

La COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

COVID-19 in patients with chronic kidney disease on hemodialysis

Tomás de Armas Gil^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6149-6965>

Yeneisis Herrera Oropesa¹ <https://orcid.org/0000-0002-9185-1112>

Jorge Barroso Cruz¹ <https://orcid.org/0000-0002-2415-6187>

Harold Ricardo Joseph Planas¹ <https://orcid.org/0000-0002-8835-3657>

Ailyn Bárbara Rey Torres¹ <https://orcid.org/0000-0001-9562-5713>

Jorge Fuentes Abreu¹ <https://orcid.org/0000-0003-2603-6442>

Zulimay Torres García¹ <https://orcid.org/0000-0003-3622-5706>

Yadira González Viciedo¹ <https://orcid.org/0000-0002-5033-8195>

¹Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: tomasitocuba83@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2 ha impactado significativamente en la población general. Los pacientes en hemodiálisis por sus características resultan vulnerables.

Objetivo: Especificar las características de pacientes con la COVID-19, portadores de enfermedad renal crónica, en régimen de hemodiálisis.

Métodos: Estudio descriptivo, transversal en 14 pacientes en hemodiálisis, positivos al SARS-CoV-2. Los pacientes fueron diagnosticados positivos a través de la prueba de PCR-TR. Se identificó la fuente de infección y el cuadro clínico al momento del diagnóstico. A todos los pacientes se les realizaron complementarias iniciales.

Resultados: El 92,8 % (13 pacientes) tuvo contacto previo con algún caso positivo. Al momento del diagnóstico 9 (64,28 %) pacientes presentaban síntomas. Predominó la disnea (8 pacientes), la fiebre y la tos seca (7 pacientes). Se apreció linfopenia con una media de 0,12 en los pacientes sintomáticos y

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

0,31 en los asintomáticos. Existió un incremento de la media de ferritina de 3096 $\mu\text{g/L}$ en los pacientes sintomáticos por 1001 $\mu\text{g/L}$ en los asintomáticos, y de los valores de proteína C reactiva, con una media de 67 mg/L en los pacientes sintomáticos por 18,2 mg/L en los asintomáticos.

Conclusiones: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con la COVID-19, no se observaron diferencias en el sexo en cuanto a la sintomatología, existió linfopenia y presencia de marcadores inflamatorios elevados en el momento del diagnóstico, fundamentalmente en los pacientes sintomáticos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; enfermedad renal crónica; hemodiálisis.

ABSTRACT

Introduction: The recent SARS-CoV-2 coronavirus pandemic has had a significant impact on the general population. Hemodialysis patients due to their characteristics are especially vulnerable.

Objective: Specify the characteristics of patients with COVID-19, with chronic kidney disease, on hemodialysis.

Methods: Descriptive, cross-sectional study in 14 patients on hemodialysis positive for SARS-CoV-2. All the cases were diagnosed positive through the rRT-PCR test. The source of infection and the clinical picture presented at the time of diagnosis were identified. All patients underwent blood tests at the beginning.

Results: 92.8% (13 patients) had previous contact with a positive case. At diagnosis 9 (64.28%) patients had symptoms and 5 (35.7%) were asymptomatic. Dyspnea (8 patients), fever and dry cough (7 patients) predominated. Lymphopenia was observed with an average of 0.12 in symptomatic patients, and 0.31 in asymptomatic patients. There was an increase in the mean ferritin of 3096 $\mu\text{g/l}$ in symptomatic patients by 1001 $\mu\text{g/l}$ in asymptomatic patients, and in C-reactive protein values, with an average of 67 mg/l in symptomatic patients by 18.2 mg/l in asymptomatic patients.

Conclusions: In the hemodialysis patients with chronic kidney disease diagnosed with COVID-19, there were no differences in sex in terms of symptoms, with lymphopenia and the presence of elevated inflammatory markers at the time of diagnosis, mainly in symptomatic patients.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; chronic kidney disease; hemodialysis.

Recibido: 24/07/2020

Aprobado: 05/02/2021

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, las autoridades de la República Popular China comunicaron a la Organización Mundial de la Salud varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, una ciudad situada en la provincia china de Hubei. Más tarde se comprobó que se trataba de una infección ocasionada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. Este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta neumonías graves con síndrome de distrés respiratorio, *shock* séptico y fallo multiorgánico.^(1,2,3,4,5,6)

La aparición de una pandemia como esta, ha obligado a prestar atención especial a grupos vulnerables de la población, y entre ellos están aquellos con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente los pacientes en hemodiálisis.

La afectación renal aguda puede estar presente en estos pacientes. El 6,7 % de los pacientes con SARS tuvieron insuficiencia renal aguda, con una mortalidad del 91 %. La presencia de proteinuria, hematuria y creatinina basal elevadas, constituyen un mayor riesgo.⁽¹⁾

Es importante tener en cuenta que la presencia de enfermedad renal previa a la infección, representa un mayor riesgo de deterioro del paciente. Los pacientes en hemodiálisis son un grupo de alta vulnerabilidad, no solo por la insuficiencia renal, también porque la gran mayoría presentan otras múltiples comorbilidades.^(1,6)

En Cuba desde el primer momento, se trazaron estrategias para la prevención y control de la pandemia, incluso mucho antes del diagnóstico de los primeros casos en el país. Se designaron instituciones para la atención de pacientes positivos al SARS-CoV-2, donde estaba incluida la atención a los pacientes en hemodiálisis que fueran diagnosticados con el virus.

El interés fue lograr una primera casuística que pueda ser reportada tempranamente, para la divulgación dentro de la comunidad médica, con la esperanza de que esta experiencia ayude en la atención de futuros pacientes con esta enfermedad de base.

El objetivo de este estudio es especificar las características de pacientes con la COVID-19, portadores de enfermedad renal crónica, en régimen de hemodiálisis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en 14 pacientes con enfermedad renal crónica, en hemodiálisis, positivos al SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, desde el 11 de marzo hasta el 11 de junio de 2020.

Fueron incluidos todos los pacientes con más de seis meses en régimen dialítico en el momento de ser diagnosticados con el SARS-CoV-2. Todos los casos fueron diagnosticados positivos para SARS-CoV-2 a través de la prueba molecular de *polimerase chain reaction – real time* (PCR-TR).

Se registraron las características demográficas, se determinó la fuente de infección, así como los síntomas y signos al momento del diagnóstico.

A todos los pacientes se les realizaron complementarias iniciales, con las técnicas para su medición, en un auto analizador Hitachi modelo 902, se midieron en el suero los niveles de leucocitos, ferritina, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y proteína C reactiva.

Se determinaron la media y la desviación estándar de los complementarios iniciales. Los resultados se expusieron en tablas y gráficos para su mejor análisis.

RESULTADOS

En la serie estudiada, como se ilustra en la tabla 1, predominaron los pacientes masculinos, para un 57,1 %; el 78 % presentaba más de 45 años, dado por 6 (42,8 %) pacientes entre 45 y 64 años y 5 (35,7 %) quienes presentaban 65 o más años en el momento del diagnóstico.

Tabla 1 - Variables sociodemográficas

Sexo	Grupos de edades							
	25 - 44		45 - 64		≥ 65		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Femenino	2	14,2	2	14,2	2	14,2	6	42,8
Masculino	1	7,14	4	28,5	3	21,4	8	57,1
Total	3	21,4	6	42,8	5	35,7	14	100

En el caso de los pacientes atendidos al analizar la fuente de infección (tabla 2), el 92,8 % (13), tuvo contacto previo con algún caso positivo, solo 1 paciente presentó fuente de infección en el extranjero. Al momento del diagnóstico, 9 (64,28 %) pacientes presentaban síntomas y 5 (35,7 %) fueron asintomáticos.

Tabla 2 - Características clínico epidemiológicas (n = 14)

Fuente de infección	n	%
Contacto de caso positivo	13	92,8
Fuente en el extranjero	1	7,1
Cuadro clínico al momento del diagnóstico		
Asintomáticos	5	35,7
Sintomáticos	9	64,28

En cuanto a la frecuencia de síntomas y signos constatados, como muestra la figura 1, predominó la disnea (8 pacientes), la fiebre y la tos seca, ambos observados en 7 pacientes.

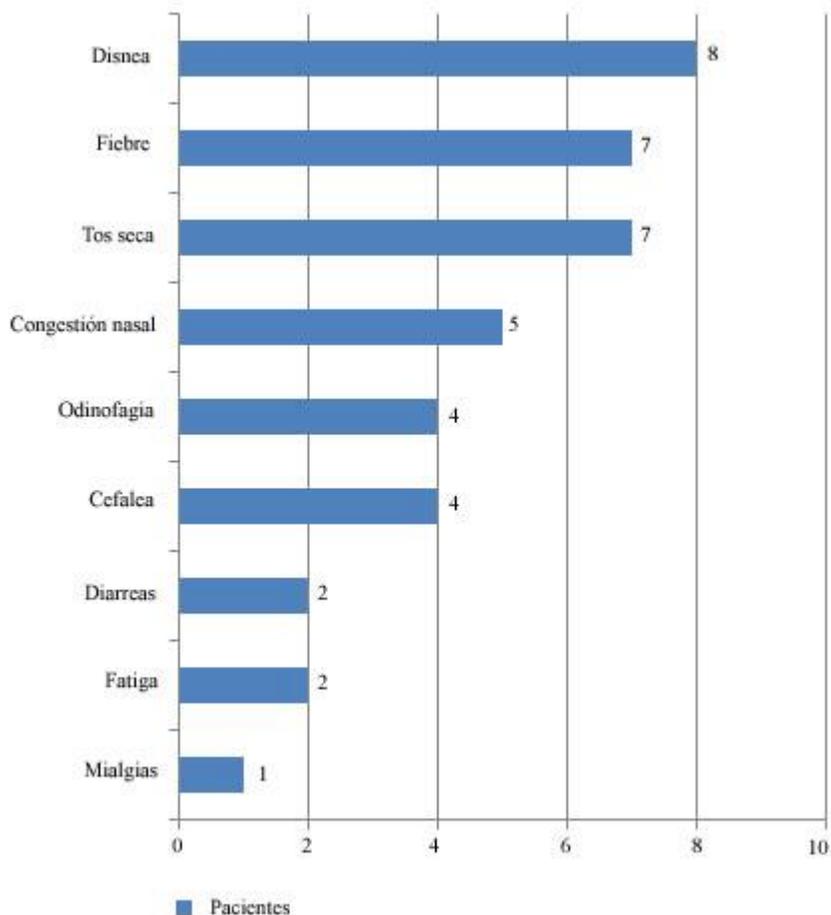


Fig. 1 - Frecuencia de síntomas y signos.

La figura 2 muestra la distribución de síntomas y signos por sexos. Se observa que en las mujeres predominaron la congestión nasal y la disnea en 4 pacientes, y 3 presentaron fiebre. En el caso de los pacientes masculinos, predominó la tos seca en 5 enfermos, y la disnea y la fiebre en 4 de ellos.

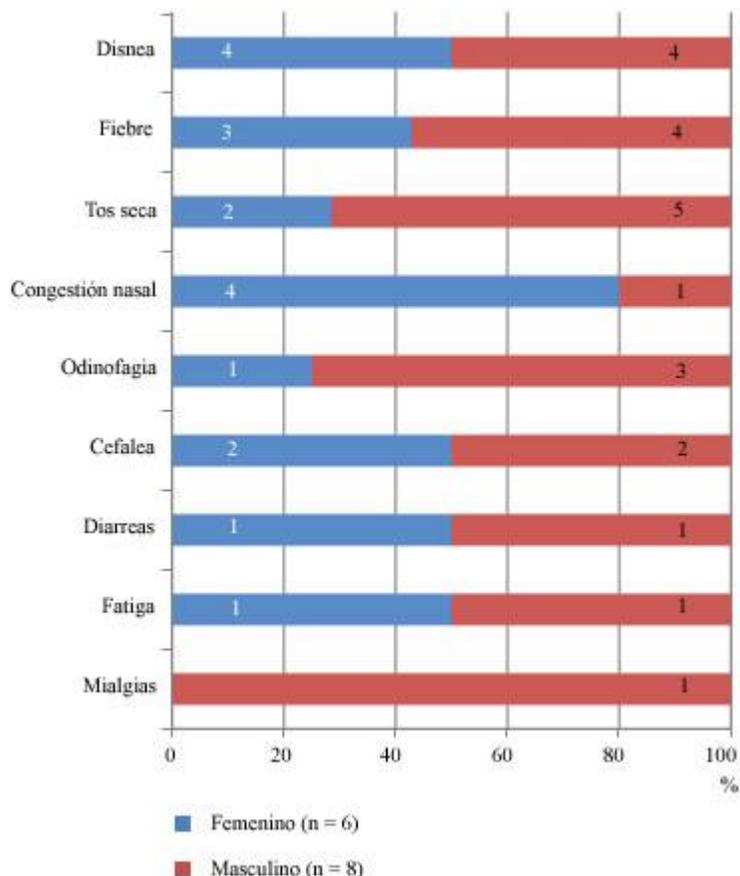


Fig. 2 - Frecuencia de síntomas y signos por sexos.

Cuando se analizan los exámenes complementarios realizados al momento del diagnóstico, según el cuadro clínico (tabla 3), se aprecia linfopenia con una media de 0,12 inicial en los pacientes que presentaban síntomas, por una media de linfocitos en sangre periférica de 0,31 en los pacientes asintomáticos.

Se comprobó además el incremento de los valores medios de ferritina, de 3096 µg/L en los pacientes sintomáticos por 1001 µg/L en los asintomáticos, similares resultados se observaron en los valores de proteína C reactiva, la cual presentaba una media de 67 mg/L en los pacientes sintomáticos por 18,2 mg/L en los asintomáticos.

Tabla 3 - Exámenes complementarios al momento del diagnóstico según cuadro clínico

Cuadro clínico al momento del diagnóstico (n=14)	Media (DS)				
	Leucocitos (x10 ⁹ /L)/linfocitos	Ferritina (ug/L)	TGO (U/L)	TGP (U/L)	Proteína C reactiva (mg/L)
Asintomáticos	6 (4 - 11) /0,31 (0,22 - 0,41)	1001 (250 - 1603)	28 (23 - 34)	31 (20,2 - 44)	18,2 (8 - 29,2)
Sintomáticos	7 (4,3-14)/0,12 (0,08-0,20)	3096 (431- 4697)	87 (46 - 14)	45 (22 - 67)	67 (11,2 - 85,2)

TGO: transaminasa glutámico oxalacética, TGP: transaminasa glutámico pirúvica.

DISCUSIÓN

Los pacientes con ERC en hemodiálisis, tienen más riesgo de contraer enfermedades infecciosas, por la disminución de su función inmunológica, además como se ha comentado en la presente investigación también por la alta comorbilidad. Constituyen por tanto, un grupo vulnerable frente a este tipo de enfermedades.⁽⁷⁾

Según el Registro de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) en su Informe 2 (18 marzo - 4 abril de 2020), en España se registran 637 casos de la COVID-19 confirmados en pacientes con enfermedad renal. El 81 % de los pacientes positivos a la COVID-19 con ERC, ha precisado ingreso hospitalario, de los cuales, el 5 % llega a la unidad de cuidados intensivos.⁽⁸⁾

En la serie estudiada, como parte del protocolo nacional, todos los pacientes positivos se ingresan, muchos de ellos son diagnosticados al realizar estudios por ser contacto de casos positivos, esto puede contribuir a que sean detectados antes de desarrollar síntomas, sin embargo predominaron los casos sintomáticos.

En algunas investigaciones se plantea que hasta el momento, hay una diferenciación en la relación de las manifestaciones clínicas de la población en general y de la población que sufre ERC, en cualquiera de sus vertientes. En España, en algunas series estudiadas, el 81 % de la población con ERC y la COVID-19, ha precisado ingreso hospitalario y el porcentaje de asintomáticos es menor que en el resto de la población, mientras que, en la población, el 80 % de los pacientes se recupera de forma espontánea, sin precisar hospitalización, solo el 9 % de pacientes con ERC y la COVID-19, permanecen asintomáticos.⁽⁹⁾

Las manifestaciones clínicas son las mismas que en la población general, sin embargo, el porcentaje de aparición de estas es mayor. La SEN indica, que manifestaciones como fiebre (75 %), síntomas

respiratorios de vías altas (69 %) y disnea (42 %), son parámetros semejantes a la población general, síntomas que también predominaron en la presente investigación.⁽¹⁰⁾

Los estudios mencionados plantean que las diferencias se encuentran en la aparición de neumonía y de linfopenia, ya que el 71 % de los pacientes con ERC y la COVID-19, padecerán neumonía y el 80 %, linfopenia.^(9,10)

En los pacientes estudiados, también se observó la presencia de linfopenia, más acentuada en los que presentaban sintomatología.

En estudios realizados en el servicio de nefrología del Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid, luego del primer mes de la pandemia, se pudo constatar que el 50 % de los pacientes sintomáticos presentaban linfopenia y el 46,7 % en el caso de los diagnosticados asintomáticos, los cuales representaron el 40,5 % de la muestra estudiada.⁽¹¹⁾

Algunos estudios realizados en China, en la población general plantean que alrededor del 80 % de los pacientes tiene linfopenia con recuento celular de glóbulos blancos normal o casi normal. Se ha observado que la progresión de la linfopenia es un factor pronóstico individual de mortalidad. Los pacientes más graves tienden a evolucionar hacia un recuento de linfocitos menor al 5 % del recuento total.⁽¹²⁾

Se asoció además un incremento en los niveles de ferritina y proteína C reactiva, como parte de los marcadores inflamatorios elevados encontrados en estos pacientes. Múltiples estudios en Asia e Italia plantean que los niveles altos de proteína C reactiva se relacionaron con mayor necesidad de oxigenoterapia. Se ha descrito que entre los pacientes hospitalizados positivos a SARS-CoV-2, quienes tuvieron necesidad de oxígeno suplementario tuvieron una media de proteína C reactiva más elevada, en comparación con aquellos que no necesitaron oxígeno.^(13,14,15)

De los parámetros de laboratorio, la proteína C reactiva al inicio y, sobre todo, el nivel máximo de ferritina y la interleucina-6 son los que muestran más diferencias entre las personas vivas y fallecidas. Estos dos parámetros se consideran discriminadores de enfermedad grave.^(16,17,18,19)

Este estudio constituye un punto de partida para nuevas investigaciones sobre esta enfermedad en pacientes en general, pero fundamentalmente en grupos vulnerables como es el caso de los pacientes en hemodiálisis.

Entre las limitaciones, se debe mencionar que solo se tuvo en cuenta la forma clínica de presentación y las complementarias iniciales, realizados en el momento del diagnóstico. Un mayor tiempo de seguimiento pudiera contribuir a evaluar la evolución clínica y de los estudios de laboratorio, así como la tolerancia al tratamiento de este particular grupo de pacientes.

En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis diagnosticados con la COVID-19, fue frecuente el contacto previo con casos positivos como fuente de infección. Existieron pocas diferencias en el sexo en cuanto a la sintomatología, además presentaron linfopenia y de marcadores inflamatorios elevados en el momento del diagnóstico, fundamentalmente en los pacientes sintomáticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 [acceso: 20/04/2020];97(5):829-38. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820302556>
2. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19-Studies Needed. *N Engl J Med.* 2020[acceso: 20/05/2020];382(13):1194–96. DOI: 10.1056/NEJMp2002125
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020[acceso: 16/05/2020];382(8):727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
4. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *Jama.* 2020[acceso: 22/05/2020];323(16):1582–89. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219428>
5. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus - United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020[acceso: 28/03/2020];69(6):166–70. DOI: 10.15585/mmwr.mm6906e1
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020[acceso: 15/05/2020];323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585

7. Park HC, Lee SH, Kim J, Kim DH, Cho A, Jeon HJ, et al. Effect of isolation practice on the transmission of Middle East respiratory syndrome coronavirus among hemodialysis patients: A 2-year prospective cohort study. *Medicine*. 2020[acceso: 25/03/2020];99(3): e18782. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/01170/effect_of_isolation_practice_on_the_transmission.43.aspx
8. de Francisco ALM, Pérez Canga JL. Coronavirus y Riñón: actualización completa 09 de Junio de 2020. Barcelona: Nefrología al día, Sociedad Española de nefrología; 2020.[acceso: 29/05/2020]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-actualizacion-completa-09-305>
9. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*. 2020[acceso: 10/05/2020];144:213–21. DOI: 10.1159/000507305
10. Beltrán PAG, Carranza ED, Rubio FM, Márquez MP. Recomendaciones para el manejo del paciente con enfermedad renal crónica con SARS-Cov-2. *Enfermería Clínica*. 2020[acceso: 30/05/2020];31:S55-61. DOI: 10.1016/j.enfcli.2020.05.017
11. Albalate M, Arribas P, Torres E, Cintra M, Alcázar R, Puerta M, et al. Alta prevalencia de COVID-19 asintomático en hemodiálisis: Aprendiendo día a día el primer mes de pandemia de COVID-19. *Nefrología*. 2020[acceso: 30/04/2020];40(3):279-86. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.04.005
12. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study, China. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020[acceso: 12/05/2020];5(1):33. DOI: 10.1038/s41392-020-0148-4
13. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020[acceso: 22/03/2020];323(15):1488–94. DOI: 10.1001/jama.2020.3204
14. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A metanalysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020[acceso: 10/06/2020];505:190-1. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.004

15. Zhou B, She J, Wang J, Ma X. Utility of ferritin, procalcitonin, and C-reactive protein in severe patients with 2019 novel coronavirus disease. BMC Pulmonary Research Square [preprint]. 2020 [actualizado: 19/03/2020; acceso: 27/05/2020]. DOI: 10.21203/rs.3.rs-18079/v1
16. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. medRxiv [preprint]. 2020 [actualizado: 27/02/2020; acceso: 17/03/2020]. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2.full.pdf>
17. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplant during SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. Kidney Int Rep. 2020[acceso: 16/05/2020];5(5):580-5. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.04.001
18. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020[acceso: 19/05/2020];58(7):1021-28. DOI: 10.1515/cclm-2020-0369
19. Pérez Abreu MR, Gómez Tejada JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd. 2020[acceso: 11/05/2020];19(2):e_3254. Disponible en:
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses relacionados con la presente investigación.

Contribuciones de los autores

Tomás de Armas Gil: realizó el trabajo asistencial, seleccionó la bibliografía y confeccionó el informe final.

Yeneisis Herrera Oropesa: seleccionó la bibliografía. Revisó, corrigió y aprobó el informe final.

Jorge Barroso Cruz: realizó el trabajo asistencial, revisó, corrigió y aprobó el informe final.

Harold Ricardo Joseph Planas: realizó el trabajo asistencial, revisó, corrigió y aprobó el informe final.

Ailyn Bárbara Rey Torres: realizó el trabajo asistencial, participó en el diseño y redacción del trabajo.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Jorge Fuentes Abreu: participó en el diseño y redacción del trabajo.

Zulimay Torres García: realizó el trabajo asistencial, participó en el diseño y redacción del trabajo.

Yadira González Viciado: realizó el trabajo asistencial, participó en el diseño y redacción del trabajo.

Los autores se hacen individualmente responsables de la totalidad del trabajo presentado a publicar.