

**Trasplante de células progenitoras  
hematopoyéticas (TCPH)  
Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea  
y Terapia Celular (GATMO - TC) - SAH  
Comisión de Infecciones en el Paciente  
Inmunocomprometido - SADI  
Registro de donantes de CPH y Dirección  
Científico Técnica - INCUCAI**



HEMATOLOGÍA  
Volumen 24  
Número Extraordinario  
COVID-19: Abril 2020

Al igual que con epidemias virales similares de origen zoonótico en años recientes, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS)-CoV, la nueva cepa de coronavirus SARS-CoV-2 parece ocasionar una infección más grave con resultados potencialmente mortales en pacientes de edad avanzada y pacientes con comorbilidades subyacentes.

El período de incubación (tiempo desde la exposición al desarrollo de los síntomas) oscila entre 2-14 días.

Al momento de la redacción de este documento no se pueden hacer recomendaciones sobre tratamiento antiviral debido a que la información es limitada y proveniente de series de casos. No hay opciones de tratamiento aprobadas en Europa y tampoco hay vacuna disponible.

Varias drogas han sido estudiadas en brotes anteriores de coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV) y aunque se ha demostrado algún beneficio, los datos no son concluyentes.

**Las siguientes recomendaciones serán actualizadas en forma periódica según la situación epidemiológica, tener en cuenta que la definición de caso es dinámica.**

La PCR para SARS Cov2 inicialmente se realizó en forma centralizada en el Laboratorio Nacional de Referencia "Instituto Carlos G. Malbrán", desde el 20 de marzo se realiza en forma descentralizada.

**Período de evaluación para trasplante paciente/  
donante**

- Durante el período de evaluación para TCPH alogénico el donante tendrá que seguir todas las medidas recomendadas para reducir la posibilidad de infección por Coronavirus, ya que si esto ocurre, el trasplante deberá posponerse.
- El donante haploidéntico pasa a ser una indicación prioritaria en aquellos pacientes cuyo DNR no pueda ser colectado o que carezcan de un DNR del registro argentino.
- Se sugiere la elección de CPH de sangre periférica por sobre la colecta de médula ósea con el fin de no utilizar recursos críticos en el contexto de la pandemia (quirófano, intubación, hemocomponentes).
- La criopreservación del producto de CPH será una decisión de cada unidad de TCPH según el criterio médico y el riesgo de contagio por COVID-19.

**Candidatos a TCPH y terapia celular**

Se sugiere el testeo para SARS-CoV 2, por técnica de PCR en muestra respiratoria, de los candidatos a TCPH y terapias celulares previo al régimen de acondicionamiento independientemente de la presencia de síntomas.

El objetivo del testeo de SARS-Cov 2 previo al trasplante es detectar pacientes en período de incubación o confirmar un caso asintomático, evitando de esta forma exponer al paciente a complicaciones serias, así como evitar la transmisión dentro de la Unidad.

**ESCENARIO 1- Candidatos a TCPH y los candidatos a terapia celular que presenten síntomas de infección aguda del tracto respiratorio deberán ser testeados para virus respiratorios por PCRy para SARS-CoV- 2.0 por PCR.**

- A. **PCR SARs-CoV 2 es negativa:** debe quedar en aislamiento social (cuarentena) por 14 días y repetir PCR para SARs-CoV- 2.0 entre 7-14 posteriores al inicio de los síntomas. En caso de ser ambas negativas y el paciente estar asintomático entonces podrá ser candidato a TCHP y terapia celular.
- B. **PCR SARS- CoV- 2 es positiva:** (en muestras respiratorias) el trasplante o la terapia celular deberán diferirse hasta que el paciente este asintomático y por lo menos 2 estudios por PCR sean negativos tomados con una semana de diferencia (idealmente 28 días desde el inicio de los síntomas considerando que existen casos con excreción prolongada).

**ESCENARIO 2- Candidatos a TCPH o terapias celulares que han tenido CONTACTO ESTRECHO con casos confirmados de SARS-CoV- 2.**

- A. La movilización, recolección de CPH y el acondicionamiento deberán **diferirse idealmente 21 días** desde el último contacto o según criterio médico en enfermedad hematológica de alto riesgo.
- B. Los pacientes deben ser monitorizados de cerca para evaluar el desarrollo de síntomas de infección. Aunque se encuentren **asintomáticos requerirán un control con dos PCR** consecutivas negativas tomadas separadas por una semana.

**En casos de que COVID 19 se diagnostique en un paciente durante la etapa de internación del trasplante se recomienda no alojarlo en habitación con presión positiva ya que la misma favorecería dispersión viral fuera de ella.**

Si la circulación de COVID-19 se presume que va a ser alta en la comunidad, para determinadas condiciones podría diferirse el TCPH. Como en todo paciente con infección viral respira-

toria considerar junto con el médico de cabecera el balance riesgo/ beneficio del momento para el trasplante.

**Consideraciones en pacientes sintomáticos**

En el caso de un paciente sintomático considerarlo como caso sospechoso siguiendo las recomendaciones del MSN, y efectuar el diagnóstico realizando determinaciones de PCR en muestra respiratoria para virus respiratorios y para SARS- CoV-2, e imagen pulmonar (preferentemente TC tórax sin contraste). Si se detecta SARs -CoV-2 en tracto respiratorio superior **realizar imagen de tórax (TC sin contraste preferentemente).**

- Si la TC de tórax es normal y el paciente tiene síntomas mínimos (rinorrea, odinofagia, etc.), no se recomienda tratamiento, pero considerarlo si los síntomas progresan.
- Si la imagen de tórax es anormal y/o hay síntomas del tracto respiratorio inferior considerar tratamiento.
- Si se detecta en BALSARS-Cov-2, considerar tratamiento.

**BAL:** no es recomendado si hay un test positivo para SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo por el riesgo de transmisión a los trabajadores de la salud, a menos que se sospeche una coinfección o en pacientes en los que esté clínicamente indicado.

**Tratamiento**

No existen drogas aprobadas para el tratamiento pero se han realizado estudios con drogas durante brotes por otros coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV) que han demostrado cierto beneficio, si bien no hay datos concluyentes. Varias drogas han sido evaluadas como lopinavir/ritonavir, ribavirina, hidroxiquina, interferón alfa y beta, tocilizumab. Otras drogas están en fase III de investigación como remdesivir, favipiravir.

Se deberá individualizar en cada caso la indicación de tratamiento en pacientes sintomáticos y el esquema a indicar. Se recomienda la consulta con el especialista en Infectología.

**B. Donantes**

Diferentes comunicaciones han demostrado que SARS-Cov-2 se ha detectado en la sangre pero no hay información de la cinética y si esto se asociaría

con mayor gravedad de la enfermedad. La Asociación Americana de Bancos de Sangre en sus guías no recomienda el testeo para SARS-CoV-2 en productos de la sangre y las guías de la FDA recomiendan considerar la exposición del donante a la infección. Considerar la historia en los 28 días previos a la donación.

- A. Se sugiere posponer el trasplante en aquellos pacientes en que su enfermedad lo permita.
- B. Se sugiere el testeo para SARS-CoV 2, por técnica de PCR en muestra respiratoria, para los donantes previo al inicio del acondicionamiento del paciente, independientemente de la presencia de síntomas.
- C. En el caso de que los donantes asintomáticos que no puedan testearse se recomienda que posterior a la colecta se criopreserven las células y mantengan en cuarentena por 28 días a la espera de la evolución clínica del donante.
- D. En todos los casos se recomienda un seguimiento de los donantes con una encuesta dirigida a evaluar la posible aparición de signos y síntomas de la infección.
- E. Donante con SARS-CoV- 2 detectado en mues-

tras respiratorias considerar no seleccionarlo como donante. Sólo en caso de urgencia y si no se cuenta con otro donante podrá ser recolectado evaluando cuidadosamente los riesgos y beneficios. Podría volver a ser elegido si no tuvo historia de infección respiratoria severa, hayan transcurrido 28 días desde la resolución de los síntomas y se hallan realizado muestras respiratorias para SARS-CoV-2, con 2 PCR negativas.

- F. Donante que tuvo contacto estrecho con personas con COVID-19, se debe excluir de la donación por 28 días. En circunstancias especiales podrá considerarse como donante si las muestras respiratorias son negativas para SARS-CoV-2 debiendo contar con 2 PCR separadas por una semana y si el donante se encuentra asintomático. El donante debe ser monitoreado para la aparición de síntomas.

En este momento no se puede determinar cuál es el mejor momento entre la recolección, criopreservación y el inicio del régimen de acondicionamiento.

Se estima que el riesgo de transmisión viral por CPH es muy bajo, la FDA no ha reportado casos de COVID-19 por transfusiones.

### Bibliografía

1. Per Ljungman, Jan Styczynski, Malgorzata Mikulska. Coronavirus disease covid-19: EBMT recommendations. Update April 7, 2020. EBMT COVID 19 guidelines V6.1, 2020.
2. José Luis Piñana, Rodrigo Martino, Manuel Lizasoain, Rafael de la Cámara. Actuación frente a COVID19 en receptores de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos y Pacientes Oncohematológicos. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. Actualización a 31 de marzo de 2020. <https://www.geth.es/pacientes/noticias/616-recomendacion-terapeutica-geth>
3. COVID-19 rapid guideline: haematopoietic stem cell transplantation. NICE guideline Published: 1 April 2020. [www.nice.org.uk/guidance/ng164](http://www.nice.org.uk/guidance/ng164)
4. ASTCT. Interim guidelines for covid-19 management in Hematopoietic Cell Transplant and Cellular Therapy patients. Version 1.1. March 9, 2020
5. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, Li C, Ai Q, Lu W, Liang H, Li S, He J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020. Epub 2020/02/19. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6. PubMed PMID: 32066541. 2. Centers for Disease Control. Evaluating and Reporting Persons Under Investigation. March 4, 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>.
6. Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, Yuan J, Li J, Zhang M, Wang Z, Xing L, Wei J, Peng L, Wong G, Zheng H, Liao M, Feng K, Li J, Yang Q, Zhao J, Zhang Z, Liu L, Liu Y. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections 2020:2020.02.11.20021493. doi:

- 10.1101/2020.02.11.20021493 %. J medRxiv.
7. Boonyaratanakornkit J, Vivek M, Xie H, Pergam SA, Cheng GS, Mielcarek M, Hill JA, Jerome KR, Limaye AP, Leisenring W, Boeckh MJ, Waghmare A. Predictive Value of Respiratory Viral Detection in the Upper Respiratory Tract for Infection of the Lower Respiratory Tract With Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Infect Dis.* 2020;221(3):379-88. Epub 2019/09/22. doi: 10.1093/infdis/jiz470. PubMed PMID: 31541573.
  8. Clinicaltrials.gov. Adaptive COVID-19 Treatment Trial. March 6, 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>.
  9. Styczynski J, Mikulska M, Ljungman P. EBMT recommendation on: CORONAVIRUS DISEASE COVID- 19: EBMT; 2020 [updated 03/01/2020]. Available from: <http://newsletters.ebmt.org/view.php?J=sdJU2X80rmN0KWiiCSsZBg&C=WKRf763y-9VzwPoB0anNGjDGA>
  10. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev.* 2020. Epub 2020/02/29. doi:10.1016/j.tmr.2020.02.003. PubMed PMID: 32107119.8.
  11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)301835. PubMed PMID: 31986264.
  12. American Association of Blood Banks. February 25, 2020. Update: Impact of 2019 Novel Coronavirus and Blood Safety. Available from: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf>.
  13. Food and Drug Administration. Important Information for Human Cell, Tissue, or Cellular or Tissue-based Product (HCT/P) Establishments Regarding the 2019 Novel Coronavirus Outbreak February 14, 2020. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/important-information-human-cell-tissue-or-cellular-or-tissue-based-product-hctp-establishments>. AUTHORS: Alpana Waghmare on behalf of the American Society of Transplantation and Cellular Therapy Infectious Diseases Special Interest Group (Michael Boeckh, Roy Chemaly, Sanjeet Dadwal, Genovefa Papanicolaou, Steven Pergam). We would like to thank our colleagues for valuable input: Ella Ariza-Heredia, Paul Carpenter, Janet Englund, Stephen J. Forman, Rebecca Gardner, Terry Gernsheimer, Joshua Hill, Mini Khamboj, Michael Linenberger, Catherine Liu, Monzur Al Malki, Ryotaro Nakamura, Chikara Ogimi Miguel Ángel Perales, Bipin Savani, Eileen Smith, Cameron Turtle, Masumi Ueda. Author Affiliations: Alpana Waghmare, MD Assistant Professor, Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases University of Washington and Seattle Children's Hospital Assistant Member, Vaccine and Infectious Diseases Division Fred Hutchinson Cancer Research Center, Michael Boeckh, MD PhD Professor, Department of Medicine, Division of Allergy and Infectious Diseases University of Washington Head, Infectious Disease Sciences Program and Full Member, Vaccine and Infectious Diseases Division Fred Hutchinson Cancer Research Center
  14. Bhagirathbhai Dholaria and Bipin N. Savani. How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID-19 threat? *Brit J Haematol.* 2020. doi: 10.1111/bjh.16597

