

Infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Evolución de la PCR de SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 infection in patients with chronic kidney disease on haemodialysis. Evolution of SARS-CoV-2 CRP

Sr. Editor:

Presentamos una serie de 21 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis, que ingresaron por infección por SARS-CoV-2, diagnosticándose mediante PCR de frotis naso-orofaríngeo. El periodo de inclusión fue entre el 11 de marzo hasta el 20 de abril del 2020, monitorizándose el tiempo de negativización de la PCR de SARS-CoV-2. En el caso de pacientes en programa de hemodiálisis ha sido necesario la monitorización de la PCR de SARS-CoV-2 con la finalidad de decidir el tiempo de aislamiento de estos pacientes.

La mediana de edad fue de 75 años (entre 50-89 años) con una mayor prevalencia en varones (12 casos, 57%). Entre los antecedentes patológicos todos los pacientes presentaron hipertensión arterial (HTA), 15 (71%) diabetes mellitus (DM), 9 (43%) obesidad, 10 (47%) enfermedad pulmonar previa, 6 (28%) cardiopatía isquémica, 6 (28%) enfermedad vascular periférica, 4 (19%) enfermedad cerebrovascular. En cuanto al tratamiento antihipertensivo, 7 (33%) pacientes recibieron calcioantagonistas, 4 (19%) ARA-2, 4 (19%) IECA 1 (4,7%) (tabla 1).

Todos los pacientes presentaron alguna manifestación clínica, siendo la más frecuente la fiebre junto con síntomas respiratorios, ambos presentes en un 87% de los casos, 17 (80%) pacientes presentaron radiológicamente neumonía, que fue bilateral en todos. Las variables analíticas al ingreso se recogen en la tabla 2.

El tratamiento recibido fue con hidroxiclороquina 17 (80,9%), azitromicina 15 (71,4%), lopinavir/ritonavir 5 (23,8%), ceftriaxona 4 (19%), darunavir/cobicistat 2 (9,5%), corticoides uno (4,7%) y tocilizumab uno (4,7%).

En el seguimiento de los casos, un paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos requiriendo ventilación mecánica invasiva (sin realizar sesiones de pronación) y uso de fármacos vasoactivos. No cumplían criterios de ingreso en la UCI durante el período de pandemia 16 pacientes (76%). Seis (28,5%) pacientes fallecieron. La presencia de enfermedad pulmonar previa se asoció con la mortalidad en un 83,3% ($p=0,038$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con las variables analíticas ni al tratamiento recibido.

Debido a la necesidad de aislamiento para realizar la sesión de hemodiálisis en pacientes afectados por la infección de SARS-CoV-2, se realizaron PCR de forma rutinaria cada 7 días, aproximadamente, y tras el primer resultado negativo a las 48 h para obtener 2 resultados negativos según protocolo y proceder a desaislar al paciente. El tiempo promedio de negativización fue de 22 días en el grupo estudiado, 2 pacientes no negativizaron la PCR en el transcurso de su hospitalización.

La mortalidad de los pacientes con ERC en programa de hemodiálisis que se infectaron por SARS-CoV-2 fue del 28,5% y se asoció con la presencia de enfermedad pulmonar previa. Nuestros resultados están en concordancia con otros trabajos publicados previamente¹⁻⁵.

Llama la atención la alta letalidad de la infección en este grupo, que podría estar relacionado con características propias de la población como la edad, el contacto estrecho con personal de salud, además de las comorbilidades presentes en este perfil de pacientes como lo son la vasculopatía (en forma de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica), así como la diabetes y las enfermedades pulmonares, ya descritas en estudios previos⁶, en nuestra cohorte solo se asoció al antecedente de enfermedad pulmonar.

El tiempo promedio de negativización de la PCR SARS-CoV-2 del frotis naso-orofaríngeo fue de 22 días, manteniéndose positiva en 2 pacientes. Estudios previos han demostrado que la persistencia de la PCR positiva en muestras respiratorias se asoció a mayor gravedad, siendo de 21 días en enfermos con síntomas severos y de 14 días en los casos de enfermedad moderada^{7,8}.

Es interesante mencionar que la correlación entre PCR SARS-CoV-2 positiva e infectividad no es clara tras la remisión de los síntomas del cuadro infeccioso, así casos donde se ha visto PCR persistentemente positivas no significa persistir en un estado infectivo⁹, lo mismo sucede en los casos de re-positivización de PCR SARS-CoV-2¹⁰.

Podemos concluir que la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes ERC en hemodiálisis, presentan una elevada mortalidad, ya que uno de cada 4 pacientes ingresados fallece, si bien la enfermedad pulmonar previa se asoció a la mortalidad. Hacen falta más estudios para definir el momento de suspender las medidas de aislamiento a los pacientes con

Tabla 1 – Pacientes con ERC en hemodiálisis, ingresados por infección por SARS-CoV-2

| Características | Total | Sobrevivientes | Fallecidos | Valor de p |
|--------------------------------|-----------|----------------|------------|--------------------|
| Mujer/varón | 9/12 | 7/8 | 2/4 | 0,577 |
| Edad | 75,6 | 74,4 | 78,6 | 0,659 |
| Comorbilidades | | | | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 21 (100) | 15 (100) | 6 (100) | 1 |
| Diabetes mellitus, n (%) | 15 (71,4) | 12 (80) | 3 (50) | 0,169 |
| Obesidad, n (%) | 9 (42,8) | 6 (40) | 3 (50) | 0,676 |
| Enfermedad pulmonar, n (%) | 10 (47,6) | 5 (33,3) | 5 (83,3) | 0,038 ^a |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 6 (28,5) | 3 (20) | 3 (50) | 0,169 |
| Ictus, n (%) | 4 (19) | 2 (13,3) | 2 (33,3) | 0,292 |
| Vasculopatía periférica, n (%) | 6 (28,5) | 5 (33,3) | 1 (16,6) | 0,445 |
| Neoplasia activa, n (%) | 2 (9,5) | 1 (6,60) | 1 (16,6) | 0,747 |
| IECA, n (%) | 1 (4,7) | 1 (6,6) | 0 | 0,517 |
| ARA-II, n (%) | 4 (19) | 4 (26,6) | 0 | 0,16 |
| Antagonistas del calcio, n (%) | 7 (33,3) | 6 (40) | 1 (16,6) | 0,376 |

ARA-II: antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

Tabla 2 – Variables analíticas al ingreso hospitalario

| | Total (n: 21) | Sobrevivientes (n: 15) | Fallecidos (n: 6) |
|-------------------|--------------------|------------------------|---------------------|
| Creatinina, mg/dl | 5,69 (2,09-9,81) | 5,78 (2,09-9,81) | 5,46 (3,51-8,27) |
| Sodio, mmol/l | 135,86 (123-144) | 135,93 (123-144) | 135,7 (132,7-138,8) |
| Potasio, mmol/l | 4,33 (2,75-6,82) | 4,34 (2,75-6,82) | 4,33 (3,2-5,7) |
| Fosfato, mg/dl | 4,85 (2,1-9,9) | 5,06 (2,1-9,9) | 3,93 (3,1-4,8) |
| Calcio, mg/dl | 9,02 (7,8-10,5) | 8,91 (7,8,9,9) | 9,32 (8,2-10,5) |
| Ferritina, ng/ml | 1.506 (343-3361) | 1.525 (343-3361) | 1.358 (1179-1537) |
| IL-6, pg/dl | 288,7 (17,38-2016) | 317 (17,38-2016) | 154 (73,2-249,2) |
| Dímero D, ng/ml | 865,71 (172-3557) | 892,36 (172-3557) | 768 (377-1155) |
| LDH, UI/l | 468 (202-2475) | 491,75 (202-2475) | 373 (356-387) |

IL-6: Interleucina-6; LDH: lactato deshidrogenasa.

PCR persistentemente positivas, de vital importancia en el caso de los pacientes con ERC en modalidad de hemodiálisis, ya que el aislamiento, requiere de un centro apto para su aplicación, personal entrenado, materiales, gestiones de transporte, además de la preocupación del entorno familiar. El uso de serologías de SARS-CoV-2 ofrece una imagen más clara de la temporalidad de la infección, así como la seguridad al terminar con el aislamiento de algunos pacientes.

Conflicto de intereses

María José Soler declara asesoría científica o presentaciones con Mundipharma, Fresenius, Bayer, Novo Nordisk, Janssen, Boehringer, Eli Lilly, AstraZeneca y Esteve, no relacionadas con la realización del trabajo.

Clara García-Carro declara haber realizado asesoría científica, presentaciones científicas y/o apoyo logístico para asistencia a eventos científicos por parte de Astra Zeneca, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Astellas, Menarini, Novartis, Esteve y Sanofi, no relacionadas con el tema ni la realización de este trabajo

José Zúñiga, Néstor Toapanta, Natalia Ramos, Sonia Caparros, Juan León- Roman, María Azancot y Daniel Serón declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Fontana F, Giaroni F, Frisina M, Alfano G, Mori G, Lucchi L, et al. SARS-CoV-2 infection in dialysis patients in northern Italy: A single-centre experience. Clin Kidney J. 2020;sfaa148, <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa148>.
- Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. Nephrol Dial Transplant. 2020;35:737-41, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa069>.
- Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Álvarez JE, Garneata L, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. Kidney Int. 2020;98:1540-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.006>.
- Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, González Rojas A, Bascuñana A, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. Kidney Int. 2020;98:27-34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.031>.
- Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. J Am Soc Nephrol. 2020;31:1409-15, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040470>.

6. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
7. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:656-7, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2).
8. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: A Preliminary Study From 56 COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2249-51, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa460>.
9. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020;581:465-9, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.
10. Roy S. COVID-19 Reinfection: Myth or Truth? *SN Compr Clin Med.* 2020:1-4, <http://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00335-8>.

José Zúñiga, Néstor Toapanta, Natalia Ramos, Sonia Caparros, Juan León-Roman, María Azancot, Clara García-Carro, Eugenia Espinel, Daniel Seron y María José Soler*

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m.soler@vhebron.net (M.J. Soler).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.008>

0211-6995/© 2021 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/>).

Severe COVID-19 in a patient with chronic kidney disease: Is there a positive effect of continuous venovenous hemodiafiltration?

COVID-19 grave en un paciente con enfermedad renal crónica: ¿hay un efecto positivo en la hemodiafiltración venosa continua?

Dear Editor,

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been acknowledged pandemic by the World Health Organization. Critically ill cases of COVID-19 can develop severe complications (acute respiratory distress syndrome, multiple organ dysfunction, shock) or die.¹ COVID-19 has high morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease (CKD).^{2,3} Here we report a severe case presentation in which a COVID-19 patient with CKD stage 4 had satisfactory outcome through timely continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF).

On February 11, 2020, a 74-year-old woman was referred to our hospital for "fever for 14 days and dyspnea for 4 days". Nine days before her admission, diagnosis of this patient was confirmed by a positive SARS-CoV-2 reverse transcriptase-polymerase chain reaction testing (RT-PCR) test and chest CT in clinic and the antiviral drug arbidol was taken orally. On admission, her oxygen saturation was maintained 95% on the use of bi-level positive airways pressure (BiPAP). Blood sample tests revealed lymphopenia, increased neutrophil ratio and inflammatory cytokines, such as IL-2, IL-2 receptor (IL-2R), IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) (Table 1). She had chronic kidney disease for 5 years and serum creatinine was generally maintained at 200 $\mu\text{mol/L}$ for 2 years. However, her serum creatinine was 657 $\mu\text{mol/L}$ on admission which revealed acute kidney injury (AKI). CT scan on the day of admission showed

ground-glass opacity in both lungs. We showed the most severe lesion in Fig. 1A. On the second day of admission, vascular access was obtained via a flexible double-lumen catheter placed in the femoral vein. The patient underwent CVVHDF for 5 consecutive days and each lasted about 10 h. Antivirus and antibiotics medications were also given. The patient released from the ventilator on the fifth day. Of note, plasma inflammatory cytokines concentrations and high-sensitivity C-reactive decreased after the CVVHDF (Table 1). Furthermore, serum creatinine decreased from 657 $\mu\text{mol/L}$ to 302 $\mu\text{mol/L}$ and remained stable within 7 days, and we removed the dialysis catheter. Chest CT showed remarkable absorption of lesions (Fig. 1B). From admission to discharge was totally 12 days.

The successful treatment of this patient arouses our thinking. Is there a positive effect of continuous venovenous hemodiafiltration? According to the literature, the positive role of continuous renal replacement therapy (CRRT) is still no consistent conclusion in critically ill patients.⁴ CRRT has been applied to critically ill patients, including patients with SARS-CoV, MERS-CoV and other viral infectious diseases such as Ebola virus disease due to its accurate volume control, steady acid-base and electrolyte correction, and achievement of hemodynamic stability.^{5,6} A meta-analysis revealed that the use of continuous venovenous hemofiltration (CVVH) in critically ill patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome (ARDS) was associated with a significant reduction in mortality at the longest follow-up available when compared