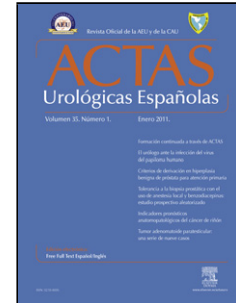


Journal Pre-proof

Viabilidad y seguridad del trasplante renal de donante fallecido durante la pandemia por COVID-19: perspectivas de un hospital universitario italiano

V. Li Marzi R. Campi A. Pecoraro S. Serni



PII: S0210-4806(20)30201-1

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.acuro.2020.08.011>

Reference: ACURO 1313

To appear in: *Actas Urologicas Espanolas*

Received Date: 6 July 2020

Accepted Date: 22 August 2020

Please cite this article as: Li Marzi V, Campi R, Pecoraro A, Serni S, Viabilidad y seguridad del trasplante renal de donante fallecido durante la pandemia por COVID-19: perspectivas de un hospital universitario italiano, *Actas Urologicas Espanolas* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.08.011>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Sección: Cartas al Director

**Viabilidad y seguridad del trasplante renal de donante fallecido durante la pandemia por COVID-19:
perspectivas de un hospital universitario italiano**

**Feasibility and Safety of Kidney Transplantation from Deceased Donors during the COVID-19 Pandemic:
Insights from an Italian Academic Centre**

V. Li Marzi^{1,2}, R. Campi^{1,2*}, A. Pecoraro¹, S. Serni^{1,2}

¹ Unit of Urological Robotic Surgery and Renal Transplantation, Careggi Hospital, University of Florence,
Florence, Italy

*** Corresponding Author:**

Riccardo Campi

E-mail address: riccardo.campi@gmail.com

Sr. Director:

Prácticamente todos los centros de trasplante renal (TR) en todo el mundo se han visto obligados a adaptarse rápidamente a los desafíos planteados por la pandemia del COVID-19¹. En particular, los receptores de TR diagnosticados con COVID-19 han experimentado resultados clínicos adversos^{2,3}, lo que plantea dudas sobre la seguridad del TR durante este período. Así, el número de donaciones y TR de donantes fallecidos ha sufrido una reducción crítica en diversos países⁴.

Ante este panorama, y aunque los programas de TR de donante vivo se han suspendido en la mayoría de los centros (incluido el nuestro), aun es tema de debate si los programas de TR de donante fallecido deben continuar durante un escenario de emergencia como este. Además, todavía faltan datos sobre la tasa de

COVID-19 tras el TR, así como sobre la seguridad de la cirugía mínimamente invasiva en este entorno. Sin embargo, dado que el TR de donante fallecido es un procedimiento quirúrgico "urgente" de gran valor, es primordial mantener esta actividad incluso en situaciones de emergencia.

Con el fin de aportar información sobre el tema, en este documento presentamos nuestra experiencia de TR de donante en muerte encefálica (DME) durante el trimestre febrero-abril de 2020 (período COVID-19), comparando sus resultados con los de TR realizados en el mismo período de tiempo en los años 2017-2019 (período sin COVID) (Fig. 1).

En nuestro centro, ubicado en una de las regiones de Italia más afectadas por la COVID-19, se implementaron una serie de medidas logísticas y clínicas poco después de la propagación de la epidemia, con el objetivo de prevenir la transmisión de la enfermedad a los receptores de TR (Fig.2).

En general, las actividades de obtención y trasplante de riñón no cambiaron significativamente durante el período COVID-19 (Fig. 3).

La cohorte analítica incluyó 33 TR (12 del periodo COVID vs 21 del período sin COVID) (Tabla 1). Aunque el perfil de los donantes fue similar entre los dos grupos, observamos que en el trimestre febrero-abril de 2020 hubo menos TR preventivos (0% vs 19%, $p = 0,003$) y tuvieron una mediana mayor de tiempo de diálisis antes del TR (50 vs. 24 meses, $p = 0,016$). El porcentaje de TR robótico fue similar entre los dos grupos (23,8% vs 25%). Además, el tiempo de isquemia fría, los resultados intra y postoperatorios, así como la estancia media hospitalaria, no difirieron entre los dos períodos de estudio. Aunque se registró una tasa más alta de función retardada del injerto en pacientes sometidos a TR durante el período COVID-19, la mediana de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) al alta hospitalaria fue similar entre los grupos del estudio (43 frente a 41 ml/min/1,73 m², $p = 0,9$).

Ninguno de los 12 receptores sometidos a TR en 2020 fue diagnosticado con COVID-19 durante el postoperatorio, ni ninguno de los 210 pacientes que están actualmente en la lista de espera para TR en nuestro centro. Por último, hasta la fecha registramos 7 casos de COVID-19 entre los 140 pacientes en diálisis

(con 2 fallecimientos relacionados con la enfermedad) y 2 casos entre los 860 receptores de TR en el ámbito ambulatorio.

Si bien los desafíos causados por la pandemia de COVID-19 pueden poner en peligro la actividad de TR, nuestra experiencia respalda la viabilidad y seguridad del TR de DME incluso durante períodos de emergencia como este, siempre que los recursos humanos y logísticos permitan lograr una vía oportuna y efectiva para la donación y trasplante.

References

- [1] Ritschl PV, Nevermann N, Wiering L, et al. Solid organ transplantation programs facing lack of empiric evidence in the COVID-19 pandemic: A By-proxy Society Recommendation Consensus approach. *Am J Transplant*. 2020 [published online ahead of print] doi:10.1111/ajt.15933
- [2] Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2020. Epub ahead of print. doi:10.1056/NEJMc2011117.
- [3] Abrishami A, Samavat S, Behnam B, Arab-Ahmadi M, Nafar M, Sanei Taheri M. Clinical Course, Imaging Features, and Outcomes of COVID-19 in Kidney Transplant Recipients. *Eur Urol*. May 2020; Available at:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283820303328>
- [4] Loupy A, Aubert O, Reese PP, et al. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *The Lancet* 2020. In Press. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31040-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31040-0).
- [5] Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, et al. EAU Guidelines Office Rapid Reaction Group: An organisation-wide collaborative effort to adapt the EAU guidelines recommendations to the COVID-19 era. *Eur Urol* 2020 (In Press); available at: <https://www.europeanurology.com/covid-19-resourceEAU>

Leyenda de tabla y figuras

Tabla 1. Características relacionadas con el donante, el receptor y el injerto, y resultados quirúrgicos, postoperatorios y funcionales tempranos relacionados con los pacientes incluidos en nuestro estudio. La estadística descriptiva se informa como mediana y RIC para las variables continuas, y frecuencia y porcentaje para las variables categóricas, según corresponda. Las diferencias potenciales en las características basales de los pacientes y en los resultados principales del estudio entre los pacientes sometidos a trasplante renal en el trimestre febrero-abril de los años 2017-2019 (*período sin COVID*) versus los pacientes sometidos a trasplante renal en el trimestre febrero-abril de 2020 (*período COVID*) se evalúan mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson y la prueba U de Mann-Whitney, según corresponda. ASA = American Society of Anesthesiologists; IMC = índice de masa corporal; ERT = enfermedad renal terminal; TR = trasplante renal.

	Total (n=33)	Trimestre Febrero-abril 2017-2019 (<i>período sin COVID</i>) (n=21)	Trimestre Febrero-abril 2020 (<i>período COVID</i>) (n=12)	p
Pacientes en lista de espera y en diálisis				
Pacientes en lista de espera para TR (n)			210	
Pacientes en lista de espera para TR con diagnóstico de COVID-19 (n, %)			0 (0)	
Pacientes con ERT actualmente en diálisis en nuestro centro (n)			140	
Pacientes en diálisis con diagnóstico de COVID-19 (n, %)		/	7 (5.0)	/
Pacientes en diálisis fallecidos por COVID-19 (n, %)			2 (1.4)	
Receptores de TR actualmente en seguimiento (n)			860	
Receptores de TR en seguimiento con diagnóstico de COVID-19 (n, %)			2 (0.2)	
Características del donante				
Edad del donante (años) (mediana, RIC)	54 (44-61)	57 (48-64)	50 (40-58)	0.4
IMC del donante (kg/m ²) (mediana, RIC)	26.0 (24.4-27.5)	26.3 (24.6-27.7)	25.3 (24.4-27.3)	0.5
Sexo del donante (varón) (n, %)	22 (68.8)	13 (65.0)	9 (75.0)	0.6
Donante con criterios expandidos (n, %)	11 (33.3)	8 (38.1)	3 (25.0)	0.4
TFGe del donante (ml/min/1,73 m ²) (mediana, RIC)	82.0 (66.0-94.0)	88.8 (61.8-98.5)	81.0 (69.0-100.5)	0.9
Características del receptor				
Edad del receptor (años) (mediana, RIC)	49 (44-58)	49 (42-58)	50 (46-56)	0.8

IMC del receptor (kg/m ²) (mediana, RIC)	24.3 (22.0-27.0)	23.4 (21.6-24.9)	26.8 (23.6-28.0)	0.014	
Sexo del receptor (varón) (n, %)	17 (51.5)	13 (61.9)	4 (33.3)	0.1	
Índice de comorbilidad de Charlson (ICC) del receptor (mediana, RIC)	2 (2-3)	2 (2-3)	3 (2-4)	0.3	
Puntuación ASA del receptor (mediana, RIC)	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (3-4)	0.07	
Trasplante previo (n, %)	2 (6.1)	2 (9.5)	0 (0)	0.2	
Receptor preventivo (n, %)	4 (12.1)	4 (19.0)	0 (0)	0.003	
Duración de la diálisis (si no es preventiva) (meses) (mediana, RIC) n = 29	46 (23-56)	24 (15-48)	50 (37-66)	0.016	
Características del injerto					
Tiempo de Isquemia Fría (horas) (mediana, RIC)	16 (13-16)	16 (14-17)	15 (12-16)	0.06	
Biopsia del injerto en la mesa de cirugía de banco (n, %)	14 (42.4)	9 (42.9)	5 (41.7)	0.9	
Puntuación de Karpinsky (en la biopsia) (mediana, RIC)	4 (4-4)	4 (3-4)	4 (4-5)	0.8	
Resultados postoperatorios y funcionales					
Abordaje quirúrgico robótico (n, %)	8 (24.2)	5 (23.8)	3 (25.0)	0.9	
Rechazo agudo (n, %)	1 (3.0)	1 (4.8)	0 (0)	0.4	
Transfusión de sangre en postoperatorio (n, %)	5 (15.2)	2 (9.5)	3 (25.0)	0.2	
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias severas (Clavien-Dindo grado 3-5) (n, %)	4 (12.0)	4 (19.0) n = 3 Clavien-Dindo 3a n = 1 Clavien-Dindo 3b	0 (0)	0.1	
Duración total de estancia hospitalaria (días) (mediana, RIC)	13 (11-15)	12 (10-14)	13 (11-16)	0.1	
Función retardada del injerto (n, %)	4 (12.1)	0 (0)	4 (33.3)	0.001	
TFGe (ml/min/1.73m ²) (mediana, RIC)	DPO 7	30 (13-49)	30 (18-52)	27 (10-50)	0.7
	Al alta hospitalaria	42 (35-58)	41 (36-57)	43 (35-65)	0.9

Figura 1. Diagrama de flujo representando el número de trasplantes de riñón (TR) realizados en el Hospital Universitario Careggi en el período de enero de 2017 a abril de 2020 (n = 173) y de TR de donantes en muerte encefálica (DME) en el trimestre de febrero a abril del año 2020 (n = 12, período COVID) vs. los años 2017-2019 (n = 21, período sin COVID), representando la cohorte analítica. DV = donante vivo; DME = donante en muerte encefálica; DMC = donante tras muerte circulatoria; TR = trasplante renal.

ENGLISH	ESPAÑOL
Kidney transplantations (KT) performed at Careggi University Hospital (Jan 2017 to Apr 2020) (n=173)	Trasplantes renales (TR) realizados en el Hospital Universitario Careggi (ene 2017 – abril 2020) (n=173)
KTs performed in the Trimester Feb – Apr, years 2017-2020 (n 052, 30,0%)	TR realizados en el primer trimestre feb-abril, años 2017-2020 (n 0,52, 30,0%)
Trimester Feb-Apr 2017 (n=8, 15%)	Trimestre feb-abril 2017 (n=8, 15%)
Trimester Feb-Apr 2018 (n=15, 29%)	Trimestre feb-abril 2018 (n=15, 29%)
Trimester Feb-Apr 2019 (n=15, 29%)	Trimestre feb-abril 2019 (n=15, 29%)
Trimester Feb-Apr 2020 (n=14, 27%)	Trimestre feb-abril 2020 (n=14, 27%)
LD	DV
DCD	DMC
DBD	DME
n. of KT from DBD Trimester Feb-Apr, years 2017-2019 n=21	n. de trasplantes renales de DME Trimestre feb-abril, años 2017-2019 n=21
n. of KT from DBD Trimester Feb-Apr, year 2020 n=12	n. de TR de DME Trimestre feb-abril, año 2020 n=12

Figura 2. Descripción global del protocolo para la donación y el trasplante de riñón en el Hospital

Universitario Careggi en Florencia, Italia, durante la pandemia del COVID-19. La prioridad principal de estas vías clínicas específicas fue garantizar la seguridad del receptor de trasplante renal, reduciendo el riesgo de COVID-19 derivado del donante. SU = Servicio de Urgencias; CNT = Centro Nazionale Trapianti (Organización Italiana de Trasplantes); DME = donante en muerte encefálica; DMC = donante muerte circulatoria; CLTD = coordinador local de trasplantes y donaciones; TR = trasplante renal; UCI = unidad de cuidados intensivos; OR. = quirófano; EPP = equipo de protección personal; ONT = Organización Nacional de Trasplantes.

ENGLISH	ESPAÑOL
<ul style="list-style-type: none"> • Dedicated experienced KT team • Serology testing (+/- nasopharyngeal swabs) for the whole KT team 	<ul style="list-style-type: none"> • Equipo específico y con experiencia en TR • Pruebas serológicas (+/- hisopo nasofaríngeo) para todo el equipo de TR
<ul style="list-style-type: none"> • Outpatient clinic • Follow-up: Distancing, hand 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio • Seguimiento: Distanciamiento, higiene

<p>hygiene and use of PPE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Waiting list: suspended from 31th. March to 8th. May 2020 	<p>de manos y uso de EPP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lista de espera: suspendida desde el 31 de marzo hasta el 8 de mayo de 2020
<ul style="list-style-type: none"> • No-COVID ICUs (for postoperative monitoring of KT recipients) • No-COVID Nephrology & Dialysis <ul style="list-style-type: none"> • Unit (1 patient/room) & diagnostic pathways for KT recipients 	<ul style="list-style-type: none"> • UCI libre de COVID (para monitorización postoperatoria de receptores de TR) • Nefrología y Diálisis libre de COVID <ul style="list-style-type: none"> • Unidad (1 paciente/habitación) & vías diagnósticas para receptores de TR
<ul style="list-style-type: none"> • No-COVID operating theatres for KT 	<ul style="list-style-type: none"> • Quirófanos libres de COVID para TR
<ul style="list-style-type: none"> • Testing all KT recipients with SARS-Cov2 RT PCR samples from nasopharyngeal (from 11th. March 2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas SARS-Cov2 RT-PCR con hisopo nasofaríngeo para todos los receptores de TR (desde el 11 marzo 2020)
<ul style="list-style-type: none"> • Suspension of <i>living donor</i> KTs (from 25th. February 2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspensión de TR de donante vivo (desde el 25 de febrero 2020)
<ul style="list-style-type: none"> • Standardized procedures for organ procurement in no-COVID Hospital areas 	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimientos estandarizados para la obtención de órganos en áreas del Hospital libres de COVID

<ul style="list-style-type: none"> • Testing all donors with SARS-Cov-2 RT PCR samples from nasopharyngeal swabs (from 24th. Feb 2020) and bronchoalveolar-lavage fluids (from 3rd. March 2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas SARS-Cov2 RT-PCR con hisopo nasofaríngeo (desde el 24 de febrero 2020) y lavado broncoalveolar (desde el 3 de marzo 2020) para todos los donantes de TR
Safe Pathway for Donation & Kidney Transplantation during the COVID-19 pandemic	Vía segura para la donación y el trasplante de riñón durante la pandemia por COVID-19
Team	Equipo
Logistics	Logística
Donation	Donación
Kidney Transplant	Trasplante renal
<p>Monitoring & control by Transplant Centres in collaboration with CNT of the phases: a) recipient selection; b) communication of possible KT; c) preparation of the recipient; d) transfer of the recipient into the O.R.; 2) postoperative management of the recipient; f) planning of follow-up.</p>	<p>Monitorización y control por los Centros de Trasplante en colaboración con el CNT de cada fase: a) selección del receptor; b) comunicación del posible TR; c) preparación del receptor; d) traslado del receptor al quirófano; 2) manejo postoperatorio del receptor; f) programación del seguimiento</p>
Division of COVID vs no-COVID pathways and pavilions within the Hospital	División de las vías y pabellones COVID vs. no-COVID dentro del Hospital
<p>Effective collaboration between</p> <ul style="list-style-type: none"> • LDTC, A&E Dept., ICUs, and Hospital Health Dept. to timely 	<p>Colaboración efectiva entre</p> <ul style="list-style-type: none"> • CLTD, S.U, UCI, y el servicio hospitalario para detectar a tiempo

<p>detect potential challenges for the pathways of time-dependent diseases and consequently for organ procurement.</p> <ul style="list-style-type: none"> • LDTCs, RTC, the Operations Centre for management of ICU beds and the CNT to monitor the variations in the number of ICU beds in no-COVID Hospitals, highlighting the opportunities for organ procurement (both from DBDs and DCDs) at both regional and national level 	<p>posibles desafíos en las vías clínicas de las enfermedades tiempo-dependientes y, por consiguiente, de la obtención de órganos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CLTD, CNT, el Centro de Operaciones para el manejo de camas UCI y el CNT, para monitorizar las variaciones en el numero de camas UCI en Hospital libres de COVID, resaltando las oportunidades para la obtención de órganos (de DME y DMC) a nivel regional y nacional.
<p>Involvement of Hospitals' LTDC in the pathway for time-dependent diseases (stroke, myocardial infarction, cardiac arrest, major trauma), to ensure effective working models 24h/24, facilitating <i>specific pathways for imaging and laboratory analyses</i> (including donor screening), optimizing the time efficiency of the donation process.</p>	<p>Implicación del CLTD en las vías clínicas de enfermedades tiempo-dependientes (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, paro cardiaco, traumatismo mayor), para garantizar modelos de trabajo efectivos 24/24h, facilitando vías específicas para las pruebas de imagen y laboratorio (incluido el screening de donantes), optimizando la eficiencia y tiempo del proceso de donación.</p>

Figura 3. Resumen de la actividad de obtención de riñón en el Hospital Universitario de Careggi (trimestre

febrero-abril, años 2017-2020). En el trimestre febrero-abril de 2020 (período COVID), nuestro equipo local de trasplantes realizó la obtención de riñón en toda el región de Florencia. Además, en abril aceptamos para trasplante renal 2 riñones de otra región del norte de Italia que experimentó severos desafíos logísticos en la asignación del injerto en ese período. La Toscana había declarado oficialmente que la actividad de trasplantes, siendo un "procedimiento urgente", debía mantenerse activa durante la pandemia (deliberación n. 572, 4 de mayo de 2020, Consejo Regional de Toscana, disponible en: <https://www.regione.toscana.it>). En concreto, se pidió a los centros de trasplantes que aseguraran la proporcionalidad histórica entre los órganos ofrecidos (de los centros de obtención tanto regionales como extra regionales) y los órganos trasplantados, respetando los principios de seguridad publicados por el Centro Regional de Trasplantes y la Organización Italiana de Trasplantes.

ENGLISH	ESPAÑOL
nº of procured kidneys	nº de riñones obtenidos
nº of discharged kidneys	nº de riñones desechados
nº of transplanted kidneys	nº de riñones trasplantados