

Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.







Original

Resultados de un modelo de organización asistencial para COVID-19 en hemodiálisis en un hospital terciario y sus centros concertados

Pilar Sánchez-Pérez^{a,*}, Pablo González-Calero^a, Fabrizzio H. Poma-Saavedra^a, Esther Orero-Calvé^b, Ramón Devesa-Such^a, Amparo Soldevila-Orient^a, Brenda Henningsmeyer-Utrera^c y José Lacueva-Moya^d

- ^a Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València, España
- ^b Diaverum Burjasot, Burjassot, Valencia, España
- ^c Diaverum Gamapal, Valencia, España
- ^d Cediat-Liria, Llíria, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de mayo de 2020 Aceptado el 23 de mayo de 2020 On-line el 13 de junio de 2020

Palabras clave:

COVID-19 SARS-CoV-2 Coronavirus Hemodiálisis Epidemia Organización asistencial

RESUMEN

Se describe la experiencia de un hospital terciario y cuatro centros concertados de hemodiálisis adscritos al mismo durante la epidemia de COVID-19. Se resume la organización asistencial que se ha llevado a cabo y el curso clínico de los 16 casos de COVID-19 en pacientes en hemodiálisis. La aplicación conjunta de medidas que incluyen el cribado de pacientes, la investigación precoz de casos posibles, el aislamiento de los casos confirmados, en investigación o en contactos, así como la utilización de medidas de protección individuales, han permitido controlar la epidemia. Se compara el curso clínico de estos 16 pacientes con la serie publicada por el Hospital Universitario de Wuhan y con los datos del registro de infecciones COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología. En nuestra experiencia, y a diferencia de lo comunicado por el centro de Wuhan, la enfermedad COVID-19 en los pacientes en hemodiálisis es grave en un porcentaje importante de los casos y la letalidad, elevada, es mayormente causada por la propia infección. Las medidas de contención de la epidemia son eficaces.

© 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/).

Results of a healthcare organization model for COVID-19 on hemodialysis in a tertiary hospital and its subsidized centers

ABSTRACT

Keywords: COVID-19 SARS-CoV-2 The experience of a tertiary hospital and four hemodialysis centers attached to it during the COVID-19 epidemic is described. The organization of care that has been carried out and the clinical course of the 16 cases of COVID-19 in hemodialysis patients are summarized.

^{*} Autor para correspondencia. Correo electrónico: sanchez_pil@gva.es (P. Sánchez-Pérez). https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.006

Coronavirus Hemodialysis Epidemic Care organization The joint application of measures, including patient screening, the early investigation of possible cases, the isolation of confirmed, investigational or contact cases, as well as the use of individual protection measures, has enabled the epidemic to be controlled. The clinical course of these 16 patients is compared with the series published by the Wuhan University Hospital and with the data from the COVID-19 infection registry of the Spanish Society of Nephrology. In our experience, and unlike what was reported by the Wuhan Center, COVID-19 disease in hemodialysis patients is severe in a significant percentage of cases, and high lethality is mostly caused by the infection itself. Measures to contain the epidemic are effective.

© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La pandemia por coronavirus SARS-CoV-2, originada en la región de Wuhan (China) a finales de 2019, se ha extendido por el globo terráqueo a una velocidad impactante, aunque con una repercusión diferente en los diferentes territorios geográficos^{1,2}.

Las primeras series de casos publicadas 1,3,4 y los datos del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades en China 5 notificaron una evolución benigna de la enfermedad en la mayoría de las personas infectadas, con un cuadro leve en más del 80% de los casos, un 15% de casos con necesidad de cuidados hospitalarios, pero sin gravedad, y un 5% de casos graves. La edad avanzada, la patología cardiovascular, la diabetes y la hipertensión arterial se identificaron como factores que se asociaron a una mayor gravedad y mortalidad, hasta del 49% 5.

Italia fue el país europeo en el que inicialmente la epidemia presentó una expansión más rápida⁶, seguida de España, en donde había registrados 5.753 pacientes el día 15 de marzo, cuando se decretó el estado de alarma⁷. Esta epidemia ha afectado a todo el territorio nacional de modo desigual, con una incidencia muy alta en Madrid, Cataluña y las dos Castillas^{8,9}.

En los informes iniciales del norte de Italia ya se puso en evidencia que la epidemia seguía un curso «menos benigno» que en China, con un porcentaje de ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) más elevado¹⁰. En España, los datos del Centro Nacional de Estadística confirman esta impresión, con un 5% de ingresos en UCI y una mortalidad bruta del 11,9%.

Respecto a la repercusión de la COVID-19 en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la información es todavía escasa. En un estudio realizado en el hospital de la Universidad de Wuhan¹¹ no se evidenció que la evolución de la infección por SARS-CoV-2 en este grupo de pacientes tuviera un riesgo importante de enfermedad grave o mortal.

En Italia, la Brescia Renal Covid Task Force presentó un modelo organizativo para la atención de los pacientes con enfermedad renal durante la epidemia, basado en la vigilancia activa de los pacientes y el aislamiento de los casos sospechosos y confirmados COVID-19. Su casuística en pacientes en hemodiálisis con COVID-19 en el momento de la publicación era de 21 casos 12.

En España, el registro COVID de la Sociedad Española de Nefrología, a fecha 9 de mayo de 2020, lleva recogidos 937 casos en hemodiálisis de centro, con una mortalidad de 27,2% ¹³.

En el presente trabajo se describe la experiencia de la afectación por SARS-CoV-2 en 478 pacientes en hemodiálisis de dos departamentos de salud distribuidos en 4 centros concertados y un hospital de tercer nivel. Este hospital constituye la única referencia asistencial para los pacientes en diálisis correspondientes a una cápita de más de 600.000 personas¹⁴. Durante el periodo de estudio, de 13 de marzo a 27 de abril de 2020, en el hospital se han confirmado 16 casos de COVID-19, coincidiendo con la fase de expansión de la epidemia en España. Se describen los aspectos organizativos, epidemiológicos y resultados clínicos de esta experiencia.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo de la afectación por SARS-CoV-2 en las unidades de hemodiálisis los departamentos 6 y 7 de la Conselleria de Sanitat i Salut Pública (Generalitat Valenciana). Se describen los aspectos organizativos elaborados para realizar la asistencia de los casos en investigación o confirmados de COVID-19 y el curso clínico de los casos diagnosticados. El periodo de estudio comprende del 13 de marzo al 27 de abril de 2020.

Población en estudio

En el estudio se incluyen datos de 16 casos de COVID-19 de un total de 478 pacientes en hemodiálisis y 4 casos de 138 profesionales sanitarios. De los pacientes, 451 pertenecen a programas de hemodiálisis crónica ambulatoria de 4 centros concertados y 25 al programa del hospital. Se incluyen en el estudio otros 2 casos de COVID-19 en hemodiálisis que ingresaron en el hospital durante este periodo (tabla 1).

Consideraciones diagnósticas

Durante el periodo de estudio todos los pacientes con síntomas compatibles con infección COVID-19 —fiebre, síntomas respiratorios o abdominales—fueron remitidos desde los centros de hemodiálisis al hospital para su evaluación.

El diagnóstico de caso confirmado se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

Tabla 1 – Distribución de la población del estudio en las distintas unidades de hemodiálisis				
Centro	Pacientesn = 476	Médicosn = 20	Enfermerasn = 77	Auxiliaresn = 42
Hospital La Fe	25	6 (3 MIR)	15	9
Centro A	120	3	18	10
Centro B	174	4	21	10
Centro C	97	3	13	7
Centro D	60	3	10	6

(PCR) para la detección de SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo. Todos los pacientes o personal con síntomas compatibles con COVID fueron investigados.

No se realizó estudio virológico en personas asintomáticas, excepto en el centro concertado A, que acumuló varios casos en pocos días, situación que fue comunicada a Salud Pública para realizar PCR a los pacientes que tuvieron contacto con el caso inicial (25 de los 120) y a todo el personal del centro.

Aspectos organizativos

Tanto los centros como el hospital disponían de planes de contingencia y protocolos de actuación propios para la prevención de contagio y manejo de casos confirmados o sospechosos de infección por SARS-CoV-2. Estos procedimientos fueron comunicados al servicio de nefrología del hospital.

Las medidas incluían los siguientes puntos: cribado de pacientes a su llegada mediante toma de temperatura; interrogatorio sobre síntomas clave o contacto con caso probable, confirmado o en investigación; separación de los casos posibles; utilización de mascarilla por parte de los pacientes en el transporte, sala de espera, vestuario y sala de tratamiento; traslado por medios propios o reducción a dos personas en el mismo transporte; utilización de equipos de protección individual (EPI) adaptados a la situación de los pacientes a tratar; aislamiento en salas diferentes, con circuitos independientes y con precauciones especiales en los casos sospechosos o confirmados; separación de cohortes de contactos; aviso telefónico al centro previo a traslado en caso de síntomas; traslado al hospital de todos los pacientes con fiebre o síntomas compatibles. Las medidas enumeradas fueron implantadas de modo progresivo entre el 9 y el 21 de marzo.

Se estableció comunicación permanente entre los centros de diálisis y el servicio de nefrología del hospital para coordinar el flujo de pacientes, conocer si había sido contacto de algún caso confirmado o sospechoso, anticipar su llegada al centro hospitalario y comunicar precozmente al centro los resultados de la valoración.

Los ingresos se realizaron en salas preparadas para COVID-19, a cargo de los servicios de Medicina Interna y Neumología preferentemente. El seguimiento de los pacientes por parte de los especialistas fue, como mínimo, diario. El tratamiento médico dirigido al COVID-19 fue el indicado por el servicio responsable. El resto de tratamiento médico fue consensuado con el nefrólogo a cargo.

También se describió un proceso para coordinar el alta hospitalaria de estos pacientes, tanto con PCR positiva como con PCR negativa al alta, y programar su seguimiento por la unidad de hospitalización a domicilio y por los centros concertados de hemodiálisis, donde se crearon condiciones seguras para continuar con sus sesiones de tratamiento. Se consensuó el

mantenimiento del aislamiento del paciente en una sala separada y con precauciones de contacto al menos durante 14 días después de la primera PCR negativa. No se estableció la realización de PCR o serología de control posterior a una PCR negativa.

Manejo en hemodiálisis

Se estableció un procedimiento de seguridad para poder realizar las sesiones de hemodiálisis de los pacientes ingresados con COVID-19 en la unidad de hemodiálisis del hospital. Esta dispone de una sala general, con 12 puestos, y dos salas de aislamiento con 3 puestos cada una. Se acondicionó la sala general, en turno de tardes, para uso de los pacientes COVID-19, con mayor separación entre pacientes, aislamiento del resto de zonas con mamparas y señalización, acceso propio para los pacientes COVID-19, retirada de todo material no indispensable, utilización de equipos de protección individual (con mascarilla FFP2, bata impermeable, guantes largos, gorro y máscara facial) y desinfección posterior de todas las superficies mediante limpieza de arrastre con soluciones desinfectantes. El personal fue instruido de modo preciso y frecuente en las medidas de protección y en la organización del trabajo.

Para el tratamiento de casos en investigación se utilizaron las dos salas de aislamiento, con las mismas medidas que para pacientes con diagnóstico confirmado.

Para poder crear estos espacios de tratamiento fue preciso trasladar a 7 pacientes del programa de crónicos ambulatorios del hospital a centros concertados.

Las sesiones de hemodiálisis, de modo general, se programaron a razón de tres sesiones semanales de 240 min. En los tratamientos realizados dentro de la unidad se utilizó técnica de hemodiafiltración on line, con filtro de polisulfona de alto flujo (tras confirmar la ausencia de intolerancia a la misma), con el objetivo de producir una eliminación mayor de mediadores de inflamación y buscando un objetivo de Kt superior a 45 y de V on line entre 21-23 l. El baño de diálisis se adaptó a los requerimientos según las determinaciones bioquímicas realizadas a los pacientes, utilizando habitualmente una concentración de calcio de 1,5 mmol/l y potasio 2-3 mmol/l. En la UCI se realizó hemodiálisis convencional, con filtro de polisulfona de alto flujo.

Método estadístico

Se ha utilizado la base de datos Excel (Microsoft Office 2019) para la obtención de las medianas y su rango intercuartil (IQR) en las variables continuas. Las variables discontinuas se muestran como porcentajes.

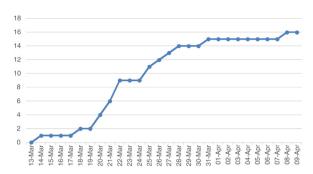


Figura 1 – Incidencia acumulada de casos. Grupo de pacientes COVID-19.

Resultados

Descripción epidemiológica

Desde el día 13 de marzo hasta el 27 de abril de 2020 se ha realizado PCR a 101 personas, de las cuales 61 son pacientes en hemodiálisis y 40 corresponden a personal sanitario.

Se ha realizado investigación virológica a personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o por contacto con casos que han resultado confirmados. De los 32 casos investigados mediante PCR por síntomas, los pacientes confirmados fueron 15 (46,8%), y de los 9 sospechosos del personal, solo en uno se confirmó la infección (11,1%). De los 29 contactos investigados en el grupo de los pacientes, fue confirmado uno (3,4%), y en el grupo del personal, 3 (31%).

De los 16 pacientes confirmados incluidos en el estudio, 14 proceden de centros concertados. La incidencia acumulada en el periodo para pacientes crónicos ambulatorios ha sido del 2,94% (14/476). De estos 14 casos, 9 son de un mismo centro (centro A). Se sospecha que en 6 de estos casos el caso índice es un paciente que había viajado a una zona de transmisión comunitaria los días 6-8 de marzo y posteriormente realizó dos sesiones en su centro antes de iniciar los síntomas. En los casos restantes, también se ha podido determinar el caso índice en dos ocasiones de transmisión a pacientes: en el centro A a un contacto y en el centro B a 3 contactos, días después. No se ha considerado la transmisión de estos casos índice al personal, por ser más incierta.

Los dos casos que no corresponden a pacientes de centros concertados son: un paciente de otro departamento y otro más ingresado por otro motivo, que inició hemodiálisis crónica durante su hospitalización y presentó fiebre a los 12 días de hospitalización.

Todos los casos se diagnosticaron entre el 13 de marzo y el 8 de abril. Desde esta fecha ya no se han detectado nuevos casos. De los 16 casos confirmados, 14 lo fueron desde urgencias, uno desde Salud Pública (caso de contacto positivo, que inició los síntomas el día del resultado del test) y 2 durante el ingreso. Los casos descartados lo fueron todos desde urgencias, y los contactos, desde Salud Pública.

La curva de incidencia acumulada muestra que la mayor detección de casos tuvo lugar durante la segunda semana, tras el diagnóstico del primer caso (fig. 1). En la tercera semana se

Tabla 2 – Datos demográficos y características basales de los pacientes COVID-19 registrados en el estudio y de las personas hospitalizadas del registro nacional (RENAVE) a fecha 11 de mayo de 2020

		Casos registrados n = 16 Mediana (IQR) o % ^a	Registro RENAVE n = 88.707 Mediana (IQR) o %a
ĺ	Edad (años)	79,5 (73,2-85)	69 (41-73)
	Mujeres	31,2	44
	Tiempo en diálisis (meses)	53 (25-85)	_
	Comorbilidad: 1 o más	93,7	79
	Enfermedad cardiovascular	43,7	40,6
	Enfermedad respiratoria	6,2	14,3
	Hipertensión arterial	87,5	_
	Diabetes mellitus	56,2	22,8
	Otras	43,7 ^b	25,5

- ^a Los resultados se muestran como porcentaje para las variables discontinuas, por no disponer el registro RENAVE de la totalidad de los datos, lo cual hace variar la población en cada variable estudiada
- b Neoplasia urotelial (2), amiloidosis primaria, gammapatía monoclonal, enfermedad pulmonar respiratoria crónica, portador de anticuerpos VIH, hipertensión pulmonar primaria.

Tabla 3 – Síntomas más frecuentes al ingreso en los casos del estudio comparados con registro RENAVE (11 de mayo de 2020)

	Casos registrados %	Registro RENAVE %
Fiebre	100	72,3
Tos y/o expectoración	37,5	68,8
Disnea	18,7	46,9
Astenia y/o artromialgias	37,5	_
Diarrea	31,2	23,7

aprecia el aplanamiento de la curva. A partir del 27 de marzo solo se detectaron 3 casos.

Los datos demográficos y las características basales de los pacientes que presentaron COVID-19 se muestran en la tabla 2. Con fines de comparación se muestran los datos del registro de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)¹⁵ en el subgrupo de pacientes hospitalizados. Se observa que la edad es más avanzada y la diabetes más frecuente en los pacientes de nuestro estudio.

Descripción del curso clínico

El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico virológico en los casos confirmados en pacientes fue en general corto, por el elevado índice de sospecha. En todos los casos la PCR fue positiva en la primera muestra, excepto en uno, que lo fue en la siguiente, realizada 72 h después. En comparación con los datos del registro RENAVE en población general¹⁵, destaca la baja frecuencia de tos y disnea referida en los pacientes en hemodiálisis, a pesar de que en 11 pacientes hubo alteraciones radiológicas sugestivas de neumonía vírica en el momento de la valoración inicial (tabla 3).

La mayoría de los pacientes precisaron de algún tipo de soporte respiratorio (93%). La evolución se clasificó como grave o muy grave en 9 pacientes, 6 de los cuales fallecieron. Todos

Tabla 4 – Datos relacionados con el curso evolutivo del ingreso hospitalario de los pacientes COVID+ en hemodiálisis

Parámetros relacionados con evolución clínica	Pacientes n = 16
	Mediana (IQR) o n (%)
Días de ingreso	12 (6,5-15,25)
Tiempo entre inicio de síntomas y	1,5 (1-5)
diagnóstico	
Radiografía de tórax sugestiva de	11 (68,7)
neumonía vírica	
Asistencia respiratoria	15 (93,7)
Oxigenoterapia de bajo flujo	13 (81,2)
Oxigenoterapia de alto flujo	1 (6,2)
Ventilación mecánica no invasiva	0 (0)
Ventilación mecánica invasiva	1 (6,2)
Complicaciones	15 (93,7)
Trombosis del acceso vascular	1 (6,2)
Alargamiento del intervalo QT de	10 (62,5)
novo	1 (6,1)
Arritmia tipo (torsade de pointes)	3 (18,7)
Hemorragia digestiva	
Ingreso en UCI	2 (12,5)
Fallecimientos	6 (37,5)

los pacientes fallecieron como consecuencia de la infección, excepto uno, que lo fue por arritmia ventricular multifocal tipo torsade de pointes. De los dos pacientes que ingresaron en la UCI —el resto de los muy graves no eran candidatos—, uno sobrevivió y el otro falleció a las pocas horas por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tabla 4).

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 grave¹⁶ (tabla 5).

El tratamiento de los pacientes fue indicado por el especialista, según los protocolos propios del hospital, adaptados a la situación clínica del paciente. La terapia más frecuentemente utilizada fue la cloroquina o hidroxicloroquina (13 pacientes) asociada a azitromicina (12 pacientes). La indicación de tocilizumab (2 pacientes), interferón beta (3 casos) y bolos de esteroides (4 casos) se reservó en pacientes muy graves.

Los cuatro casos de enfermedad COVID-19 que tuvieron lugar en el personal sanitario fueron leves y no precisaron ingreso en el hospital.

Discusión

Los pacientes en hemodiálisis crónica ambulatoria constituyen un grupo de riesgo elevado para el contagio por el SARS-CoV-2, por tener que compartir transporte y espacios con otras personas de las unidades de hemodiálisis. Se trata de un virus muy transmisible por las gotas que se expulsan al hablar y al toser o estornudar, dado que su replicación es muy persistente en el tracto respiratorio superior¹⁷. La edad avanzada —el 45% de los pacientes en terapia renal sustitutiva son mayores de 65 años¹⁸— y la frecuente comorbilidad confieren a este grupo, a priori, un riesgo mayor de enfermedad grave y de letalidad.

La infección, tras la fase replicativa inicial, puede dar lugar a una reacción inflamatoria sistémica aguda de graves consecuencias¹². Esta respuesta puede ser menos intensa en los pacientes en hemodiálisis¹¹, reduciendo quizá la influencia de los factores de riesgo sobre la gravedad y la mortalidad. Esta fue la experiencia del centro de hemodiálisis de la Universidad de Wuhan¹¹, en la que los casos con neumonía en la tomografía computarizada (16,1% de los pacientes del centro) fueron leves. El elevado número de fallecimientos (18,7%) fue atribuido a causas distintas a la infección.

La epidemia en España, según datos del registro renal español COVID-19 de la SEN, muestra diferencias con los datos de Wuhan, con un porcentaje elevado tanto en ingresos¹⁹ (85%) como en la letalidad (27,2%)¹³. Los resultados de nuestra serie están en la línea del Registro Renal Español COVID 19. Todos nuestros pacientes con síntomas han precisado ingreso y la mortalidad ha sido elevada (37,3%), como resultado directo de la infección en la gran mayoría de los casos, de modo similar también a lo comunicado por otro hospital terciario español, con 36 casos ingresados y una mortalidad del 30% en una población de 282 pacientes en hemodiálisis²⁰. La mortalidad por COVID-19 recogida en este estudio y el nuestro está en consonancia con la de la población española anciana y con comorbilidad (RENAVE, 11 de mayo)15. En el estudio de Goicoechea et al.²⁰ no se ha encontrado asociación de factores de riesgo cardiovascular clásicos con la mortalidad. Nosotros no hemos podido establecer diferencias en la mortalidad según la presencia de factores de riesgo, ya que casi todos los casos eran ancianos y con comorbilidad. Tampoco hemos encontrado mayor linfopenia en los pacientes que fallecieron, siendo los marcadores de laboratorio más diferenciados la ferritina y la interleucina-6.

En nuestra serie, la incidencia acumulada en el periodo de estudio de casos confirmados sintomáticos respecto al total de pacientes en unidades de hemodiálisis ha sido muy baja (2,94%), inferior a la del estudio comentado (12,7%)²⁰ y a la de otro estudio reciente español, con un 24,4% de casos sintomáticos²¹. Estas frecuencias son 4-8 veces superiores a la de nuestro estudio, en un periodo similar. Quizá la menor tasa de afectación en la Comunidad Valenciana en ese momento⁹ permitió que tanto la aplicación de las medidas de confinamiento en la población general, como las de cribado y protección en las unidades de hemodiálisis, resultaran más eficaces

Para conocer mejor cuál ha sido la casuística de esta infección en los pacientes renales habrá que esperar a disponer de datos poblacionales, quizá derivados de los estudios serológicos. El cribado mediante métodos radiológicos o virológicos aproxima mejor la incidencia de infección en un periodo dado y reduce la frecuencia global de casos graves al detectar los casos asintomáticos y leves. De este modo, el estudio de Albalate el al.²¹, realizado en una de las zonas de España con mayor tasa de infección, ha notificado una incidencia acumulada de casos sintomáticos y asintomáticos del 41,1%, de los cuales el 40,5% fueron diagnosticados mediante cribado con PCR.

El confinamiento domiciliario ha sido la medida de prevención del contagio más importante aplicada a nivel general durante la etapa inicial de la epidemia en España⁷. El confinamiento, sin embargo, se rompe en las personas que precisan hemodiálisis en centro varias veces por semana. El brote de

Datos de laboratorio	Total mediana (IQR)	Supervivientes n = 10 Mediana (IQR)	Fallecidos n = 6 Mediana (IQR)
Proteína C reactiva-inicial	47,6 (29,2-97,3)	34,9 (17,4-73,2)	77,4 (40,1-188,3)
(mg/l)	138,9 (86,4-217,8)	115 (60,9-150,4)	193,8 (144,9-312,7)
Proteína C reactiva-máximo			
(mg/l)			
Procalcitonina-inicial (ng/ml)	0,81 (0,49-1,04)	0,72 (0,37-1,02)	0,88 (0,57-2,67)
Procalcitonina-máximo (ng/ml)	0,81 (0,52-2,93)	0,72 (0,52-2,64)	1,71 (0,57-2,67)
Dímero D-inicial (ng/ml)	784 (542,2-1.437,5)	820 (591-1.139)	748 (526-1.893)
Dímero D-máximo (ng/ml)	1.422 (868-2.485)	1.280,5 (949-1.894)	1.893 (589-2.143)
Albúmina-inicial (g/dl)	3,6 (3,4-4)	3,6 (3,4-3,8)	4,1 (3,4-4,2)
Albúmina-mínimo (g/dl)	3 (2,8-3,3)	2,9 (2,8-3,1)	3,4 (2,9-3,6)
Linfocitos-inicial (n.° 10³/μl)	8,4 (7,3-11,5)	8,4 (7,3-9,3)	9,8 (7,5-14,1)
Linfocitos- mínimo (n.° 10³/μl)	6,4 (4,6-8,2)	7,1 (3,2-9)	5,90 (5,3-7)
Ferritina-máximo (ng/ml)	964,5 (512,2-2.411)	603 (483-1.276)	14.686 (9.227-20.145)
nterleucina 6-máximo (pg/ml)	68,6 (41,62-171,2)	53,6 (41,6-88,1)	239,15 (62,8-469,8)
Vitamina D valor-inicial (ng/ml)	22,3 (13,8-28,5)	24,05 (13,82-28,1)	17,1 (13,25-22,1)

infección por SARS-CoV-2 que tuvo lugar en uno de las unidades de nuestro estudio es ilustrativo sobre lo que puede acontecer a nivel general en las unidades de hemodiálisis, que tratan más de 30.000 personas en España¹⁸. Por este motivo, se ha realizado un gran esfuerzo en la elaboración de documentos con recomendaciones para la prevención del contagio y manejo de pacientes con COVID-19 en las unidades de hemodiálisis 12,21-27. En general, estos inciden sobre la necesidad de aplicar, de modo simultáneo y precoz, varios tipos de actuaciones: 1) cribar los pacientes, para detectar los casos posibles de modo temprano; 2) aislar los casos confirmados o en investigación, y 3) reducir el riesgo de transmisión del virus con medidas de protección individual. Este enfoque parece eficaz, ya que tanto en el estudio de Wuhan¹¹ como en el que aquí se presenta, a partir de su completa implantación, no se producen brotes nuevos y se reduce drásticamente la aparición de casos.

Para el cribado sería necesario disponer de pruebas diagnósticas baratas, sensibles y rápidas. Las pruebas virológicas para la detección y separación de casos asintomáticos y presintomáticos no se pueden realizar en muchas unidades, incluidas todas las de nuestro estudio. Por otra parte, en una epidemia que se extiende en el tiempo puede ser muy complicado -salvo que la autoridad sanitaria disponga de medios suficientes— llevar a cabo un cribado virológico eficaz, con repetición de la PCR a intervalos regulares, quizá cada 7-10 días. Con tiempo, cuando tengamos más conocimiento de su significado, puede que la serología permita una separación de cohortes en las unidades, según el riesgo frente al virus²⁸. Actualmente, el método de elección para el cribado, al menos para nosotros, sigue siendo la toma de la temperatura corporal a la llegada del paciente al centro, completada con una breve encuesta de síntomas de reciente aparición. El porcentaje de personas infectadas asintomáticas o pre-sintomáticas no se conoce y varía mucho según poblaciones, habiéndose comunicado cifras tan dispares como 12% en población general²⁹, 56% en residencias de ancianos³⁰ y 25,4% en pacientes en hemodiálisis²¹. Puede que estas frecuencias varíen según la tasa de incidencia en cada subpoblación.

El aislamiento de los pacientes con COVID-19 es esencial para evitar el flujo y la cercanía inadvertida

de personas susceptibles de contagio y no protegidas adecuadamente¹⁰.

Por último, entre las medidas de protección personal destacan la higiene de manos y del entorno, la distancia social y la utilización de EPI adecuados a la situación. Para la asistencia directa a pacientes con COVID-19 se indican precauciones estándar, de gotas y de contacto. Estas medidas implican la utilización de EPI en las salas de tratamiento, incluyendo, si es posible, un respirador FFP3 o FFP2/mascarilla N95, protección ocular, guantes, protección impermeable y manga larga²⁷. Para la asistencia de pacientes no sospechosos ni enfermos el nivel de protección adecuado podría depender de la facilidad para realizar un cribado y la calidad del mismo. La utilización generalizada de mascarilla quirúrgica ha demostrado su utilidad para frenar el contagio a nivel poblacional³¹, por lo que es una de las medidas clave a aplicar en las salas de hemodiálisis y su entorno.

En el estudio de Wuhan¹¹ se aseguró un elevado nivel de protección mediante la utilización de bata impermeable, máscara facial, gorro y mascarilla N95 para atender a todos los pacientes de la unidad de hemodiálisis. Estas medidas no se han aplicado en su totalidad en muchos otros países, incluido el nuestro, debido a la escasez de equipos, lo que ha obligado a reservar las mascarillas de alta protección y las batas impermeables para las maniobras con generación de aerosoles en pacientes COVID-19^{32,33}. En un medio en el que solo es posible realizar un cribado clínico, es probable que la intensificación y el mantenimiento de las medidas de protección sean esenciales para evitar brotes de COVID-19 dentro de las unidades de hemodiálisis.

Una preocupación adicional para las unidades de hemodiálisis es decidir cuándo retirar las medidas de aislamiento y protección avanzada en los pacientes que han sufrido la enfermedad COVID-19, una vez la PCR es negativa. En nuestro caso, esto se ha indicado a las 2-3 semanas de un resultado negativo, siempre que la situación del paciente no sugiriera lo contrario. En la mayor parte de los casos no se ha realizado nueva PCR ni test serológicos, de acuerdo con los procedimientos del hospital. Sin embargo, se han notificado casos de aparente recidiva, con PCR positiva de nuevo, tras varias semanas después de que los resultados de una o varias pruebas fueran negativos³⁴.

Por tanto, deberíamos plantearnos, para evitar riesgos sobre otros pacientes, si debemos alargar el periodo de cuarentena en el centro e intentar repetir las pruebas durante un periodo suficiente (PCR, serología).

Con un objetivo de «cero casos» para las personas en hemodiálisis podemos pensar, como haríamos en muchas otras situaciones de alarma, que debíamos haber sido más ágiles en la edición de documentos oficiales, con normas iguales para todos y en la aplicación de protocolos de prevención y actuación en las unidades de hemodiálisis. No olvidemos que la declaración de esta situación como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional por parte de la Organización Mundial de la Salud tuvo lugar el 31 de enero de 2020³⁵. La globalización impone rapidez en la toma de decisiones y en la aplicación de medidas adecuadas para proteger a la población en las situaciones de emergencia internacional. Por eso, en las unidades de hemodiálisis es necesario disponer de planes actualizados de contingencia y procedimientos que permitan reaccionar a tiempo y de modo adecuado a situaciones de diverso tipo (catástrofes naturales, ataques terroristas...). Podría ser el momento de replantear cuestiones tales como la arquitectura y el tamaño adecuado de los centros y también la relación de los centros concertados con la administración sanitaria, estableciendo las condiciones de prestación de servicios en situaciones excepcionales y garantizando el apoyo desde el sistema público cuando sean necesarios medios adicionales, tanto humanos como técnicos y materiales.

Como conclusiones, señalaremos las siguientes: 1) Los centros de hemodiálisis son posibles focos para la aparición de brotes de SARS-CoV-2. 2) Los pacientes en hemodiálisis pueden presentar casos graves y letales, al menos con una frecuencia similar a la de la población general de iguales características de edad y comorbilidad. 3) Las medidas de prevención son eficaces para prevenir el contagio y son esenciales cuando el cribado no puede realizarse por pruebas virológicas. 4) Es necesario disponer de procedimientos y planes de contingencia que permitan precocidad en las actuaciones ante situaciones de emergencia, de forma coordinada entre los centros concertados y sus hospitales de referencia. 5) El documento técnico disponible actualmente²⁷ podría modificarse para incluir recomendaciones acerca del cribado de los pacientes y de la retirada de las precauciones especiales en pacientes tras la infección COVID-19 y, con este fin, facilitar la realización de pruebas específicas.

Responsabilidades éticas

Se cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento se respeta el derecho a la privacidad de las personas.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill 2020;25(10):pii=2000180. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
- WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-96 [consultado 26 Abr 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200425-sitrep-96covid-19.pdf?sfvrsn=a33836bb.4.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708–20, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. Lancet. 2020, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323:1239–42, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648.
- WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report-50 [consultado 24 Abr 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef.4.
- Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19 [consultado 16 Mar 2020]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463.
- 8. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-55 [consultado 24 Abr 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200315-sitrep-55covid-19.pdf?sfvrsn=33daa5cb.8.
- Ministerio de Sanidad. Actualización COVID en España [consultado 14 May 2020]. Disponible en: https://cnecovid.isciii.es/covid19/.
- Grasselli G, Presenti A, Cecconi M. Critical care utilization for de COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early experience and forecast during an emergence response. JAMA. 2020;323:1545–6, 1001-jama.2020.4031.
- 11. 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. 2020 [consultado 15 Abr 2020]. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2.full.pdf.
- 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;5:580-5, http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001.
- Sociedad Española de Nefrología. Registro de infecciones por COVID-19 [consultado 14 May 2020]. Disponible en: https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiolgico-vhc-vhb-vih-1314594

- Consellería de Sanitat i Salud Pública. Memòria de Gestió 2018 [consultado 15 Abr 2020]. Disponible en: http://www.san.gva.es/web/comunicacion/memoria-2018.
- 15. Ministerio de Sanidad. Informe sobre la situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 n.º 30. 11 de mayo de 2020 [consultado 14 May 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublica RENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2030. %20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa %C3%B1a%20a%2011%20de%20mayo%20de%202020.pdf.
- 16. 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, http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0369.
- 17. Wolfel R, Cornman VM, Guggemos V, Seilmaier M, Zange S, Müller D, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-201. Nature. 2020, https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x.reference.pdf.
- Registro español de enfermos renales 2017 [consultado 29 Abr 2020]. Disponible en: http://www.registrorenal. es/download/documentacion/Informe_REER_2017.pdf.
- 19. Sánchez-Álvarez E, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Pelícano MB, Reina CJC, Prieto ÁMS, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrologia. 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002.
- 20. Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, Gonzalez Rojas A, Bacuñana A, et al. COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single centre in Spain. Kidney Int. 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.031.
- Albalate M, Arribas E, Torres M, Alcazar M, Ortega PM, Procaccini J, et al. Alta prevalencia de COVID-19 asintomático en hemodiálisis. Aprendiendo día a día el primer mes de pandemia de COVID-19. Nefrología. 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.005.
- Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, et al., on behalf of the Eudial Working Group of ERA-EDTA. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2020, http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa069.
- 23. Arenas MD, Villar J, Gonzalez C, Cao H, Collado S, Crespo M, et al. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) en unidades de hemodiálisis. Nefrologia. 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefroe.2020.04.001.
- 24. Mario Cozzolino, on behalf of the ERA-EDTA Council, ERA-EDTA sharing. Milan experience on coronavirus management in dialysis centres. Clinical Kidney Journal, 2020; sfaa050 https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa050.

- Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus
 Disease 2019 (COVID-19). Dialysis facilities [consultado 30 Abr 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis.html.
- 26. COVID-19 rapid guideline: dialysis service delivery. NICE guideline [NG160]. Published date: 20 March 2020. Updated: 28 April [consultado 29 Abr 2020]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng160.
- 27. Ministerio de Sanidad. Documento Técnico. Recomendaciones para el manejo, prevención y control de COVID-19 en Unidades de Diálisis. 25 de marzo de 2020 [consultado 18 Mar 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob. es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19-hemodialisis.pdf.
- Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and postinfection immunity: Limited evidence many remaining questions. JAMA. 2020, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.7869.
- Du Z, Xu X, Wu Y, Wang L, Cowling BJ, Meyers LA. Serial Interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. Emerg Infect Dis. 2020, http://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200357.
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. N Engl J Med. 2020, 10.56/NEJMoa2008457.
- 31. Cheng VC, Wong SC, Chuang VW, So SY, CHen JH, Sridar S, et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. J Infect. 2020;piiS0163-4453:30235–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.024.
- 32. Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al ARS-CoV-2. 30 de abril de 2020 [consultado 2 May 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevencionRRLL.COVID-19.pdf.
- Ranney ML, Griffeth V, Jha A. Critical supply shortages The need for ventilators and personal protective equipment during de COVID-19 pandemic. N Engl J Med. 2020;382:e41, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2006141.
- Xiao AT, Tong YX, Zhang SJ. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. Med Virol. 2020, http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25855.
- 35. Ministerio de Sanidad. Valoración de la declaración del brote de nuevo coronavirus 2019 (n-CoV) una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII). 31/01/2020 [consultado 13 Abr 2020]. Disponible en: https://www.mscbs. gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/ nCov-China/documentos/Valoracion_declaracion_ emergencia_OMS_2019_nCoV.pdf.