

# Impacto de la pandemia COVID-19 en paciente con enfermedad renal



**MARÍA JOSÉ SOLER,  
ANDER VERGARA Y  
CLARA GARCÍA-CARRO**

Servicio de Nefrología.  
Vall d'Hebron Institut de  
Recerca (VHIR), Vall d'Hebron  
Hospital Universitari,  
Vall d'Hebron Barcelona  
Hospital Campus

## INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 o infección por coronavirus nace a principios de año en Wuhan, China<sup>1</sup>. Las características principales de la infección por COVID-19 radican en su facilidad de transmisión y la capacidad de supervivencia en superficies mucho mayores que otro tipo de coronavirus con mayor tiempo de latencia con viabilidad<sup>2</sup>. Además, a dicha peculiaridad se añade la capacidad de transmisión en pacientes asintomáticos o con muy poca clínica como la anosmia como talón de Aquiles que favorece la propagación del virus en cuestión. Inicialmente se pensó que la infección por COVID-19 era como una simple gripe con la misma tasa de infección y mortalidad, no obstante el tiempo ha demostrado que su capacidad infectiva y virulencia es mucho mayor produciendo una mayor mortalidad de la esperada sobre todo en determinadas poblaciones en riesgo<sup>1</sup>. En el siguiente artículo revisamos el pronóstico, recomendaciones y supervivencia en los pacientes afectados de Enfermedad crónica terminal (ERCT), tanto en programa de hemodiálisis como trasplantado renal, la relación entre infección por COVID-19 y fracaso renal agudo y las recomendaciones en relación al uso de bloqueantes del sistema renina angiotensina (IECAs o ARA2), de uso ampliamente expandido en el paciente afecto de hipertensión arterial.

## COVID-19 Y HEMODIÁLISIS HOSPITALARIA O EN CENTROS DE DIÁLISIS

El paciente afecto de ERCT en programa de hemodiálisis hospitalaria o en centro de diálisis periférico es un paciente especialmente vulnerable a infecciones adquiridas en la comunidad y de fácil transmisión. Esto es debido a que dicho paciente precisa el traslado, mayoritariamente en medio comunitario como las ambulancias al hospital o centro de diálisis y a su vez realiza su sesión de hemodiálisis en un lugar comunitario. En una época de pandemia y confinamiento las sesiones de diálisis deben de mantenerse para garantizar un estado óptimo del paciente, con lo que el paciente se traslada igualmente al hospital o centro de diálisis manteniendo el contacto. El paciente en programa de hemodiálisis es un paciente frágil con comorbilidades asociadas, la mayoría de ellos >100% presentan hipertensión arterial, acompañada en alrededor de un 25% de diabetes y un aumento a su vez de la enfermedad cardiovascular. Dichas características hacen que sea un paciente especialmente en riesgo en caso de infección por COVID-19 sintomática con un pronóstico vital pobre. Así, el servicio de Nefrología del Gregorio Marañón, demostró que en 36 pacientes en programa de hemodiálisis con infección por COVID-19 que precisaron de hospitalización la mortalidad fue de un 30,5% de los pacientes, identificándose como predictores de mortalidad un tiempo mayor en programa de hemodiálisis, niveles de lactato deshidrogenasa

elevados y una disminución de los linfocitos en sangre<sup>3</sup>. En concordancia con dichos resultados, datos del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología según el informe del 18 marzo-13 junio demuestran una mortalidad del 27% en 1.174 pacientes en programa de hemodiálisis crónica con infección por COVID-19<sup>4</sup>. Así, se demuestra una elevada mortalidad en dicha población que equivale a más de 1 paciente de cada 4 que se infectan por COVID-19 en programa de hemodiálisis.

## RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN PANDEMIA COVID-19

Dada la elevada tasa de infección y de mortalidad en dicha población, las diferentes sociedades científicas entre las que se incluyen las que se incluyen la European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) y la Sociedad Española de Nefrología se activan rápidamente creando en sus páginas web respectivas sendos apartados de información COVID-19 para ayuda al profesional médico y a los pacientes con ERCT<sup>5,6</sup>. Asimismo, también se han ido creando documentos de manejo/consensos para dichos pacientes con la finalidad de evitar al máximo la transmisión y por consiguiente disminuir el efecto deletéreo del virus en dicha población en riesgo. En la tabla 1 se resumen recomendaciones tras la experiencia de la infección por COVID-19 en centros de diálisis<sup>7</sup>.

**TABLA 1. MEDIDAS PROFILÁCTICAS RECOMENDADAS PARA DISMINUIR LA PROPAGACIÓN DEL CORONAVIRUS EN LAS UNIDADES DE DIÁLISIS. ADAPTADO DE COZZOLINO M Y COLS<sup>7, 8</sup>.**

<b>Medidas generales transporte pacientes no urgente a unidades de hemodiálisis</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traslado pacientes a unidades de hemodiálisis: recomendar que lo hagan con familiares en vehículo propio, evitar transporte colectivo.</li> <li>• Si precisan ambulancia, limitar el número de pacientes que acceden al mismo tiempo.</li> <li>• Personal de transporte, medidas de autoprotección y de prevención (preguntar por síntomas, obligatorio mascarilla...).</li> </ul>	
<b>Medidas higiénicas generales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En la entrada de la unidad de diálisis y en las salas de espera carteles informativos sobre higiene de manos, higiene respiratoria y manejo de la tos. Carteles para informar a los pacientes que deben avisar al personal sanitario de la unidad si tienen síntomas/signos de Insuficiencia Respiratoria aguda, a ser posible, antes de venir a la sesión de diálisis.</li> <li>• En salas de espera de pacientes, dispensadores de alcoholes y recomendar activamente su uso.</li> <li>• Recomendar el lavado de manos y brazo del acceso AV antes de inicio de HD y desinfectar las áreas de punción.</li> <li>• Enfermería y personal médico de las salas de diálisis se recomienda llevar máscaras quirúrgicas y gafas de protección, lavar las manos con jabón y agua y uso sistemático de soluciones alcohólicas.</li> </ul>	
<b>Manejo de pacientes en programa de hemodiálisis</b>	
<p><b>Casos posibles/contactos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes sin manifestaciones clínicas: llevar mascarilla quirúrgica de pañuelos desechables y de uso único. Aplicación de desinfectantes.</li> <li>• Pacientes con fiebre o clínica respiratoria: enviar para valoración a UCIA, dializar aislado y tratar como portador. Personal sanitario utilizar: <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Mascarilla FFP2</li> <li>&gt; Bata impermeable con mangas largas</li> <li>&gt; Protección ocular (visor/gafas)</li> <li>&gt; Guantes</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Coronavirus positivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dializar aislado.</li> <li>• Personal sanitario utilizar: <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Mascarilla FFP3</li> <li>&gt; Bata impermeable con mangas largas</li> <li>&gt; Protección ocular (visor/gafas)</li> <li>&gt; Dobles guantes</li> <li>&gt; Protector de zapatos</li> </ul> </li> </ul>

## COVID-19 Y TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la enfermedad renal crónica estadio 5. El paciente con trasplante renal, debido a su estado de inmunosupresión, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico de la neumonía por COVID-19 será peor que en la población general, siendo el diagnóstico precoz mediante la realización de PCR del SARS-CoV-2 de gran importancia<sup>9</sup>. En relación a la pandemia COVID-19 los receptores de trasplante renal deben de seguir rigurosamente las medidas higiénicas recomendadas para la población general: a) lavado de manos, b) distanciamiento social, y c) la utilización de mascarillas<sup>10</sup>. Dado que los trasplantados renales son pacientes inmunodeprimidos COVID-19 induce clínica variable pero

progresa más rápidamente con una mayor tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos y mortalidad<sup>11</sup>. El grupo de trabajo de trasplante renal de la ERA-EDTA (DESCARTES working group) conjuntamente con ERACODA<sup>5</sup> proponen a finales de marzo de 2020 la creación de un registro de pacientes con ERCT con infección por COVID-19 en los que se incluyen pacientes receptores de trasplante renal con la intención de recoger datos de los tratamientos y pronósticos de dichos pacientes. El grupo DESCARTES propone el uso del sentido común y formula las siguientes sugerencias en relación al manejo de los pacientes con infección COVID-19 y receptor de trasplante renal de más de 3-6 meses postrasplante (Tabla 2)<sup>10</sup>.

**TABLA 2. MANEJO DE LA INMUNOSUPRESIÓN EN PACIENTES DESPUÉS DE LOS 3-6 MESES POST-TRASPLANTE. (ADAPTADO DE MAGGIORE Y COLS<sup>10</sup>.)**

<b>1. TR asintomáticos, PCR SARS-CoV-2 desconocida</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No modificación.</li> </ul>
<b>2. TR asintomáticos, PCR SARS-CoV-2 POSITIVA</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente de alto riesgo: edad <math>\geq 70</math> años, o comorbilidades (diabetes, cardiopatía, enfermedad pulmonar, fumador, IMC <math>&gt;30</math> kg/m<sup>2</sup>, FGe <math>&lt;30</math> mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, depleción linfocitaria 3-6 meses anteriores): reducción o retirada AZA/MMF/imTOR si están en terapia triple.</li> </ul>
<b>3. Infección COVID-19 leve: enf. respiratoria vías altas y/o síntomas de GEA, temperatura <math>&lt;38^{\circ}\text{C}</math>, sin neumonía ni hospitalización</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Triple terapia: retirada AZA/MMF/imTOR, mantener ICN+esteroides.</li> <li>• Doble terapia (incluyendo esteroides): continuar.</li> <li>• ICN+MMF: sustituir MMF por dosis bajas esteroides.</li> <li>• ICN+imTOR: sustituir imTOR por dosis bajas esteroides.</li> <li>• MMF+imTOR: sustituir MMF o imTOR por dosis bajas esteroides.</li> </ul> <p>Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora.</p>





#### 4. Neumonía COVID-19 leve: Saturación de oxígeno 94-95 aire ambiente, frecuencia respiratoria 25-29/min

- Paciente de alto riesgo: edad  $\geq 70$  años, o comorbilidades (diabetes, cardiopatía, enfermedad pulmonar, fumador, IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, FGe  $<30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, depleción linfocitaria 3–6 meses anteriores): retirar AZA/MMF/imTOR, retirar ICN, aumentar o iniciar esteroides 15-25 mg/día.

Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora

- Paciente de bajo riesgo (contrario a alto riesgo): retirar AZA/MMF/imTOR, mantener doble terapia ICN/esteroides, disminuir ICN, continuar esteroides de mantenimiento.

Si se inicia terapia antiretroviral, retirar ICN y monitorizar.

Reiniciar medicación IS si a los 3-7 días situación clínica mejora.

#### 5. Neumonía COVID-19 severa: Saturación de oxígeno $<94$ aire ambiente, frecuencia respiratoria $\geq 30$ /min, inestable, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de unidad de cuidados intensivos

- Retirar todos los IS.
- Aumentar o iniciar esteroides 15-25 mg/día.

Reiniciar medicación IS (empezar por ICN) si a los 5-15 días situación clínica mejora.

TR: trasplantado renal

## COVID-19 Y FRACASO RENAL AGUDO

Los pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar fracaso renal agudo. La presencia de FRA en pacientes con infección por COVID-19 acontece entre un 3-37% dependiendo de las series<sup>12</sup> y parece relacionada con variaciones en la zona geográfica y la proporción de pacientes críticamente graves incluidos en cada estudio. Las características clínicas incluyen FRA, hematuria y proteinuria. AKI, hematuria, or proteinuria, and portends a higher risk of mortality [12,15-18]. El mecanismo del FRA en el paciente afecto por COVID-19 parece multifactorial: hemodinámico, toxicidad directa por el virus, tormenta de citoquinas, alteración del complemento, activación del eje renina angiotensina-aldosterona y microangiopatía trombótica<sup>12</sup>. El manejo y tratamiento

del FRA en pacientes afectados de COVID-19 se divide principalmente en la necesidad o no de terapia renal sustitutiva (TRS). Las indicaciones de TRS son las mismas que en pacientes con FRA COVID-19 negativos<sup>13</sup>.

## BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA (IECAS O ARA2) Y COVID-19

La mayoría de los pacientes hipertensos y/o con enfermedad renal crónica reciben tratamiento hipotensor con bloqueantes del sistema renina angiotensina (SRA, iECAs o ARA2). En las primeras publicaciones en relación al bloqueo del SRA extrapolando los resultados en relación al enzima convertidor de la angiotensina 2 (ECA2) en otros órganos como el corazón se postula el efecto deletéreo de dichos fármacos en pacien-

tes con infección por COVID-19, en relación a que el ECA2 es el receptor que usa el virus para entrar en los neumocitos tipo II del pulmón<sup>14,15</sup>. Tras un estudio exhaustivo de la evidencia científica en cuanto al efecto deletéreo el bloqueo del SRA (iECAs o ARA2) en pacientes con infección por COVID-19 o en riesgo el grupo NephJC website (The Coronavirus Conundrum: ACE2 and Hypertension Edition) recomienda el mantenimiento del bloqueo del SRA (iECAs o ARA2) en los pacientes en que está médicamente indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, enfermedad renal diabética, insuficiencia cardíaca entre otras<sup>16</sup>.

## CONCLUSIONES

La infección por COVID-19 es una enfermedad de reciente aparición y desconocida cuya tasa de propagación es elevada en pacientes con ERCT, principalmente en programa de hemodiálisis. A su vez, su pronóstico vital es grave en pacientes con ERCT que precisan ingreso hospitalario, tanto en pacientes en programa de hemodiálisis como en los trasplantados renales. Dicha enfermedad se acompaña a su vez de fracaso renal agudo, proteinuria y hematuria, siendo más frecuente en pacientes con afectación grave y que precisan de unidad de cuidados intensivos. En la actualidad no se recomienda la retirada de los bloqueantes del SRA en pacientes afectados de COVID-19 por ausencia de evidencia clínica y científica.

## REFERENCIAS

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B., Gu X., Guan L., Wei Y, Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B.: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395: 1054–1062, 2020.
- Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N., Tamin A., Harcourt J.L., Thornburg N.J., Gerber S.I., Lloyd-Smith J.O., De Wit E., Munster V.J.: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 382: 1564–1567, 2020 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/> [cited 2020 Jul 7].
- Goicoechea M., Sánchez Cámara L.A., Macías N., Muñoz de Morales A., González Rojas A., Bascuñana A., Arroyo D., Vega A., Abad S., Verde E., García Prieto A.M., Verdalles U., Barbieri D., Felipe Delgado A., Carbayo J., Mijaylova A., Pérez de José A., Melero R., Tejedor A., Rodríguez Benítez P., de José A.P., Rodríguez Ferrero M.L., Anaya F., Rengel M., Barraca D., Luño J., Aragoncillo I.: COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain. *Kidney International* [Internet] 0: 2020 Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820305093> [cited 2020 May 19].
- Informe 12 (18 marzo - 13 junio) Registro COVID-19 [Internet]. Available from: <https://mailchi.mp/senefrol/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314661> [cited 2020 Jul 7].
- COVID-19 News and Information - ERA-EDTA [Internet]. Available from: <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/> [cited 2020 Jul 7].
- Información actualizada sobre el COVID-19 - Bienvenida | Sociedad Española de Nefrología [Internet]. Available from: <https://www.senefrol.org/modules.php?name=noticias&do=op=view&idnew=1170> [cited 2020 Jul 7].
- Cozzolino M., Council on behalf of the E-E: ERA-EDTA sharing Milan experience on coronavirus management in dialysis centres. *Clinical Kidney Journal* [Internet] 2020 Available from: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa050>.
- (No Title) [Internet]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActualInCov-China/documentos/COVID19-hemodialisis.pdf> [cited 2020 Jul 7].
- López V., Vázquez T., Alonso-Titos J., Cabello M., Alonso A., Beneyto I., Crespo M., Díaz-Corte C., Franco A., González-Roncero F., Gutiérrez E., Guirado L., Jiménez C., Jironda C., Lauzurica R., Llorente S., Mazuecos A., Paul J., Rodríguez-Benot A., Ruiz J.C., Sánchez-Fructuoso A., Sola E., Torregrosa V., Zárraga S., Hernández D.: Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal [Internet]. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*. 40: 265, 2020 Available from: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa050> [cited 2020 Jul 7].
- Maggiore U., Abramowicz D., Crespo M., Mariat C., Mjoen G., Peruzzi L., Sever M.S., Oniscu G.C., Hilbrands L., Watschinger B., ERA-EDTA on behalf of the DWG of the: How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet] 35: 899–904, 2020 Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa130>.
- Fishman J.A., Grossi P.A.: Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the immunocompromised transplant recipient: #Flatteningthecurve. *American Journal of Transplantation* [Internet] 20: 1765–1767, 2020 Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajt.15890> [cited 2020 Jul 7].
- Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, Swaminathan S: Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* [Internet] 31: 2020 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366514/> [cited 2020 Jul 6].
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Issues related to kidney disease and hypertension - UpToDate [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-issues-related-to-kidney-disease-and-hypertension> [cited 2020 Jul 7].
- Re: Preventing a covid-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19 | The BMJ [Internet]. Available from: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-2> [cited 2020 Jul 7].
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M.: Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet. Respiratory medicine* [Internet] 8: e21, 2020 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171062> [cited 2020 Apr 6].
- Sparks M.A., South A., Welling P, Luther J.M., Cohen J., Byrd J.B., Burrell L.M., Battle D., Tomlinson L., Bhalla V., Rheault M.N., Soler M.J., Swaminathan S., Hiremath S.: Sound Science before Quick Judgement Regarding RAS Blockade in COVID-19. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* [Internet] 2020 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32220930> [cited 2020 Mar 31].