



Editorial

Enseñanzas de una pandemia: «¿Debemos avanzar hacia un ejercicio más integral de la nefrología?»

Lessons from a pandemic: “Should we move towards a more comprehensive nephrology practice?”

Eduardo Gutiérrez^{a,b}, en representación del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario 12 de Octubre

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Instituto de Investigación del Hospital Universitario 12 de Octubre (imas12), Madrid, España

«Pero, como suele pasar, saber mucho es demasiado poco al lado de la cama de un enfermo.»

«Es terrible esta soledad de los de dentro y ese dolor de los de fuera»¹.

Justificación

Este editorial nace de una necesidad, de la necesidad de plasmar las reflexiones y vivencias surgidas durante estos difíciles meses. Meses de dolor y pérdida pero también un tiempo como oportunidad única para reevaluar y redefinir los modelos de salud existentes. En este texto se intenta realizar un sencillo recorrido que abarca desde la definición de la infección, su repercusión a nivel mundial, sus importantes implicaciones en los enfermos renales, la posibilidad de incorporar nuevas técnicas diagnósticas a nuestra especialidad, una meditación sobre la técnicas de soporte respiratorio, una crítica reflexiva sobre la oportunidad del acceso de nuestros pacientes a los ensayos clínicos para finalmente ahondar en la historia en busca de respuestas y por último llegar a la estación final de las reflexiones.

Introducción

Cuenta Vasili Grossman que «para un enfermo crónico, en la ciudad solo existen las farmacias y los hospitales, los ambulatorios y las comisiones de peritaje médico. Para un borracho, la ciudad está hecha de medios litros de vodka para compartir entre tres. Y para un enamorado, la ciudad se compone de las agujas de los relojes de la calle que marcan la hora de las citas, de los bancos en las avenidas, de las monedas de dos kopeks para el teléfono público».

Es verdad, de las múltiples aristas que presenta la realidad, nuestra mirada solo se posa en unas pocas. Sin embargo, probablemente por primera vez en la historia de muchos de nosotros, desde finales de febrero nuestra mirada solo es capaz de posarse en la pandemia que nos asola. Y esta visión *reduccionista* se ha hecho extensible a toda la población. Como ya es sabido por todos, en los postreros días de diciembre de 2019 en la región de Wuhan (provincia de Hubei), en la intersección entre los ríos Yangtsé y Han, las autoridades chinas comunicaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) varios casos de neumonía de etiología desconocida. Una semana después se confirmó que el agente causal era un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), recibiendo la enfermedad el nombre de COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*). La enfermedad tenía manifestaciones predominantemente pulmonares, pero como se ha ido describiendo *a posteriori*, el crisol de afectacio-

Correo electrónico: eduardogutmat90@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.10.002>

0211-6995/© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

nes clínicas es prolijo y complejo. El desconocimiento sobre su fisiopatología y la orfandad de tratamientos han convertido el ejercicio de la medicina en un auténtico reto diario. Nuestro quehacer se ha visto transformado y las primeras semanas fueron, como han definido Cunningham et al.² en su reciente publicación, «*The worst days of our careers*».

Enfermedad renal crónica y COVID-19

Los primeros estudios han demostrado que la edad es uno de los condicionantes fundamentales para la letalidad de la infección, con una edad media superior a los 55 años en todas las series publicadas^{3,4}. Las comorbilidades más frecuentes descritas han sido la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la obesidad. Una de las publicaciones con mayor número de pacientes recogidos hasta el momento, la que hace referencia al área de la ciudad de Nueva York, muestra una incidencia de HTA del 56,6%, del 33,8% de DM y del 41,7% de obesidad en sus 5.700 pacientes analizados⁵. En esta misma serie se describe que el 5% presentaban enfermedad renal crónica (ERC) y un 3,5%, ERC terminal.

Es evidente que la ERC constituye un problema de salud pública a nivel mundial. La ERC afecta al 10% de la población mundial, asociándose con una importante morbimortalidad y una alta carga de salud y cuidados^{6,7}. La ERC tiene una prevalencia mayor en población de edad avanzada. A nivel mundial, cerca de 500 millones de adultos padecen ERC. En España se han realizado varios análisis en los últimos años, estimándose una prevalencia de ERC del 15,1%, siendo más frecuente en varones (23,1% vs 7,3% en mujeres) e incrementándose de manera paralela al envejecimiento de la población (4,8% en el grupo de 18-44 años, 17,4% en los pacientes entre 45-64 años y 37,3% en los mayores de 65 años). La población en hemodiálisis (HD) en España mayor de 65 años es, según datos del último registro de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), del 72,1% (38,1%: 65-74 años y 34%: ≥ 75 años)^{8,9}.

El porcentaje de pacientes mayores de 65 años de edad que reciben un trasplante renal se ha incrementado sustancialmente en clara correlación con el envejecimiento de los donantes. En los últimos datos comunicados por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) el 56,4% de los donantes tuvieron una edad igual o superior a los 60 años, siendo el 8,5% iguales o mayores de 80 años¹⁰.

Los primeros datos del registro elaborado por la S.E.N. sobre la COVID-19 —tras un primer análisis de ya 1.765 pacientes nefrológicos a fecha de 8 de agosto—reflejan que la mayor incidencia de contagios se circunscribe a los pacientes en HD ambulatoria en centro (64,5%) frente a tan solo el 3,2% en diálisis peritoneal (DP) y solo 6 casos aislados en pacientes en HD domiciliaria¹¹. Según el Registro de Enfermos Renales (REER) de 2018 se ha contagiado el 2,8% de la población en tratamiento renal sustitutivo (TRS). Según la modalidad de TRS la tasa de contagio fue la siguiente: 4,6% de la población total en HD, 1,8% de la población total en DP y el 1,7% de los pacientes portadores de un trasplante renal¹². El registro renal de Reino Unido (*United Kingdom Renal Registry*) recoge una tasa ajustada de infección del 9% en la población en HD frente al 2,9% en DP, y el registro canadiense (*Ontario Renal Network*) evidencia una

incidencia tres veces superior en los pacientes en HD frente a los que se realizan HD domiciliaria¹³.

Estos resultados ponen sobre el tapete la probable necesidad de potenciar políticas dirigidas al incremento tanto de la HD domiciliaria como de la DP, exentas de tanto contacto interpersonal. La DP es una técnica extendida y consolidada, mientras que la HD en domicilio tiene aún un amplio margen de desarrollo y es necesaria su extensión en el nuevo escenario al que nos enfrentamos. Algunas organizaciones de diálisis abogan por estrategias preventivas adecuadas para minimizar el riesgo de infección, preferiblemente en instalaciones ambulatorias y domiciliarias. Entre ellas, la diálisis domiciliaria es recomendada para el mayor número de pacientes posible, estimulando la colocación de catéteres peritoneales y la realización de accesos vasculares de manera apremiante, y considerándose cirugías urgentes y no electivas¹⁴. Desde Norteamérica se promulgan iniciativas encaminadas a favorecer la HD domiciliaria (*ESKD Prospective Payment System, Executive Order on Advancing American Kidney Health*). Sin embargo, se debe realizar también un análisis crítico dirigido hacia los recursos necesarios para facilitar su rápido desarrollo así como encontrar las barreras que se deben superar para lograr estos objetivos; entre ellas habría que destacar la dificultad en los grupos sociales más desfavorecidos para poder acceder a estas técnicas^{13,15-20}.

En cuanto a la población trasplantada, los datos del registro arrojan que el 32% de los pacientes eran trasplantados. La mortalidad descrita hasta el momento en trasplante de órgano sólido, y en concreto trasplante renal, es también muy elevada, describiéndose casos de trasplantes en su primer mes postrasplante^{21,22}. Estas observaciones nos obligan a políticas serias y estrictas de seguridad a la hora de retomar la actividad normal de nuestras listas de trasplante renal y a llevar a cabo probables reformas profundas en el aislamiento y el cuidado microbiológico de los receptores, así como en la selección más minuciosa aún de los potenciales donantes²³.

La edad media de los pacientes del registro (HD, DP y trasplante renal) fue de 68 ± 15 años, siendo varones dos tercios de los infectados, datos que se han ido reproduciendo fielmente en las diferentes publicaciones referentes tanto a pacientes nefrológicos como a población general.

De este registro se extrae que el 8,7% de los pacientes renales afectos requirieron ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con necesidad de ventilación mecánica en 7 de cada 10 casos. Sin embargo, un porcentaje importante de pacientes con criterios de UCI (15% [265 pacientes], probablemente muy superior en algunos centros), fueron desestimados por el contexto epidemiológico y por un principio de futilidad. En áreas donde la ola de la pandemia ha sido abrumadora, la capacidad de las UCI para admitir pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se ha visto claramente sobrepasada y muchos pacientes han tenido que recibir el máximo tratamiento de soporte, incluyendo en muchas ocasiones la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), en las áreas de hospitalización junto con enfoques terapéuticos diversos y desesperados en espera de mejoría o de una nueva oportunidad de soporte respiratorio invasivo²⁴. Esta situación nos debe llevar a una reflexión profunda sobre cómo mejorar el abordaje de nuestros pacientes por parte de las UCI así como el tratamiento de nuestros pacientes críticos en unidades de agudos o

cuidados intermedios. Datos recientemente publicados sobre la experiencia preliminar con los pacientes portadores de un trasplante renal en la unidad de trasplante renal de la Universidad de Columbia, Nueva York, refleja que de 15 pacientes analizados, 4 (27%) fueron ingresados en la UCI²⁵. Un segundo estudio con 36 pacientes portadores de trasplante renal, en el barrio de Harlem, Nueva York, confirma la elevada mortalidad en este grupo poblacional (28%) y la necesidad importante de ventilación mecánica invasiva (VMI) (39%, con una mortalidad del 64%)²⁶. Los datos de nuestro hospital, publicados recientemente, establecen que la mortalidad es similar a la descrita en las diferentes series y comunicaciones cortas (26% global, 28% en diálisis y 23% en trasplante)²⁷. En las series de nuestro país sería interesante analizar cuántos pacientes trasplantados con neumonía bilateral y SDRA fueron candidatos a VMI.

En definitiva, los primeros análisis apuntan hacia una elevada mortalidad de los pacientes nefrológicos ingresados por neumonía bilateral, como queda reflejado en el registro de la S.E.N. con cifras del 26,1%, cifras que con pequeñas variaciones se han ido ratificando en las experiencias de diferentes países. En España, además de los datos de la S.E.N., se han comunicado diferentes series con tasas de mortalidad desde el 16,2% hasta el 37,5%, con incidencias también variables^{28,29}. Goicoechea et al.³⁰ recogen una serie interesante y muy bien descrita de 36 pacientes en HD con una mortalidad del 30,5%, evidenciando también el predominio del género masculino (54%) y la edad media avanzada (75 ± 6 años). En la población general las cifras de mortalidad son bastante variables: entre aproximadamente el 2,3% en las primeras descripciones en población china hasta el 21% en una de las series norteamericanas con mayor número de enfermos^{3,5}. En los registros en población china (*Chinese Center*) la mortalidad ajustada por edad fue la siguiente³¹: 50-59 años: 1,3%; 60-69 años: 3,6%; 70-79 años: 8%, y ≥ 80 años: 14,8%, mientras que en 5.700 pacientes en la ciudad de Nueva York la mortalidad fue mucho más elevada, como se describe a continuación: 50-59 años: 10,3%; 60-69 años: 15,8%; 70-79 años: 32,2%; 80-89 años: 54,3%, y ≥ 90 años: 52,3%. Si en esta serie estableciéramos un punto de corte en los mayores de 60 años la mortalidad sería del 32,7%, y si analizáramos los mayores de 70 años este porcentaje se incrementaría hasta el 42,8%⁵. Todo este conjunto de datos habla, por tanto, de una elevada mortalidad tanto en población general como en los enfermos con ERC. Sin embargo, aún estamos a la espera de nuevos resultados en grandes registros renales que realicen ajustes de acuerdo a los tramos de edad.

Por todo ello, y en espera de nuevos y más datos, debemos esforzarnos en buscar alternativas que nos permitan reducir estos porcentajes.

Técnicas de soporte respiratorio en nefrología

Una de las principales limitaciones en nuestras unidades para el abordaje de estos enfermos es nuestro desconocimiento sobre las modalidades y técnicas de ventilación. Tanto las técnicas de VMNI como las de VMI requieren largos períodos formativos, pero al igual que se han ido incorporando nuevas técnicas intervencionistas en los últimos años, quizá sea el momento de ir introduciendo de manera paulatina la

formación en ellas. Probablemente la formación en técnicas respiratorias sea compleja y pueda estar fuera de nuestras atribuciones, pero el conocimiento de estas nos puede servir para una mejor colaboración con otras especialidades, aportándonos conocimientos aplicables en el día a día fuera de la pandemia, especialmente en los servicios que dispongan de unidades destinadas al cuidado de pacientes agudos y pluri-patológicos.

En otras epidemias por otros coronavirus, como el MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome coronavirus*), el empleo de VMNI no se asoció con una mejor evolución y el 92% de los pacientes requirieron ventilación mecánica, y por todo ello fue considerado un tratamiento estéril³². En el SDRA la intubación temprana se ha asociado con un beneficio en la supervivencia frente a la VMNI (especialmente si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$)³³. Sin embargo, en la epidemia por SARS de 2003 la ventilación no invasiva evitó en muchos casos la intubación orotraqueal³⁴. El estudio FLORANI también demostró que la administración de altos flujos de oxígeno con cánula nasal ejercía un efecto beneficioso sobre el fallo respiratorio agudo hipoxémico³⁵. En la infección por SARS-CoV-2 todavía no hay información sólida disponible, pero datos iniciales otorgan un posible beneficio a la administración de presión espiratoria positiva sobre el reclutamiento de atelectasias y la reducción del trabajo respiratorio. De esta manera, la VMNI podría ejercer un efecto beneficioso en un grupo seleccionado de pacientes³⁶. Sin embargo, un exhaustivo estudio reciente sobre los pacientes hospitalizados en UCI concluye que la VMNI o con cánula nasal de alto flujo se debe reservar solo para pacientes con SDRA leve, puesto que el retraso en la intubación se puede asociar a una mayor mortalidad³⁷.

En resumen, consideramos que la situación actual ha puesto de manifiesto la necesidad de valorar en nuestra especialidad la incorporación de la formación en procedimientos respiratorios.

En espera de futuras epidemias o crisis de salud, y en paralelo con el envejecimiento no solo de los enfermos en diálisis sino también de los receptores de un trasplante renal, creemos que se debe avanzar hacia un abordaje aún más integral e invasivo de nuestros enfermos que en circunstancias como las vividas son claramente penalizados. Es muy probable que todos los nefrólogos que hayan atendido a pacientes afectados de esta implacable infección se hayan sentido frustrados por no poderles aportar técnicas que hasta el momento escapan de nuestras competencias.

Nuevas técnicas en el ejercicio de la nefrología

Aprovechando la premisa expuesta de un avance hacia un ejercicio de la nefrología con mayor autonomía e intervencionismo, sin renunciar nunca a lo que nos define, poco a poco también deberíamos ir avanzando en nuevas exploraciones, como la ecocardiografía básica y la ecografía pulmonar. La ecografía pulmonar, como ya es conocido, ha demostrado un beneficio potencial en diferentes estudios para el ajuste adecuado del peso seco y el tratamiento de la HTA en los pacientes en diálisis³⁸. A su vez, la incorporación de la telemetría en algunos de los pacientes hospitalizados en nuestros servicios también nos aportaría un *manejo* más seguro de

algunos de nuestros enfermos, como se ha demostrado en esta pandemia a través de su instauración en algunos de los principales servicios implicados, como ha podido ocurrir en neumología. Finalmente, la recuperación paulatina de las técnicas continuas de depuración extrarrenal debería ser otra de las prioridades a considerar para un ejercicio más completo y enriquecedor de la nefrología.

Ensayos clínicos y enfermos renales

Los ensayos clínicos con nuevos fármacos antivirales (inhibidores virales dependientes del ARN) —probablemente los únicos tratamientos eficaces para erradicar la enfermedad—, como remdesivir, tienen como uno de los criterios fundamentales de inclusión tener un filtrado glomerular superior a 50 ml/min/1,73 m², por lo que muchos de nuestros pacientes quedan nuevamente excluidos de esta oportunidad. Nuevamente, no existen estudios consistentes para establecer este punto de corte como criterio de exclusión. La farmacocinética del remdesivir no ha sido evaluada en pacientes con alteración de la función renal, tal y como han publicado Adamsick et al.³⁹. El remdesivir puede producir daño mitocondrial en la células del epitelio tubular renal, pero para ello se requieren largos tiempos de exposición y en general dosis elevadas.

Los 10 ensayos en marcha con fariquiravir excluyen a los pacientes en tratamiento renal sustitutivo o a aquellos con un filtrado glomerular inferior a 20-30 ml/min/1,73 m², dependiendo del estudio^{40,41}.

Todo lo expuesto nos lleva pensar que nuestros enfermos se ven privados en muchas ocasiones de oportunidades por el hecho de presentar insuficiencia renal, encontrarse inmunosuprimidos al ser portadores de un trasplante renal normofuncionante... que aunque no es algo nuevo, se pone más de manifiesto en este contexto y se traduce en un incremento importante de años potenciales de vida perdidos, arrebatándoles el derecho a envejecer.

Se necesitan estudios prospectivos aleatorizados sólidos y robustos. Una vez pasada la zozobra inicial, y reconociendo el esfuerzo en muchas ocasiones conmovedor por encontrar un tratamiento eficaz, debemos volver al rigor por el que se ha distinguido el día a día de la medicina para evitar intentos estériles y erróneos. Los médicos debemos gestionar la incertidumbre desde el método científico, desde la evidencia en busca de un principio de equilibrio clínico que evite que conclusiones achacables al azar sean consideradas válidas conceptualmente⁴². Actuar con celeridad pero sin perder la razón.

¿Qué podemos aprender de la historia?

La historia siempre debe servir de punto de aprendizaje. El siglo XIX cuenta con dos figuras relevantes, como el francés Louis Pasteur (1822-1895) y el alemán Robert Koch (1843-1910), que crearon la medicina de laboratorio generando la hipótesis de que las epidemias se debían a la acción de microorganismos y confirmando que cada enfermedad se debe a un agente patógeno⁴³. En un tiempo en el que era más fácil creer en las conspiraciones y culpar a los médicos de las pandemias,

supieron imponer los principios básicos del método científico. En este sentido, también es de justicia resaltar la figura del médico y bacteriólogo franco-suizo Alexandre Yersin, que, tras muchas peripecias y esfuerzos, fue capaz de identificar el bacilo de la peste, como de forma magistral es relatado en la novela de Patrick Deville titulada *Peste & Cólera* y que es introducida con la frase de Jules Laforgue: «¡Ah, sí! ¡Volverse legendario, en el umbral de siglos charlatanes!».

Afirmaba Elisabeth Noelle-Neumann, filósofa y politóloga alemana, que «lo que procede de las imágenes simplificadas de la realidad es la realidad tal como la experimenta realmente la gente». Haciéndonos eco de esta afirmación, consideramos que la visión de la población sobre la medicina ha cambiado, y es un buen momento para exigir cambios, mejoras y reformas para un ejercicio aún más integral de la nefrología. Las epidemias ponen de manifiesto las debilidades de los sistemas y estructuras. Nuestra medicina si por algo se ha distinguido es por su eficiencia (rendimientos de acuerdo a recursos), pero esta crisis ha evidenciado que las costuras del sistema se resquebrajan porque previamente estaban ya al límite. Por eso, es el momento de reivindicar estos cambios, pues estamos en el escenario adecuado con el viento a favor; es decir, con el reconocimiento de la población, que ha sido capaz de poner en relieve lo realmente importante y valorar a los «hombres de bronce».

Estar mejor preparados para una próxima oleada o una futura pandemia se nos antoja un acto de responsabilidad ineludible. Se sabe que siempre es más fácil ver en las aflicciones de los demás una desventura que una injusticia, pues siempre es más cómoda la resignación que la responsabilidad y la búsqueda de la culpabilidad tanto individual como social. Debemos luchar y revelarnos contra esa resignación acomodaticia de «las cosas son como son». La capacidad de resistencia moral incluye la protesta y la rebelión contra lo real, tal y como Jean Améry esbozó en las postrimerías de la Segunda Guerra Mundial. Nos enfrentamos a un mundo que exige figuras de liderazgo con grandeza que huyan de las tibiezas.

La historia de la Humanidad es en gran parte la historia de sus epidemias, historia que ofrece enseñanzas sólidas que ponen a prueba el conocimiento histórico de sus habitantes y evalúan si estos son capaces de responder con sabiduría⁴⁴.

Reflexiones finales

Comenzamos y acabamos etapas como de niños cuernos. Para poder vivir, siempre estamos volviendo a empezar. Con todo, hay una diferencia. En el vivir, todo lo escrito condiciona lo por escribir. Además, hay hojas que no podemos arrancar y cuernos que no podemos cerrar. Esperemos que no pasemos página sin haber tomado nota.

La enfermedad modifica nuestra realidad. Esta pandemia nos lo ha demostrado. Hay muchas familias que no han podido superar la pena que les ha producido la pérdida en soledad de sus allegados, la han soportado con aún mayor estoicismo que los reveses de la historia, con una entereza digna de emular. La esperanza de poder cambiar el curso de la historia siempre ha sido un anhelo; esperemos que el descubrimiento precoz y acertado de una vacuna suponga un hito en la historia de la medicina. A todas esas familias golpeadas les dedicamos,

a modo de homenaje, estas palabras destinadas a enriquecer nuestro ejercicio profesional.

El Iván Grigóievich de Grossman, tras lo vivido, «veía en aquella ciudad lo que antes no había visto, como si su vida se hubiera mudado de un piso a otro. Sus ojos descubrían mercados callejeros, comisarías de policía, tabernas... Y el mundo que él había conocido había desaparecido en la cuarta dimensión».

Es muy probable que nuestro mundo haya cambiado, y por ende la forma de hacer medicina, y en concreto nefrología. Sin embargo, mientras no mudemos nuestra mirada de un piso a otro, nada habrá cambiado.

Agradecimientos

«Pero sabía que, sin embargo, esta crónica no puede ser el relato de la victoria definitiva. No puede ser más que el testimonio de lo que fue necesario hacer y que sin duda deberían seguir haciendo contra el terror y su arma infatigable, a pesar de sus desgarramientos personales, todos los hombres que, no pudiendo ser santos, se niegan a admitir las plagas y se esfuerzan, no obstante, en ser médicos» [ALBERT CAMUS, La peste].

Hay innumerables personas a las que debemos manifestar nuestra gratitud; la de la familia viene dada, pero la de los pacientes es probablemente la única que en la actualidad nos obliga a seguir en el proceloso mundo de la medicina. A los libros que nos despertaron el interés por la historia de la medicina y las enfermedades infecciosas.

Agradecimientos a mis compañeros que nos permitieron, animaron y ayudaron a escribir esta editorial. Y agradecimientos muy especiales a nuestro compañero y amigo Enrique Morales Ruiz, motor y estímulo continuo para escribir estas modestas palabras en un tiempo de tanto dolor para él. Gracias por esa genética que se expresó en generosidad.

Esperamos poder seguir honrando lo aprendido durante estos dos meses en nuestra labor profesional del día a día, en nuestro desempeño con los pacientes a los que en gran parte consideramos nuestros únicos jueces y seguir esperando tiempos mejores para poder contradecir a Fernando Savater en sus recientes palabras: «Por encima de todo guardo imborrable afecto a lo que falta, a lo que aún no llega o ya no vuelve».

BIBLIOGRAFÍA

- Prieto L, Górgolas M. Lecciones para la próxima pandemia. El País. 8 de mayo de 2020.
- Cunningham CO, Díaz C, Slawek DE. COVID-19: The worst days of our careers. *Ann Intern Med.* 2020;172:764-5.
- 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.* 2020;323:1061-9.
- 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;395:1054-62.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasinhham 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;323:2052-9.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
- Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:2073-81.
- Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología.* 2018;38:606-15.
- www.senefro.org/contents/webestructure/informeREER_2018_Coruña.pdf.
- www.ont.es/Documents/BALANCE%20DE%20ACTIV%20DONACION%20Y%20TRASPLANTE%202019_3.pdf.
- Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez C, Blasco M, Cabezas CJ, Sevillano AM, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología.* 2020;40:272-8.
- www.registroyrenal.es.
- Brown EA, Perl J. Increasing peritoneal dialysis use in response to the COVID-19 pandemic: Will it go viral? *J Am Soc Nephrol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020050729>.
- Ikizler TA, Klinger AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:311-3.
- Gedney L. Long-term hemodialysis during the COVID-19 pandemic. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:1073-4.
- Wu J, Li J, Zhu G, Zhang Y, Bi Z, Yu Y, et al. Clinical features of maintenance hemodialysis patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:1139-45.
- Klinger AS, Cozzolino M, Jha V, Harbert G, Ikizler TA. Managing the COVID-19 pandemic: International comparisons in dialysis patients. *Kidney Int.* 2020;98:12-6.
- Ikizler TA. COVID-19 in dialysis patients: Adding a few more pieces to the puzzle. *Kidney Int.* 2020;98:17-9.
- Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, Loucaidou M, McLean A, Duncan N, et al. Epidemiology of COVID-19 in an urban dialysis center. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:1815-23.
- Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97:824-8.
- Alberici F, Delbarba E, Manenti E, 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-CoV-2 pneumonia. *Kidney Int.* 2020;97:1083-8.
- Alberici F, Delbarba E, Manenti E, 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;5:580-5.
- Domínguez-Gil B, Coll E, Fernández-Ruiz M, Corral E, Del Río F, Zaragoza R, et al. COVID-19 in Spain: Transplantation in the midst of the pandemic. *Am J Transplant.* 2020;20:2593-8.
- Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: What next? *Lancet.* 2020;395:1225-8.
- Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant

- Recipients in New York. *J Am Soc Nephrol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020030375>.
26. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. COVID-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382:2475–7.
 27. Trujillo H, Carava-Fontán F, Sevillano A, Gutiérrez E, Caro J, Gutiérrez E, et al. SARS-CoV-2 infection in hospitalized patients with kidney disease. *Kidney Int Rep*. 2020;5:905–9.
 28. Albalade 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 COVID-19. *Nefrología*. 2020;40:279–86.
 29. Sánchez-Pérez P, González-Calero P, Poma-Saavedra FH, Orero-Calvé E, Devesa-Such R, Soldevila-Orient A, et al. Resultados de un modelo de organización asistencial para COVID-19 en hemodiálisis en un hospital terciario y sus centros concertados. *Nefrología*. 2020;40:453–60.
 30. Goicoechea M, Sánchez LA, Macías N, Muñoz de Morales A, González Rojas A, Bascañana A, et al. COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int*. 2020;98:27–34.
 31. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19)-Chinese, 2020. Disponible en: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>.
 32. Alraddadi BM, Qushmaq I, al-Hameed FM, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Jose J, et al. Non-invasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13:382–90.
 33. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Non-invasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:67–77.
 34. Cheung TM, Yam LY, So LK, Lau ACW, Poon E, Kong BMH, et al. Effectiveness of non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest*. 2004;126:845–50.
 35. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372:2185–96.
 36. McEnery T, Gough C, Costello RW. COVID-19: Respiratory support outside the intensive care unit. *Lancet Respir Med*. 2020;8:538–9.
 37. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim Cm, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020;8:506–17.
 38. Loutradis C, Sarafidis PA, Ekart R, Papadopoulos C, Sachpekidis V, Alexandrou ME, et al. The effect of dry-weight reduction guided by lung ultrasound on ambulatory blood pressure in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Kidney Int*. 2019;95:1505–13.
 39. Adamsick ML, Gandhi RG, Bidell MR, Elshabourg RH, Bhattacharyya RP, Kim AY, et al. Remdesivir in patients with acute or chronic kidney disease and COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31:1384–6.
 40. Bauchner H, Fontanarosa PB. Randomized clinical trials and COVID-19: Managing expectations. *JAMA*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8115>.
 41. Wang Y, Zahng D, Du G, Du R, Zhao J, Yin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395:1569–78.
 42. Zagury-Orly I, Schwartzstein RM. Covid-19 — A reminder to reason. *N Engl J Med*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2009405>.
 43. Hudemann-Simon C. La conquista de la salud en Europa. 1750-1900. Siglo XXI de España Editores. 2017.
 44. Jones DS. History in a Crisis — Lessons for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:1681–3.