infarto de miocardio, 1 hemorragia digestiva alta, 1 diarrea por Clostridium difficile, 1 diabetes descompensada, 1 síndrome antifosfolípidos en lupus, 1 hemorragia ginecológica, 1 tuberculosis, 1 cáncer de colon, 1 colangiocarcinoma, 1 cáncer de páncreas). No hubo hospitalizaciones relacionadas a rechazo

u otras complicaciones del trasplante renal. La mortalidad en este grupo no fue diferente de quienes adquirieron el COVID en la comunidad.

En el análisis socioeconómico, la mortalidad fue 72% para quienes provenían de comunas bajo el p50, frente al 19% de los que no lo estaban ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2:** Sobrevivientes versus fallecidos: variables clínicas al ingreso

	<b>SOBREVIVIENTES (67)</b>	<b>FALLECIDOS (30)</b>
<b>Edad en años <sup>a</sup></b>	49,2 ± 14.1	60,2 ± 12.8*
<b>Años desde trasplante renal <sup>b</sup></b>	7,1 [0.1-33.0]	7,8 [0.2-37.5]
<b>Sexo F/M</b>	23/44	14/16
<b>Comorbilidades (%)</b>		
Hipertensión	33 (49.3%)	11 (36.7%)
Enfermedad coronaria	4 (6%)	7 (23.3%) *
Enfermedad pulmonar	1 (1.5%)	4 (13.3%)*
Diabetes mellitus	2 (3%)	8 (27%) *
<b>Función renal previa</b>		
Creatinina sérica (mg/dL) <sup>a</sup>	1,63 ± 0,78	1,99 ± 0,75*
VFGe (mL/min/1.7m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	51,3 ± 22,7	39,7 ± 20,6*
<b>Días entre inicio de síntomas y diagnóstico <sup>b</sup></b>	4 [3-7]	3 [2-7]
<b>Manifestaciones clínicas (%)</b>		
Tos	30 (44.8%)	13 (43.3%)
Fiebre	28 (41.8%)	13 (43.3%)
Disnea	23 (34.3%)	13 (43.3%)
Síntomas gastrointestinales	18 (26.9%)	6 (20%)
Mialgias	14 (20.9%)	7 (23.3%)
Cefalea	9 (13.4%)	2 (6.7%)
Rinorrea	4 (6%)	0
Odinofagia	1 (1.5%)	3(10%)
Dolor torácico	4 (6%)	0
Anosmia	1 (1.5%)	0
Sin síntomas	4 (6%)	1(3.3%)
<b>Exámenes de laboratorio al ingreso</b>		
Creatinina sérica (mg/dL) <sup>a</sup>	2,93 ± 2.2	2,51 ± 1,7
Hematocrito (%) <sup>a</sup>	35,2 ± 7,0	35,7 ± 6,2
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	8.330 ± 5.457	11.809 ± 6.199 *
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>	220.020 ± 90.702	239.000 ± 84.833
INR (veces sobre el estándar normal) <sup>a</sup>	1,3 ± 0,7	1,3 ± 0,6
Ferritina (mcg/L) <sup>a</sup>	711 ± 391	1.167 ± 761 *
Dímero D (ng/mL) <sup>b</sup>	757 [400-1.538]	1.883 [848-2.770] *
Fibrinógeno (mg/dL) <sup>a</sup>	530 ± 103,6	563 ± 109,0
Proteína-C-reactiva (mg/L) <sup>b</sup>	48 [17-100]	180 [99-220] *
Lactato deshidrogenasa (U/L) <sup>a</sup>	299 ± 154	421 ± 148 *

**VFGe:** velocidad de filtración glomerular estimada; **INR:** razón internacional normalizada para protrombina; **a:** promedio ± desviación estándar; **b:** mediana [rango]; **c:** media ± desviación estándar;

\*:  $P < 0.05$  versus sobrevivientes

**Tabla 3:** Terapias y eventos intrahospitalarios en pacientes trasplantados renales hospitalizados por COVID-19 comparando los que sobrevivieron versus los fallecidos.

	<b>SOBREVIVIENTES (67)</b>	<b>FALLECIDOS (30)</b>
<b>Terapia Respiratoria</b>		
Oxigenoterapia	45 (67.2%)	27 (90%)*
Ventilación no invasiva	3 (4.5%)	2 (6.7%)
Ventilación mecánica invasiva	16 (23.9%)	18 (60%)*
<b>Otras Terapias</b>		
Uso de antibióticos	52 (77.6%)	20 (66.7%)
Glucocorticoides	22 (32.8%)	16 (53.3%)
Hidroxiclороquina	4 (6.0%)	5 (16.7%)
Immunoglobulina	1 (1.5%)	0
Plasma hiperinmune	1 (1.5%)	2 (6.7%)
Anticoagulantes	0	1 (3.3%)
<b>Eventos intrahospitalarios (%)</b>		
Injuria renal aguda	23 (34.3%)	10 (33.3%)
Disfunción multiorgánica	6 (9.0%)	23 (76.7%)*
Infecciones bacterianas	17 (29.8%)	10 (33.3%)
Infecciones virales (no COVID-19)	1 (1.5%)	3 (10%)
Requerimientos de hemodiálisis	8 (11.9%)	4 (13.3%)
Infarto de miocardio	1 (1.5%)	1 (3.3%)
Accidente cerebrovascular	0	1 (3.3%)

**VFGe:** velocidad de filtración glomerular estimada; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **INR:** razón internacional normalizada para protrombina; \*:  $P < 0.05$  versus sobrevivientes

## DISCUSIÓN

Este trabajo muestra las características de la infección por SARS-CoV-2 en trasplantados renales que fueron hospitalizados durante la primera ola pandémica en Chile, revelando el impacto dramático, con altas tasas de letalidad, similar a otros estudios <sup>(8-14)</sup> y superior a la población general chilena.

Considerando que la morbimortalidad en enfermedades infecciosas también depende del huésped, era de esperar que los receptores de trasplantes de órganos sólidos mostraran mayor riesgo de enfermar gravemente <sup>(8)</sup>.

Las condiciones preexistentes asociadas a mortalidad fueron similares a las previamente reportadas incluyendo la hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria y pulmonar preexistentes y la mayor edad <sup>(15, 16)</sup>.

Un hallazgo relevante fue la mejor supervivencia de los sujetos que traían una mejor función renal previa a la infección. En esta población no se identificó un esquema inmunosupresor particular en los pacientes fallecidos por COVID 19, por lo que no es posible sacar conclusiones del efecto del tipo de inmunosupresión sobre la mortalidad.

Resulta interesante que el 53,3% de los fallecidos recibieron corticosteroides con intención terapéutica, mientras que de los sobrevivientes solo el 32,8% ( $p = 0,055$ ), tendencia que puede estar influida por un uso intuitivo, probablemente asociado a la mayor gravedad de ese grupo.

La mayor mortalidad en pacientes de menor nivel socioeconómico revela el carácter sindémico de esta pandemia <sup>(8, 9)</sup>, traduciendo la mayor vulnerabilidad de los fallecidos.

Si bien la falla orgánica múltiple, la ventilación mecánica invasiva y la necesidad de diálisis eran esperadas en el análisis multivariado como factores de riesgo <sup>(17)</sup>, esto no ocurrió y pudiera ser explicable por la habitual coexistencia de ellos en nuestra serie.

Lamentablemente en el registro de variables clínicas no se incluyó el índice de masa corporal, condicionante que luego de la evolución de la pandemia logró ser relevante en la mortalidad <sup>(18)</sup>, pero que en ese momento desconocíamos.

Resulta importante mencionar que el 21% de nuestros pacientes hospitalizados adquirieron la infección en el hospital mientras esperaban la resolución de otros problemas <sup>(19)</sup>; aunque

el escaso número en análisis establece una dificultad en demostrar diferencias estadísticas en complicaciones y mortalidad, estos sujetos podrían acarrear una situación de salud general más precaria y en análisis sucesivos podría demostrarse una evolución diferente.

La gran fortaleza de este estudio es haberse hecho con la amplia colaboración y participación de todos los centros de trasplante nacionales y una intensa retroalimentación con el Ministerio de Salud. La mantención de la actividad de los equipos de trasplante desde los primeros momentos de la pandemia permitió una adecuada vigilancia nefrológica de los pacientes e hizo viable un estudio colaborativo en un escenario tan complejo como fue el inicio de la pandemia. Siendo un estudio multicéntrico, los criterios de hospitalización en la situación que se estaba viviendo pueden haber sido heterogéneos y pueden haber existido sesgos de notificación en algunas variables y algunas diferencias en el manejo clínico.

Los resultados aquí mostrados deben ser analizados en el contexto vivido en la primera ola de la pandemia, incluyendo las medidas de aislamiento extremas, las dificultades de acceso a la atención por saturación de los servicios de urgencia y la carencia de medidas terapéuticas validadas y un programa de vacunación tan eficiente como con el que se cuenta actualmente.

Esta primera ola de la pandemia fue una escuela de aprendizaje para los equipos de trasplante. Gracias un trabajo mancomunado y muy bien coordinado en que la FUTAC de la Sociedad Chilena de Nefrología pudo ir monitorizando la realidad epidemiológica y proponer estrategias de vacunación prioritarias, ajustes de terapia inmunosupresora y diseñar aspectos logísticos para reducir los riesgos de nuestros pacientes trasplantados. Finalmente, este trabajo aportó la información necesaria para algo muy importante, como fue el diseñar las medidas prioritarias para reiniciar lo antes posible el programa de trasplante en Chile, violentamente afectado por esta pandemia.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los médicos y enfermeras que participaron en la iniciativa FUTAC, con seguimiento de pacientes, recolección de datos y registros.

## IN MEMORIAM

En memoria a Andres Boltansky, MD, fallecido en diciembre de 2020 por infección COVID-19. Fue nefrólogo experto en trasplante renal, miembro de la directiva de la Sociedad Chilena de Nefrología, cofundador del Registro Nacional de Trasplantes Renales de Infecciones por COVID-19 (FUTAC) y coautor de este manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- 2) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- 3) map C-. COVID-19 map - *John Hopkins Coronavirus Resource Center* [Internet]. Jhu.edu. [cited 2021 Mar 28]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [Internet] .
- 4) Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
- 5) Burrows J. Inequalities and healthcare reform in Chile: equity of what? *J Med Ethics*. 2008;34(9):e13.
- 6) Observatorio Social - *Ministerio de Desarrollo Social y Familia*. Gob.cl. [revisado el 28 de marzo 2021]. Disponible en <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>.
- 7) Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int*. 2020;97(6):1083-8.
- 11) 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.
- 12) Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1800-8.
- 13) Sharma P, Chen V, Fung CM, Troost JP, Patel VN, Combs M, et al. COVID-19 Outcomes Among Solid Organ Transplant Recipients: A Case-control Study. *Transplantation.* 2021;105(1):128-37.
- 14) Crespo M, Mazuecos A, Rodrigo E, Gavela E, Villanego F, Sánchez-Alvarez E, et al. Respiratory and Gastrointestinal COVID-19 Phenotypes in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 2020;104(11):2225-33.
- 15) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-9.
- 16) Lee LY, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10241):1919-26.
- 17) Salvadori M, Tsalouchos A. COVID-19 and Kidney Transplantation: Epidemiology, Histopathological Presentation, Clinical Presentation and Outcomes, and Therapeutic Strategies. *Transplantation.* 2022;3(3):219-29.
- 18) Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected - obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(3):135-49.
- 19) Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4090-e9.