

e-ISSN: 2500-5006

REVISTA COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA

Vol. 7(Suplemento 2) • Bogotá D.C., Colombia
<https://revistanefrologia.org>

Pandemia de Covid y enfermedad renal



Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

REVISTA COLOMBIANA DE

NEFROLOGÍA

ISSN: 2389-7708 ISSN electrónico: 2500-5006 Bogotá, Colombia

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

JUNTA DIRECTIVA

Presidente: Dr. Gustavo Aroca Martínez
Tesorero: Dr. Luís Ramón Barros
Secretario: Dr. Camilo González G.
Vocal: Dr. David Ballesteros C.
Vocal: Dr. Luis Ramón Barros C.
Vocal: Dr. Joaquín Rodelo C.
Vocal: Dr. Roberto Ramírez
Fiscal: Dr. Marco Anaya

EDITOR:

Gustavo Aroca Martínez, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Guido Musso, Universidad de Buenos Aires, Hospital Italiano, Argentina
Santos Ángel Depine, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República de Argentina, Argentina
César Augusto Restrepo, Universidad de Manizales, Caldas, Colombia
Roberto D'Achiardi, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia
Eduardo Egea, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO

Miguel Urina Triana, Fundación del Caribe para la Investigación Biomédica, Barranquilla, Colombia
Juan Daniel Ordoñez, Universidad de California, Estados Unidos
María Dolores Cabañas, Universidad Complutense de Madrid, España
Guillermo García García, Hospital Civil de Guadalajara, México
Rolando Claude Del Granado, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia
Patricio López Jaramillo, Universidad Central del Ecuador, Ecuador
Guillermo Herrera, Louisiana State University Health, Estados Unidos

Coordinación editorial: Carolina Acosta Rodríguez
Directora administrativa: Graciela Alfonso
Diseño y diagramación: Luz Marina Martínez Poveda

Página web de la revista: <http://www.revistanefrologia.org>
Correo electrónico de la revista: revasocolnef@gmail.com
Periodicidad: semestral- Fecha de inicio: 2014- Tamaño: 21,5 x 28 cm

REVISTA COLOMBIANA DE

NEFROLOGÍA

ISSN electrónico: 2500-5006

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

Indexada en:

SciElo Colombia, REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico), Actualidad Iberoamericana, MIAR (Matriz de Información para el Análisis de Revistas), CiteFactor, WorldCat.org: The World's Largest Library Catalog, PKPIINDEX, ULRICHSWEB BASE (Bielefeld Academic Search Engine), DOAJ (Directory of Open Access Journals), JournalTOCs, Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico, WoldCat, Periódica (índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), Google Académico.

La *Revista Colombiana de Nefrología* es una publicación científica seriada editada semestralmente, por la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, con el objetivo de divulgar la producción resultado de las investigaciones de la comunidad científico-académica de las Ciencias de la Salud a nivel regional y global. La reproducción total o parcial de su contenido se autoriza para fines científicos y académicos citando la fuente. Los conceptos emitidos son de responsabilidad de los autores. La *Revista Colombiana de Nefrología* cuenta con un sitio web en el sistema Open Journal System. Los contenidos publicados en ella cuentan con Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional. Cumpliendo las políticas de Open Access y las Normas de depósito legal establecida por la Ley 44 de 1993, los Decretos 460 de 16 de marzo de 1995, el 2150 de 1995, 358 de 2000 y la Ley 1379 de 2010.



Contacto: Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, calle 94 No.15-32, oficina 309, Tel.: (571) 6215193

<http://www.asocolnef.com>, Bogotá- Colombia

Política editorial y alcance

La Revista Colombiana de Nefrología es el órgano oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Creada en el 2007. Su principal misión es difundir información de carácter científico derivada de investigaciones en las diferentes áreas de nefrología. Publica artículos originales sobre investigación aplicada, artículos de revisión, reflexión, reportes de caso y cartas al director.

Está dirigida a especialistas en nefrología, residentes y profesionales e instituciones que trabajan en ciencias de salud. Circula de manera semestral (junio y diciembre).

Los trabajos enviados a la Revista Colombiana de Nefrología se deben ceñir a las normas que aparecen en las Indicaciones a los autores. Los trabajos que cumplan con los requisitos serán sometidos a arbitraje por pares académicos.

Normas de publicación

Manifestación de originalidad: al enviar el manuscrito, el autor debe aceptar mediante comunicación escrita firmada que el documento es un trabajo original y no ha sido publicado por ningún medio, ni está siendo evaluado por otra publicación impresa o electrónica.

Consentimiento informado: los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles se han realizado tras la obtención del consentimiento informado. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, los autores son responsables de la obtención del consentimiento por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e Internet.

Conflicto de intereses y financiación: los autores deben incluir antes de las referencias del manuscrito un párrafo en el que expresen si existen conflictos de interés o si no los hay. Además, debe presentarse otro párrafo que incluya la fuente de financiación de la investigación adelantada.

Responsabilidades éticas: los trabajos que se envíen a la Revista Colombiana de Nefrología para evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y revisada recientemente [www.wma.net/e/policy]). Cuando se realicen investigaciones animales, se señalará si se siguieron las normas de la Comunidad Europea sobre investigación animal.

Envío del manuscrito

Esta revista provee acceso libre inmediato a su contenido bajo el principio hacer disponible gratuitamente la investigación al público, lo cual fomenta un mayor intercambio de conocimiento global.

Los manuscritos deben ser enviados a la página en OJS de la Revista Colombiana de Nefrología: www.revistanefrologia.org

El editor revisará y verificará que el manuscrito cumpla con las normas exigidas en las Indicaciones a los autores y enviará una notificación de recibido a los autores principales, informando si el manuscrito fue aceptado para arbitramento o si requiere alguna modificación previa.

Presentación del manuscrito

Los trabajos se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors www.icmje.org. Versión al castellano www.wane.org.

También puede consultar en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) en http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531.

La Revista Colombiana de Nefrología se ciñe a los criterios del Sistema Internacional de Unidades para el empleo de signos y unidades de medida. Pueden ser consultados en: <https://www.nist.gov/pml/special-publication-330> (Versión en castellano: <http://www2.cem.es/sites/default/files/siu8edes.pdf>).

Para el empleo de abreviaturas, la Revista adopta las convenciones de la RAE, disponible en: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/abreviaturas>

Otros símbolos alfabetizables, (como monedas y puntos cardinales) pueden ser consultados en: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-alfabetizables>

Símbolos no alfabetizables (como igual, mayor y menor que, porcentaje) se deben ceñir a: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-o-signos-no-alfabetizables>

Todo el manuscrito, incluso la página del título, los resúmenes, las referencias, los cuadros y las leyendas de figuras y cuadros, deben estar escritos a doble espacio, sin dejar espacios extras entre párrafo y párrafo; deje un solo espacio después del punto y seguido o aparte. Use la fuente Arial de tamaño 12 y no justifique el texto. Use letra bastardilla o cursiva para los términos científicos, por favor, no los subraye.

Hoja de presentación: título corto para los encabezamientos de las páginas, título en inglés, nombres completos de los autores y los apellidos, filiación institucional (unidad, departamento) y el nombre de la institución donde se llevó a cabo el trabajo. Además, se debe anotar el nombre del autor responsable de la correspondencia con su dirección completa, número telefónico y dirección electrónica.

Resúmenes: el trabajo debe presentar un resumen estructurado para los artículos de investigación original (introducción, objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusión) en español y otro en inglés, cada uno no debe tener más de 250 palabras. No se permite el uso de referencias ni se recomienda la inclusión de siglas o acrónimos.

Palabras clave: se requieren de 6 a 10 palabras clave en cada idioma; consulte los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del índice de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) en <http://decs.bvs.br>; para verificar las de inglés, consulte los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

Tablas y figuras: cada referencia, figura o tabla se debe citar en el texto en orden numérico (el orden en el cual se menciona en el texto determinará su ubicación). Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas. Las figuras se incluyen cada una en página aparte, con sus leyendas correspondientes. Los cuadros se adjuntan en hoja aparte, elaborados en el modelo más sencillo de tablas del programa Word.

Las gráficas elaboradas en PowerPoint, MS Word o WordPerfect son de baja resolución; sirven para el proceso de impresión únicamente si son imágenes de líneas, no tienen sombras, ni grises ni colores y se ha enviado una copia impresa en láser de alta calidad; por lo tanto, no incluya en formato electrónico este tipo de imágenes. Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y las

remite en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato .eps (encapsulated postscript); la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi si la imagen no tiene texto incluido; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y si son de blanco y negro, de 1.200 dpi. La fuente preferida para las gráficas es Helvética. Si sus archivos son de Macintosh, conviértalos a uno de los formatos mencionados. No olvide incluir una lista de los archivos enviados y anotar el programa en que fueron hechos.

Agradecimientos: podrán ser expresados a personas o entidades que hayan ayudado a la realización del trabajo. En su caso, de acuerdo con los criterios del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, se mencionarán las personas y el tipo de ayuda aportada, así como las entidades o instituciones que hayan financiado o suministrado materiales. En caso de proyectos de investigación financiados es suficiente mencionar el código de registro y la entidad, institución o fundación que lo apoya económicamente.

Bibliografía: las referencias bibliográficas se citan en secuencia numérica, en formato superíndice, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie. No se deben incluir citas difícilmente asequibles o verificables, como resúmenes de congresos o comunicaciones personales. Los autores son responsables de la exactitud y adecuada presentación de las referencias bibliográficas, que seguirán el estilo recomendado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, que se puede consultar en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Se debe incluir la URL del identificador DOI, cuando esté disponible, para todas las referencias citadas. Ello influirá directamente en el impacto de su artículo.

Lista de todos los autores

Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina “et al”. Por ejemplo:

7. Galache Osuna JG, Moreno Ambroj C, Sánchez-Rubio Lezcano J, Calvo Cebollero I, Portolés Ocampo A, Aured Guayar C, et al. Evolución a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio transmural en mujeres ancianas. ¿Son tratadas correctamente? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42:142-8.

Capítulo en libro

Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial, año y páginas. Por ejemplo:

32. Martínez-Murillo R, Rodrigo J. The localization of cholinergic neurons and markers in the CNS. En: Stone TW, editor. CNS neurotransmitters and neuromodulators: Acetylcholine. Londres: CRC Press; 1995. p. 1-37.

Libro

Autores, título del libro, ciudad, editorial y año. Por ejemplo: 5. Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez Guillén Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993.

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico. Por ejemplo:

3. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [revista electrónica] 1995 Jan-Mar [accedido 05 Jun 1996]. Disponible en: www.cdc.gov/nci-dod/EID/eid.htm

Artículos de revistas con más de 6 autores (si son hasta 6 autores se citan todos): Parkin DC, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73: 1006- 1012.

Libros: Autor o autores personales Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor o editores, o bien compilador o compiladores, como autor o

autores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996. Organización como autora y editor Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

Capítulos de libros: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Parte de una página de un sitio o sede web: título de la página. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización/revisión; fecha de acceso]. Título de la sección [número de páginas o pantallas]. Dirección electrónica. Ejemplo: Medicina Interna de Galicia [sede Web]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Disponible en: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

Revisión por pares

El manuscrito será revisado por el Comité Editorial y enviado para evaluación externa a dos evaluadores o pares científicos, con el fin de evaluar la calidad del contenido del artículo. Este proceso de revisión tendrá una duración de 20 días. Luego de una revisión completa, el artículo es regresado con la respectiva evaluación y en ésta se informa si es aceptado o no. Si la respuesta es positiva, la revisión tendrá recomendaciones explícitas para el autor de cómo mejorar el artículo que se publicará y tendrá tres semanas para enviar el artículo corregido. Cuando el artículo es rechazado para su publicación, se informa las bases que sustentan esta decisión y se alienta al autor a realizar mejoras en su trabajo investigativo. El editor, basado en el arbitraje anónimo, decide si el manuscrito tiene los méritos suficientes para ser publicado. Si los árbitros apoyan la publicación del mismo, el manuscrito se envía de nuevo al autor para su corrección, de acuerdo con las sugerencias del editor.

Una vez que el autor ha recibido los comentarios de los evaluadores, deberá realizar las modificaciones correspondientes en el manuscrito y enviarlo en las tres semanas siguientes. Si en el transcurso de las tres semanas siguientes, el editor no ha recibido la respuesta de los autores, el Comité Editorial retirará el manuscrito. Si el artículo es aceptado para publicación el Comité Editorial no aceptará modificaciones sobre su contenido, y se solicitará enviar una declaración de cesión de los derechos de autor a la revista, que debe ser firmada por todos los autores. Los originales de los artículos aceptados para publicación permanecerán en los archivos de la revista hasta por un año.

Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad. La revista no se hace responsable de las indicaciones o esquemas de dosificación propuestas por los autores con respecto a medicamentos o dispositivos terapéuticos, ni de las reacciones adversas que puedan derivarse de su empleo. La revista publicará trabajos científicos escritos en español y en idioma inglés.

Presentación de nuevas versiones

El autor principal deberá presentar una versión final del manuscrito con las correcciones introducidas (sin anotaciones) y una "versión marcada" con las correcciones que sugirieron los revisores y editor.

Rectificaciones y correcciones de errores

Las rectificaciones sobre la información suministrada por parte de los autores, se harán en el número inmediatamente posterior al anuncio de las mismas y serán responsabilidad de los mismos autores. La Revista se encargará de publicar una nota aclaratoria a manera de erratas. En el caso que sean necesarias mejoras y corrección de errores orto-tipográficos, de manejo visual de la información o de imprecisiones involuntarias, el o los autores podrán comunicarse al correo de la Revista para que puedan efectuarse en las versiones electrónicas de la Revista.

Tipología de artículos

Artículo de investigación científica y tecnológica: documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. La estructura generalmente utilizada contiene cuatro apartes importantes: introducción, metodología, resultados y conclusiones.

Artículo de reflexión: documento que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

Artículo de revisión: documento resultado de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 50 referencias.

Artículo corto: documento breve que presenta resultados originales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica, que por lo general requieren de una pronta difusión.

Reporte de caso: documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico. Incluye una revisión sistemática comentada de la literatura sobre casos análogos.

Revisión de tema: documento resultado de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

Cartas al editor: posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la revista, que a juicio del Comité Editorial constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia.

Política de detección de plagio

La Revista Colombiana de Nefrología vela por el cumplimiento de todas las normas éticas nacionales e internacionales en el proceso de publicación. Para ello, se apoya en las normas internacionales del Comité de Ética en Publicación (Committee on Publication Ethics-COPE) y utiliza los servicios de Ithenticate para detección de plagio.

En caso de detección de plagio, los procedimientos seguidos por la Revista Colombiana de Nefrología se basan en la siguiente información proporcionada por COPE en el siguiente enlace:http://publicationethics.org/files/All_Flowcharts_Spanish_O.pdf

Editorial policy and scope

The Colombian Journal of Nephrology (Revista Colombiana de Nefrología) is the official organ of the Colombian Association of Nephrology and Hypertension. It was created in 2007. Its main mission is to disseminate scientific information derived from research in the different areas of Nephrology. It publishes original articles on applied research, review articles, reflection articles, case reports and letters to the director.

It is aimed at nephrology specialists, residents and professionals and institutions working in health sciences. It circulates every four months (January and December).

The papers sent to the Colombian Journal of Nephrology should adhere to the standards that appear in the Indications to authors. The papers that meet the requirements will be subject to arbitration by academic peers.

Publishing rules

Manifestation of originality: when sending the manuscript, the author must accept by signed written notice that the document is an original paper and it has not been published by any means, and that is not being evaluated by any other printed or electronic publication.

Informed consent: the authors must mention in the methods section that the procedures used in patients and controls had been carried out after obtaining informed consent. If patients data or photographs are reproduced, the authors are responsible for obtaining written consent, authorizing their publication, reproduction and diffusion in paper form or online.

Conflict of interests and funding: the authors must include preceding the references of the manuscript a paragraph where they express whether or not there are conflicts of interest. In addition, it should be submitted another paragraph that includes the source of funding of the research conducted.

Ethical Responsibilities: the papers that are sent to the Colombian Journal of Nephrology for evaluation must have been prepared respecting the international recommendations on clinical research (Declaration of Helsinki of the World Medical Association and recently reviewed [www.wma.net/e/policy]). When animal research is performed, it will be specified if the rules of the European Community on animal research were followed.

Sending of the manuscript

This journal provides immediate open access to its content under the principle of making research freely available to the public, which fosters a greater global exchange of knowledge.

Manuscripts should be sent to the OJS page of the Colombian Journal of Nephrology:
www.revistanefrologia.org

The editor will review and verify that the manuscript meets the standards demanded in the Indications to authors and will send to the main authors an acknowledgement of receipt, stating if the manuscript was accepted for arbitration or if it requires any previous modification.

Manuscript submission

Papers must conform to the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, established by the International Committee of Medical Journal Editors www.icmje.org. Spanish version www.wane.org.

They are also available in the Panamerican Journal of Public Health (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) in http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531.

The Colombian Journal of Nephrology fulfills the criteria of the International System of Units for the use of signs and units of measurement. They can be consulted at: <https://www.nist.gov/pml/special-publication-330> (Spanish version: <http://www2.cem.es/sites/default/files/siu8edes.pdf>).

For the use of abbreviations, the Journal adopts the conventions of the RAE (Royal Spanish Academy), available in: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/abreviaturas>

Other alphabetizable symbols, (such as coins and cardinal points) can be consulted at: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-alfabetizables>

Non-alphabetizable symbols (such as equal, greater than and less than, percentage) must be adhered to: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-o-signos-no-alfabetizables>

The whole manuscript, including the title page, the summaries, the references, the charts and the legends of the figures and charts, should be written double spaced, on one side of the sheet, without leaving extra spaces between paragraphs; leave a single space after the period. Use Arial Font size 12 and do not justify the text. Use italics or cursive script for the scientific terms, please, do not underscore them.

Cover sheet: short title for the headers of the pages, title in English, full names and last names of the authors, institutional affiliation (unit, department) and the name of the institution where the study was carried out. In addition, it should be noted the name of the author responsible for correspondence with his/her full address, phone and fax numbers and e-mail address.

Abstracts: the paper must include a structured abstract (introduction, objectives, materials and methods, results and conclusion) in Spanish and another one in English, each one should not have more than 250 words. The use of references is not allowed and the inclusion of abbreviations or acronyms is not recommended.

Key words: 6 to 10 key words in each language are required; please refer to the Health Science Descriptors (DeCS) of the Index of Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) in <http://decs.bvs.br>; to verify those in English, see the Medical Subject Headings (MeSH) of the Index Medicus in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

Tables and figures: each reference, figure or table should be cited in the text in numerical order (the order in which it is mentioned in the text will determine its location). The location of the figures and tables must be indicated in the text. The figures are included each one in a separate page, with their corresponding legends. The charts are attached in a separate page, prepared in the simplest model of tables of the Word program.

The graphics prepared in PowerPoint, MS Word or WordPerfect are low resolution; they serve for the printing process only if they are images of lines, without shadows, grays or colors, and if a printed copy in high quality laser has been sent; therefore, do not include that kind of images in electronic format. The illustrations are printed in one column (75 mm) or in two columns (153 mm); for that reason, the illustrations must be sent in the size in which they will be printed. If the illustrations are in color and you sent them in electronic format, they must be sent in CMYK files in .eps (encapsulated postscript) format; the optimal resolution for CMYK files is 300 dpi if the image has no text included; if it includes text, the recommended resolution is 600 dpi and if they are in white and black, 1,200 dpi. The preferred font for the graphics is Helvetica. If your files are Macintosh, convert them to one of the above mentioned formats. Do not forget to include a list of the submitted files and to write down the program in which they were made.

Acknowledgements: they may be expressed to persons or entities that have helped in the implementation of the work. Where appropriate, according to the criteria of the International Committee of Medical Journal Editors, the persons and the kind of help provided will be mentioned, as well as the entities or institutions that have financed or provided materials. In the case of funded research projects it is enough to mention the registration code and the entity, institution or foundation that supports it economically.

Bibliography: bibliographic references are cited in numerical sequence, in superscript format, according to their order of appearance in the text. The bibliography will be referred to as standard text, never as foot notes. Quotations hardly available or verifiable, such as summaries of congresses or personal communications should not be included. The authors are responsible for the accuracy and proper presentation of the bibliographic references, which will follow the style recommended by the International Committee of Biomedical Journal Editors, which can be found in: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

The URL of the DOI identifier, when available, should be included for all the cited references. This will directly affect the impact of your article.

List of all authors

If the number of authors is greater than six, the first six will be included, adding the Latin particle "et al". For example:

7. Galache Osuna JG, Moreno Ambroj C, Sánchez-Rubio Lezcano J, Calvo Cebollero I, Portolés Ocampo A, Aured Guayar C, et al. Evolución a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio transmural en mujeres ancianas. ¿Son tratadas correctamente? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42:142-8.

Chapter in book

Authors, chapter title, editors, book title, city, publisher, year and pages. For example:

32. Martínez-Murillo R, Rodrigo J. The localization of cholinergic neurons and markers in the CNS. In: Stone TW, editor. CNS neurotransmitters and neuromodulators: Acetylcholine. London: CRC Press; 1995. p. 1-37.

Book

Authors, book title, city, publisher and year. For example:

5. Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993.

Electronic material

Journal article in electronic format. For example:

3. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [electronic journal] 1995 Jan-Mar [accessed 05 Jun 1996]. Available at: www.cdc.gov/nci-dod/EID/eid.htm

Journal articles with more than 6 authors (if there are up to 6 authors, all are cited): Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73: 1006-1012.

Books: Personal author or authors: Ringsven I, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor or editors, or compiler or compilers, as author or authors: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996. Organization as author and editor: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

Chapters in books: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Portion of a page of a site or website: title of the page. Place of publication: Publisher; Publication date [update/revision date; date of access]. Title of the section [number of pages or screens]. E-mail address. Example: Medicina Interna de Galicia [Website]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [accessed: December 19, 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Available at: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

Peer review

The manuscript will be reviewed by the Editorial Board and sent for external evaluation to two evaluators or scientific peers in order to assess the quality of the content of the article. This review process will last 20 days. After a comprehensive review, the article is returned with the respective assessment where is reported if it is accepted or not. If the answer is positive, the review will include explicit recommendations to the author on how to improve the article that will be published and he/she will have three weeks to send the corrected article. When the article is rejected for publication, the bases supporting this decision are reported and the author is encouraged to make improvements in his/her research work. The editor, based on the anonymous arbitration, decides if the manuscript has sufficient merits to be published. If the arbitrators support the publication thereof, the manuscript is sent back to the author for its correction, in accordance with the suggestions of the editor.

Once the author receives the comments of the reviewers, he/she must make the corresponding modifications to the manuscript and send it within the next three weeks. If in the course of the next three weeks, the Publisher has not received the response of the authors, the Editorial Board will withdraw the manuscript. Once the manuscript is accepted for publication, the Editorial Board will not accept any modification to its content, and it will request a copyright assignment statement to the journal, which must be signed by all authors. The originals of the articles accepted for publication will remain in the archives of the journal up to a year.

The opinions expressed by the authors are their exclusive responsibility. The journal is not responsible for the indications or dosage schemes proposed by the authors regarding drugs or therapeutic devices, or for the adverse reactions that may arise from their use. The journal will publish scientific papers written in Spanish and occasionally in English language.

Submission of new versions

The main author must submit a final version of the manuscript with the introduced corrections (without annotations) and a "marked version" with the corrections suggested by the reviewers and the editor.

Rectifications and corrections of errors

The corrections of the information provided by the authors will be made in the issue immediately subsequent to the announcement thereof and are the responsibility of the authors themselves. The Journal will publish an explanatory note as errata. In case of requiring improvements and correction of orthotypographical mistakes,

errors in the visual management of the information or involuntary inaccuracies, the author(s) can contact the Journal's mail so that these modifications can be carried out in the electronic versions of the Journal.

Articles of scientific divulgation for the contribution to risk management of kidney disease.

Articles typology

Article of scientific and technological research: a document that presents in detail the original results of research projects. The structure that is generally used contains four important sections: introduction, methodology, results and conclusions.

Reflection article: a document presenting research results from an analytical, interpretative or critical perspective of the author, on a specific topic, resorting to original sources.

Review article: a document resulting of a research where the results of published or unpublished research on a field of science and technology are analyzed, systematized and integrated, in order to account for the progress and development trends. It is characterized by presenting a careful bibliographical revision of at least 50 references.

Short article: a brief document that presents original preliminary or partial results of a scientific or technological research that generally require a quick diffusion.

Case report: a document that shows the results of a study on a particular situation in order to make known the technical and methodological experiences considered in a specific case. It includes a commented systematic review of the literature on similar cases.

Topic review: a document resulting from the critical revision of the literature on a particular topic.

Letters to the editor: critical, analytical or interpretative positions on the documents published in the journal, which, in the opinion of the Editorial Board, constitute an important contribution to the discussion of the topic by the scientific community or reference.

Plagiarism Detection Policy

The Colombian Journal of Nephrology ensures the fulfillment of national and international ethical guidelines in its publication process. Hence, it relies on the international guidelines of the Committee on Publication Ethics-COPE and it makes use of iThenticate tools for plagiarism detection.

In case of plagiarism, the procedures followed by the Colombian Journal of Nephrology are based on the information issued by COPE, available in the following url: https://publicationethics.org/files/Full%20set%20ofU/o20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGIA

Volumen 7 (Suplemento 2)

Contenido / Contents

EDITORIAL

Quedarse en casa. Reflexiones de una pandemia

Álvaro Mercado Juri 17

CARTA DEL EDITOR

Homenaje al Nefrólogo colombiano durante la pandemia de COVID-19/Tribute to Colombian Nephrologists during the COVID-19 pandemic

Gustavo Aroca 20

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Accesos para diálisis: estableciendo prioridades en los procedimientos bajo pandemia DE SARS-CoV-2/COVID-19/Dialysis access: establishing priorities for procedures under the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic

Jaime H. Vélez, Luis Gerardo Cadavid, Juan Carlos Alarcón, Roberto Ramírez, Ignacio Villanueva, Javier Galeano, Rafael Gómez, María Virginia Villegas 21

Eficacia y seguridad de la cloroquina, la hidroxiclороquina y la azitromicina en pacientes con COVID-19. Resumen de evidencia/Efficacy and safety of chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in patients with COVID-19: Summary of evidence

Kelly Chacón Acevedo, Carlos Pinzón, Alexander Barrera, Eduardo Low Padilla, Nancy Yomayusa González 42

Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en paciente pediátrico con enfermedad renal crónica o lesión renal aguda asociada a COVID-19/Colombian consensus of experts on evidence-informed recommendations for the prevention, diagnosis, and management of SARS-CoV-2 / COVID-19 infection in pediatric patients with chronic kidney disease or acute kidney injury associated with COVID-19

Richard Baquero Rodríguez, Nancy Yomayusa, Camilo González, Erika Yama, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico, Amaury Ariza, Gustavo Aroca, Roberto Ramírez, Kelly Chacón, Rodolfo Torres, Adriana Robayo, Adriana Isabel Meza Martínez, Angélica María Calderón Ortiz, Carlos Andrés Zapata Chica, Carol Lisbeth Morales Contreras, Carolina Lucía Ochoa García, Claudia Pinto Bernal, Diana Carolina Chacón Jaimes, Douglas Ramón Villafañe Bermúdez, Ehimy Marcela Suárez Barajas, Franklin Atencia López, Gustavo Adolfo Guerrero Tinoco, Jimena Adriana Cáceres Mosquera, Juan Guillermo Cárdenas Aguilera, Luz Esthella González, María Franqueline Osorio Ruiz, Martha Isabel Carrascal Guzmán, Natalia Mejía Gaviria, Yusir Sierra Quiroz, Zilac Espitaleta, Sandra Beltrán 50

Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Nefrología en casos de trasplante renal durante la pandemia por Covid-19/Recommendations of the Colombian Association of Nephrology in renal transplantation during the coronavirus pandemic (COVID-19)

Rodolfo Torres Serrano, Camilo Montero Cetina, Carlos Benavidez, Natalia Malaver, Paola García Padilla, Andrés Acevedo, Orlando Olivares Algarin, Astrid Hernández 70

Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19/Colombian consensus of experts on recommendations informed in the evidence for the prevention, diagnosis and management of acute kidney injury by SARS-CoV-2 / COVID-19

Camilo González, Erika Yama, Nancy Yomayusa, Juan Vargas, Jorge Rico, Amaury Ariza, Gustavo Aroca, Richard Baquero, Roberto Ramírez, Kelly Chacón, Rodolfo Torres, Adriana Robayo, Adalberto Peña, Adriana Meza, Alejandra Molano, Alexandra Lizarazo, Andrea Caicedo, Andrés Acevedo, Angélica Calderón, Betty Zambrano, Carlos Guido Musso, Carlos Lozano, Cristóbal Buitrago, David Ballesteros, Diana Chacón, Diana Vargas, Diana Gayón, Douglas Villafañe, Francisco López, Freddy Ardila, Guillermo Pinzón, Gustavo Guerrero, Helman Benavides, Ignacio Villanueva, Ingrid Raorch, Javier Galeano, Jennifer Gordon, Jimena Cáceres, Jorge Pulido, Jorge Pérez, Kateir Contreras, Leidy Aristizábal, Luis Valderrama, María Gómez, María José Vargas, Martha Carrascal, Martha Rodríguez, Mauricio Guerrero, Mercedes Alfaro, Natalia Tobón, Paola García, Paula Rodríguez, Rodrigo Daza, Zilac Espitaleta 89

Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en diálisis/Colombian Expert Consensus on Evidence-Informed Recommendations for the Prevention, Diagnosis, and Management of SARS-CoV-2 / COVID-19 Infection in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis

Nancy Yomayusa González, Erika Yama, Camilo González, Amaury Ariza, Gustavo Aroca, Richard Baquero, Jorge Rico, Juan Guillermo Vargas, Roberto Ramírez, Kelly Chacón, Adriana Robayo, Adalberto Peña Wilches, Adriana Meza, Alfonso Bunch, Álvaro Mercado, Angélica Calderón, Benjamín Wancjer1, Betty Zambrano, Carlos Lozano, Cristóbal Buitrago, David Ballesteros, Diana Chacón, Diana Vargas, Douglas Villafañe, Francisco López, Freddy Pinzón, Gustavo Guerrero, Héctor Cárdenas, Helman Benavides, Ignacio Villanueva, Ingrid Raoch, Jimena Cáceres, Jorge Coronado, Jorge Pulido, Kateir Contreras, Luis Alfonso Valderrama Cometa, María Gómez, María José Vargas Brochero, Martha Carrasca, Martha Rodríguez, Mauricio Guerrero, Mercedes Alfaro Tejeda, Natalia Tobón, Paula Rodríguez, Rafael Gómez, Rodrigo Daza, Rodolfo Torres, Zilac Espitaleta, Álvaro Burgos 118

REVISIÓN SISTÉMICA

Uso de resúmenes de evidencia para informar el tratamiento farmacológico de personas con sospecha o diagnóstico de infección respiratoria por SARS-CoV-2/COVID-19/Use of evidence summaries to inform pharmacological treatment of people with suspected or diagnosed SARS-CoV-2 / COVID-19 respiratory infection

Nancy Yomayusa González, Eduardo Low Padilla, Ilich de la Hoz Siegler, Kelly Chacón, Juan Acevedo Peña, Liliana Barrero Garzón, Alexander Barrera Barinas, Natalia Tolosa Pérez, Andrea Castillo Niuman, Diana Castelblanco Cuevas, Fredy Guevara Pulido, Carlos Pinzón Flórez, Fredy Mendivelso Duarte, Francy Cantor Cruz, Ana Castillo Gutiérrez, Olga Gómez Gómez, Adriana Ávila Reina, Claudia Guevara Pérez, Carlos Álvarez Moreno, José Rojas Gambasica, Carlos Miguel Arbeláez Duque, Bibiana García Guarín, Martha Cárdenas Rodríguez, Sandra Robayo Rodríguez, Marcela Torres Castro 160

ARTÍCULO DE REVISIÓN

COVID-19. Opciones terapéuticas desde la viro-patogénesis a la evidencia clínica/COVID-19. Therapeutics options from the viro-pathogenesis to the clinical evidence

Jairo González, Ana María González 183

Consideraciones actuales sobre el uso de antimaláricos en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 y su impacto/Current considerations of antimalarials in SARS-CoV-2 infection and its impact

Emilio Abuabara-Franco, José Bohórquez-Rivero, José Restom-Arrieta, José Sáenz-López, José Correa-Guerrero, Carmen Mendoza-Paternina 194

COVID-19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona?/COVID-19 and arterial hypertension: is there evidence to suspend renin-angiotensin-aldosterone system blockade?

Ignacio Villanueva Bendek, Roberto Ramírez Marmolejo, Juan Diego Montejo, Joaquín Rodelo Ceballos, Luis Puello González, María Vélez-Verbel, Laura Gómez Franco 211

Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?/COVID-19 pandemic and kidney disease: ¿What do we currently know?

Alberto Caicedo Mesa, Yardany Rafael Méndez Fandiño, Lady Ximena Larrotta Salamanca, Laura Lorena Díaz Lache, María José Forero Alvarado, Héctor Fabio Cortés Motta, Álvaro Fernando Acosta Costilla 221

El impacto de la educación en ciencias biológicas en pacientes con enfermedad renal en un contexto de epidemia por COVID-19/The impact of education in biological science in patients with kidney disease in the context of a covid-19 epidemic

Pablo Navarro-Rodríguez, Roberto C. Navarro-Quiroz, Lorena Gómez Escorcía, Elkin Navarro-Quiroz, Víctor Navarro-Quiroz, Kelvin Fernando Navarro Quiroz, Lucy Vásquez- Fernández, Linda Atencio-Ibarra, José Luis Villarreal-Camacho 249

Compromiso renal y digestivo en infecciones por COVID-19/Renal and digestive engagement in COVID-19 infections

Roberto C. Navarro-Quiroz, Linda Atencio-Ibarra, Juan Carlos Herrera Usuga, Laura María Osorio Ospina, Kelvin Fernando Navarro Quiroz, Yiner Camilo Potes Rodríguez, Lorena Gómez Escorcía, Gustavo Aroca Martínez, Elkin Navarro-Quiroz 259

Enfermedad renal crónica y COVID-19: la importancia de la hidratación/Chronic kidney disease and COVID-19: the importance of hydration

Lil Geraldine Avendaño Echávez, Jorge Luis Palmera Hernández, William Brian Riascos Palacios 273

Receptor de la enzima convertidora de angiotensina y su correlación con COVID-19 ¿Qué conocemos hasta el momento?/Angiotensin Converting Enzyme Receptor and COVID-19 Correlation ¿What do we know so far?

Jorge Armando Pulido Sáenz, Javier Trujillo, Laura Díaz, Nelson Barba 280

Terapias de purificación sanguínea en COVID-19/*Blood purification therapies in COVID-19*

Rodrigo Daza Arnedo, Gustavo Aroca Martínez, Jorge Eduardo Rico Fontalvo, Emilio Rey Vela, Nehomar Pájaro Galvis, Luis Gabriel Salgado Montiel, María Carolina Monterrosa Robles, Christian Pérez Calvo, Katherin Portela Buelvas 285

Retos de las unidades renales frente a la pandemia por el virus SARS-CoV-2/*Challenges of renal facilities facing SARS-CoV-2 virus pandemic*

Javier Álvaro Martínez Melo, Oriana Arias Valderrama 297

El riñón en cuidado intensivo durante la pandemia por SARS-COV-2/*The kidney in intensive care during the SARS-VOC-2 pandemic*

Daniel Ricardo Santiago Ausecha, David Ballesteros, Jorge Armando Pulido Sáenz 304

REVISIÓN NARRATIVA

Recomendaciones de bioseguridad para el nefrólogo en salas de atención a pacientes con enfermedad renal ante la pandemia de la COVID-19/*Biosafety recommendations for the nephrologist in care rooms for patients with renal disease in the face of the COVID-19 pandemic*

César Augusto Restrepo Valencia, Santos Ángel Depine, Emilio González Parra, José Arnoby Chacón Cardona, Tatiana Chacón 316

CASO CLÍNICO

Reporte de cuatro casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia/*Original article: Case-Serie of 4 COVID-19 patients hospitalized in an intensive care unit in a hospital institution in Barranquilla, Colombia*

Shirley Iglesias Pertuz, Gustavo Aroca-Martínez, María Vélez-Verbel, Andrés Cadena Osorio, Andrés Cadena-Bonfanti, Mileidys Correa-Monterrosa, Jorge Lemus Castro, Leonardo Brochado, Wilfredo Armesto, Tomás Camargo Vásquez, Eduardo Martínez Bula, Erika Turizo, Lil Geraldine Avendaño Echávez, Sandra Hernández-Agudelo, William Peña Vargas, William Riascos, Jorge Palmera, Angélica Sierra, Favio Varón Suárez, Luisa Gómez Giraldo, Henry González-Torres, Elkin Navarro Quiroz, Esteban Vásquez Obeso, Santos Ángel Depine, Daniel Ospino Herrera 327

Presentaciones atípicas de COVID-19: Serie de casos/*COVID-19 atypical presentations: Case series*

Rafael Contreras Acosta, Manuel Cueto Chaparro, Iván de Jesús Zuluaga de León, Carlos Eduardo Rebolledo Maldonado, Carlos Julio Morales Vergara, Roberto Tarud Ayub, María Vélez-Verbel 343

CARTAS AL EDITOR

COVID-19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)/*COVID-19 and renin angiotensin aldosterone system (RAAS)*

Diego L. García 354

Recomendaciones sobre sexualidad en el paciente adulto mayor multimorbido con enfermedad renal crónica durante la pandemia por COVID-19/*Recommendations about sexuality in the multimorbid older adult patient with chronic kidney disease during the COVID-19 pandemic*

Roberto Ramírez Marmolejo, Ignacio Villanueva Bendek, Laura María Gómez Franco 358

¿Cómo migrar de un congreso tradicional a un congreso semipresencial o totalmente virtual? Un caso de estudio de éxito frente a la pandemia por COVID-19/*How to migrate from a traditional face-to-face to a hybrid or totally virtual congress? A successful pivoting due to the COVID-19 pandemic*

Álvaro Margolis 360

COVID-19. La evidencia clínica contra la pared/*COVID-19. The clinical evidence against the wall*

Jairo Hernán González Bautista 363

Variables clínicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19/*Clinical variables associated with mortality in patients with COVID-19*

Roberto Carlos Guzmán Sáenz, José David Sáenz López, Keyner Enrique Tatis Villamizar 368

COVID-19 y lesión renal aguda: conocimientos actuales/*COVID-19 and acute kidney injury: current knowledge*

Lil Geraldine Avendaño Echavez, Carlos G. Musso 371

Recomendaciones sobre el ingreso y reingreso a diálisis crónica de pacientes provenientes de hospitalización/*Recommendations for the admission and re-entry to chronic dialysis of patients from hospitalization*

Roberto Ramírez Marmolejo, Laura María Gómez Franco, Sofía Ramírez Isaza 373

Utilidad de la amiodarona e infección por SARS-COV-2/*Amiodarone and SARS-CoV-2 infection/COVID-19: UTILITY?*

Emilio Abuabara-Franco, José Bohórquez-Rivero, José Sáenz-López, José Restom-Arrieta, Isabella Uparella-Gulfo 375

¿Es la diálisis peritoneal la mejor opción de tratamiento durante la pandemia por COVID-19?

Is peritoneal dialysis the best treatment option during the COVID-19 pandemic?

Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra 379

Quedarse en casa. Reflexiones de una pandemia

 Álvaro Mercado Juri^{1,2}

¹Chronic Kidney Disease DAVITA, Medellín, Colombia.

²Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

La pandemia por COVID19 nos tomó de sorpresa a todos y nos obligó a cambiar no solo nuestras vidas, sino también, a nosotros los nefrólogos, la forma de ver y de proveer servicios a los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Por tanto, los últimos meses han sido momentos muy retadores donde las palabras resiliencia y reinventar han asumido un papel clave para poder salir adelante en esta crisis mundial de la salud.

Los profesionales de la salud hemos pasado horas cavilando sobre cómo brindar atención a nuestros pacientes, orientarlos y darles el mejor soporte; de igual forma hemos reflexionado sobre las mejores opciones para trabajar armónicamente con el resto del equipo de salud, los laboratorios clínicos y las farmacias a fin de proveer datos confiables sobre la evolución clínica y el manejo terapéutico adecuado de la COVID-19. Todo esto lo hemos hecho teniendo en cuenta que se deben evitar los exámenes físicos y que es necesario contar con un grupo multidisciplinario para apoyar lo referente a la dieta, la educación y el soporte psicológico requerido para sobrellevar esta larga cuarentena.

¿Cuáles son entonces los resultados de esas cavilaciones? El primero de todos, un replanteamiento positivo de la manera actual de seguimiento de los pacientes con ERC. La gran mayoría de enfermos renales en programas de protección renal son adultos mayores, muchos de ellos ancianos, en cuyos casos el desplazamiento a sitios de atención (laboratorios y centros de consulta médica) representa un enorme esfuerzo tanto físico como económico

para ellos y sus acompañantes. Surge entonces la pregunta de si es necesario ver a los pacientes con las frecuencias ya establecidas en los programas de tratamiento y con las indicaciones de la Cuenta del Alto Costo (CAC), o si pueden manejarse un poco más laxamente con consultas más espaciadas y seguimiento telefónico en los intermedios, de tal manera que se expongan menos al contagio del virus.

Creo que esta pandemia nos dio la oportunidad única de demostrar el valor de la teleconsulta y la teleorientación en el manejo de pacientes renales y que debemos aprovechar esta experiencia para modificar algunos protocolos de seguimiento que requieren revisión. Además, pienso que a futuro estas modalidades de atención deben tomar su verdadero valor y un sitio importante en el manejo médico no solo de la ERC, sino de muchas patologías crónicas.

La historia clínica y el riguroso interrogatorio sobre síntomas o signos que nos puedan hacer sospechar algún deterioro importante o un manejo terapéutico inadecuado nos han permitido orientar de una manera efectiva a aquellos pacientes que requieren una remisión a urgencias, lo que evidencia el valor de este instrumento en nuestra práctica clínica.

La toma de muestras a domicilio para exámenes de laboratorio ha sido fundamental para determinar el curso de la enfermedad y los ajustes necesarios en la terapia y para evitar, hasta donde ha sido posible, el desplazamiento de los pacientes. En este punto vale la pena destacar la labor de los laboratorios clínicos y los hospitales, especialmente los del área rural.



Citación: Mercado Juri A. Quédate en casa. Reinventémonos. Reflexiones de una Pandemia. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):17-19, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.508>

Correspondencia: Álvaro Mercado Juri, mercado.alvaro@gmail.com

Recibido: 11.07.20 • **Aceptado:** 10.08.20 • **Publicado en línea:** 10.08.20

Otro punto importante durante esta cuarentena ha sido la dispensación de los medicamentos. Las entidades promotoras de salud y las farmacias también se reinventaron y desarrollaron en muchos casos un mecanismo de entrega organizada de medicamentos en casa a los pacientes, especialmente a los adultos mayores o con enfermedades crónicas que les implicaran un alto riesgo con la movilización. Nuevamente esta podría ser una oportunidad para replantearse el modelo actual y poder mejorar este aspecto, especialmente en ciertas patologías y a ciertos grupos de pacientes.

La teleconsulta ha permitido darles a los pacientes con ERC una atención multidisciplinaria en la cual la parte nutricional ha sido muy importante para evitar el deterioro renal y mantener o ajustar las dietas ordenadas. La comunicación permanente con pacientes y cuidadores también ha permitido en muchos casos mantener estable la enfermedad, recuperarla o detener el deterioro progresivo; en este contexto también ha sido de vital importancia la educación impartida por enfermería para mejorar el conocimiento de la enfermedad, la aplicación y la toma de medicamentos, el control de enfermedades como la diabetes e hipertensión arterial y en general la resolución de dudas en cuanto al tratamiento. El apoyo psicológico ha sido fundamental durante este aislamiento voluntario al evitar cuadros de depresión y ansiedad producidos no solo por la enfermedad, sino también por el aislamiento. El área de trabajo social, de igual manera, cumple una labor esencial en apoyar a pacientes y familias cuando han requerido hospitalización, al hacer seguimiento de la misma y apoyar el envío de toda la documentación resultante de la teleconsulta. Finalmente, la parte administrativa ha estado al frente de las agendas de trabajo de todo el equipo de salud a fin de facilitar las citas para los pacientes.

Una segunda y profunda cavilación ha sido la evolución de los pacientes durante la pandemia. Debemos reconocer que en general les ha ido bien, pues, por ejemplo, en el programa de protección renal del centro de atención CKD DAVITA de Medellín, en el cual prestamos atención a 3.450 pacientes con ERC en estadios 3, 4, 5 y trasplantados, el número de pacientes ingresados a terapia de re-

emplazo renal entre marzo y julio de 2020 siguió el mismo comportamiento del año anterior (alrededor de 8 a 9 cada mes); ninguno de estos pacientes ingresó por urgencia dialítica. Durante este mismo período, la pérdida de tasa de filtración glomerular (TFG) <5 mL/min/año, parámetro con el que nos mide la CAC y que habla de la estabilidad renal, fue en promedio de 90 % para los estadios 3, de 85,6 % para los estadios 4 y de 79,4 % para los estadios 5, todos ellos excediendo los parámetros fijados por la CAC para estos grupos de pacientes. Igualmente, estos datos, comparados con los del período comprendido entre enero y febrero del 2020 (fuera de pandemia), se mantuvieron estables e incluso en algunos casos mostraron una leve mejoría.

Otros parámetros como las hospitalizaciones por causas no renales (37/50) o renales (13/50) representaron solo el 1,5% del total de pacientes y sus números se mantuvieron estables con relación al histórico. Es de anotar que solo un paciente fue enviado a hospitalización con sospecha de posible COVID-19. Un análisis adicional del deterioro de la TFG, nos muestra que los pacientes con diabetes *mellitus* con mal control metabólico o aquellos con enfermedades cardiovasculares severas o los trasplantados, a los cuales no les han llegado a tiempo los medicamentos, son los mayores responsables de este deterioro.

El sentimiento general de los pacientes, especialmente de los adultos mayores, es de haberse sentido bien durante la pandemia, la gran mayoría acompañados por sus familias o cuidadores primarios, con lo cual su calidad de vida no ha sufrido deterioro. El no desplazamiento para exámenes de laboratorio y consultas médicas lo han sentido como un alivio, sin embargo también desean ser vistos de manera presencial por sus médicos. Hemos tenido muy pocos ($<2\%$) pacientes que hayan desarrollado problemas depresivos por el confinamiento en casa y la falta de cuidado, sin embargo sí hemos observado exacerbación de dolores musculares y articulares, así como edema de miembros inferiores por la falta de movilidad en casa. En este sentido, necesitamos más hogares para ancianos donde se les brinde atención, acompañamiento y cariño.

Una última reflexión tiene que ver con la posibilidad de establecer y someter a estudio modelos de atención para nuestros pacientes renales, donde se combine la atención presencial con la teleconsulta, donde la educación y el soporte nutricional y psicológico se haga a distancia, donde el seguimiento de los laboratorios clínicos se realice mediante toma domiciliaria de muestras y donde la entrega de medicamentos e insumos sea a domicilio.

Es importante mencionar que para poder tener un mejor control del paciente, sería ideal contar con la colaboración de los hospitales regionales y locales y los centros de salud para la toma de medidas de peso, pulso y presión arterial; igualmente, en los casos en que sea factible, el paciente podría tener un tensiómetro digital y suministrar este dato mediante un entrenamiento adecuado de nuestra parte. Si logramos probar la eficiencia de un sistema como este habremos hecho un aporte importante al manejo de la ERC y a la calidad de vida, especialmente en los adultos mayores. Entonces podremos decir que los sacrificios de esta pandemia no han sido en vano.

La Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial y una gran cantidad de sus asociados, contando con la colaboración de prestantes nefrólogos internacionales, han hecho un esfuerzo gigantesco para presentarle al gremio médico y a la academia una publicación científica dedicada exclusivamente a la actual pandemia por el SARS CoV2/COVID-19. De esta forma, surge este suplemento dedicado a la COVID-19, en el cual los lectores encontrarán una amplia y rigurosa revisión de la literatura, así como también conceptos personales y descripción de experiencias propias relacionadas con múltiples visiones de la pandemia. Es así como se presentan varios consensos de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de esta enfermedad en pacientes pediátricos y adultos con ERC; aspectos de la lesión renal aguda en pacientes con COVID-19; recomendaciones de cómo manejar el riñón en las unidades de cuidado intensivo y los pacientes con COVID-19 en programas dialíticos, así como los retos que deben enfrentar

las unidades renales ante la pandemia y las recomendaciones de bioseguridad para el nefrólogo y el personal de salud que presta atención a estos pacientes. También se presenta una interesante discusión sobre el acceso a diálisis en pacientes nuevos.

Adicional a los consensos, hay un buen número de artículos que revisan la patogénesis de la enfermedad, la participación del sistema renina-angiotensina y otros mecanismos inflamatorios en la lesión renal; que aglutinan la evidencia con relación a diferentes tratamientos farmacológicos, su eficacia y seguridad; que discuten si deben suspenderse los Inhibidores ECA, y que muestran las conclusiones de consensos mundiales con relación a este tema, aspecto de gran importancia en los pacientes hipertensos y diabéticos que son uno de los grupos de más alto riesgo frente a la infección por COVID-19.

Dada la importancia clínica de esta pandemia a nivel mundial, uno de los artículos evalúa la importancia de la educación en ciencias biológicas en pacientes con ERC en el contexto actual, un tema nuevo para la enseñanza médica, sobre todo con relación al daño multisistémico de la enfermedad.

En las cartas al editor, los lectores también encontrarán una excelente revisión de otros temas como la sexualidad en la pandemia, las variables clínicas con relación a la mortalidad, la fisiopatología de la lesión renal aguda, el ingreso de pacientes a los programas de terapia renal crónica, así como una muy interesante discusión sobre si el COVID-19 puso la evidencia clínica contra la pared.

En síntesis, este número especial de la revista es un gran esfuerzo de muchas personas, pues ha demandado incontables horas de trabajo individual y de equipo y ha logrado un documento de alto valor no solo científico, sino también humano, que debe servir como texto de referencia para el personal de salud que tiene que afrontar esta pandemia, la cual ha causado una gran mortalidad y devastación social y económica no solo en Colombia sino en todo el mundo.

Homenaje al Nefrólogo colombiano durante la pandemia de COVID-19 *Tribute to Colombian Nephrologists during the COVID-19 pandemic*

 Gustavo Aroca¹

¹Asociación Colombiana de Nefrología, Bogotá D.C., Colombia.

Apreciado nefrólogo colombiano,

La junta directiva de la Asociación Colombiana de Nefrología (ASOCOLNEF), consciente de la abnegada y valiente tarea que desarrollan sus miembros al laborar en hospitales, clínicas y unidades renales enfrentando la impactante emergencia sanitaria de carácter mundial a que nos ha llevado la pandemia de COVID19, quiere homenajearlos y agradecerles, en nombre de toda la comunidad, su dedicada tarea profesional y humana, la cual desarrollan con todas aquellas personas necesitadas de sus servicios y, en especial, con los pacientes renales.

Es en momentos de lucha, dolor y miedo como los que estamos viviendo cuando los grandes profesionales de la medicina, como lo son ustedes los nefrólogos, ponen de manifiesto su calidad humana y sus dones para afrontar una batallas de gran magnitud como lo es la COVID-19, muchas veces en la soledad de sus decisiones, pero siempre a favor de sus semejantes.

Sin su trabajo dedicado, todos y cada uno de sus conciudadanos nos veríamos indefensos ante esta crisis que aqueja al mundo. Sin embargo, con su ejemplo hemos recibido, además de una lección de altruismo, un mensaje de esperanza al reafirmar que el ser humano es capaz de dar de sí sin pensar en sí en situaciones límites, entregándose por igual a todos sus pacientes sin distinción de credos, raza o nivel social. De esta manera, al poner en evidencia sus aspectos más humanísticos usted ha enaltecido a la profesión médica, sobre todo a la especialidad de nefrología, la cual está acostumbrada a dar sosten y tratamiento a los pacientes renales con necesidad de la diálisis y/o el trasplante.

En este sentido, queremos manifestarle el honor que representa para la ASOCOLNEF contar con miembros como usted, así como agradecerle y felicitarlo por su tarea cotidiana, su fortaleza y su enorme capacidad profesional y humana de servir a sus semejantes y brindarles su amorosa atención, sus conocimientos y sus experiencias profesionales, ostentando orgulosamente la labor de ser médico.



Citación: Aroca G. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl 2):20. <https://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.478>

Correspondencia: Gustavo Aroca, garocal@hotmail.com

Recibido: 12.07.20 • Aceptado: 20.07.20 • Publicado en línea: 12.08.20

Accesos para diálisis: estableciendo prioridades en los procedimientos bajo pandemia DE SARS-COV-2/COVID-19

Dialysis access: establishing priorities for procedures under the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic

Jaime H. Vélez¹, Luis Gerardo Cadavid², Juan Carlos Alarcón³, Roberto Ramírez⁴, Ignacio Villanueva⁵, Javier Galeano⁶, Rafael Gómez⁷, María Virginia Villegas⁸

¹Departamento de Cirugía Vascular y Endovascular, Clínica Amiga, Cali, Colombia.

²Departamento de Cirugía, Universidad CES, Medellín, Colombia.

³Renal Care Services, Latin America, Medellín, Colombia.

⁴Departamento Medicina Interna, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

⁵Unidad Hemodiálisis Autopista, Davita, Bogotá, Colombia.

⁶Programa Nacional Diálisis Peritoneal, Davita, Bogotá, Colombia.

⁷Unidad Hemodiálisis San Fernando, Renal Therapy Services, Cali, Colombia.

⁸Grupo de Investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Resumen

Introducción: la pandemia de la enfermedad COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, obliga a los sistemas sanitarios a reorganizar la atención en salud con el fin de disminuir el riesgo de exposición de los pacientes, en especial, aquellos de edad avanzada y/o comorbilidades, como son los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en terapia de reemplazo renal (TRR).

Objetivos: emitir recomendaciones en el paciente con ERC que requiere acceso para diálisis durante la pandemia del COVID-19. Con estas conductas minimizar el riesgo de contaminación por SARS-CoV-2 en el paciente con ERC y en el personal de salud durante el proceso de implante de acceso para diálisis.

Metodología: se revisaron los lineamientos actuales del paciente en ERC con necesidad de acceso para diálisis y los cambios que se deben realizar bajo pandemia: 1) Una búsqueda exhaustiva de los artículos más relevantes y de las guías internacionales en la creación de acceso para diálisis antes de la pandemia. 2) Dichas guías se ajustaron a los elementos relacionados con la pandemia teniendo en cuenta: a) la necesidad individual de cada paciente de realizarse el procedimiento; b) la posible tasa de éxito del procedimiento; c) el concepto clínico emitido por el grupo tratante, y d) las circunstancias actuales de la institución donde se realizará el procedimiento.

Resultados: se describen brevemente los lineamientos actuales que rigen los accesos para diálisis. Se estratifica el nivel de urgencia y los cambios sugeridos por las sociedades médicas internacionales. Se emiten adecuadas y prácticas recomendaciones frente al manejo de los pacientes con ERC que requieren TRR bajo el marco de la pandemia actual.

Palabras clave: acceso vascular, diálisis renal, diálisis peritoneal, fístula arteriovenosa, trombosis, bacteriemia, catéteres venosos centrales.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.423>

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, forces health systems to reorganize the delivery of care in order to reduce the risk of exposure, especially to the elderly and patients with underlying comorbidities, such as those with End Stage Renal Disease (ESRD) receiving renal replacement therapy (RRT).

Objectives: To issue recommendations for the management of ESRD patients needing dialysis access during the COVID-19 pandemic. Such guidelines seek to minimize the risk of SARS-CoV-2 procedural contamination to ESRD patients and to health care providers during the creation of a dialysis access.

Methodology: The current guidelines for dialysis access in ESRD patients and the recommended changes under the pandemic were reviewed: 1) A thorough search of the most relevant articles and the international guidelines for creation of dialysis access prior to the pandemic, was conducted. 2) Such guidelines were then modified to address the following pandemic-related items: a) Indications to perform the procedure on a case by case basis, b) Procedural success, c) Operator-related issues, d) Facility-related issues.



Citación: Vélez JH, Cadavid LG, Alarcón JC, Ramírez R, Villanueva I, Galeano J, et al. Accesos para diálisis: estableciendo prioridades en los procedimientos bajo pandemia DE SARS-COV-2/COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):21-41. <https://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.423>

Correspondencia: Jaime H. Vélez, velezmd@emcali.net.co

Recibido: 14.04.20 • **Aceptado:** 18.05.20 • **Publicado en línea:** 15.05.20

Results: The current guidelines on dialysis access are briefly described. The level of urgency and the changes in the current guidelines suggested by international medical societies are stratified. Appropriate and practical recommendations for the management of ESRD patients needing RRT during the current pandemic are outlined.

Key words: vascular access devices, renal dialysis, peritoneal dialysis, arteriovenous fistula, thrombosis, bacteremia, central venous catheters.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.423>

Introducción

Los coronavirus son patógenos importantes en humanos y otros vertebrados. A finales del 2019, un nuevo coronavirus fue identificado en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. A partir de allí se diseminó por China y posteriormente a otros países del mundo, convirtiéndose en una pandemia. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad como COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2¹. La secuenciación genómica lo identificó como un β -coronavirus del mismo subgénero del virus causante de la epidemia del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) del año 2002, con alta similitud al de los murciélagos, pero de un clado diferente. Al igual que el SARS-CoV-1, el nuevo coronavirus se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 para entrar a las células del huésped. La región genética que codifica para la proteína de unión a este receptor es muy similar en ambos virus. La transmisión principal es de persona a persona a través de gotas respiratorias, similar a la del virus de la influenza. Con la transmisión por gotas, el virus se libera en las secreciones respiratorias; cuando una persona infectada tose, estornuda o habla, puede infectar a otra persona y también si hace contacto directo con las membranas mucosas. Además, la infección puede ocurrir si una persona toca una superficie contaminada y luego toca sus ojos, nariz o boca. Las gotas normalmente no viajan más de dos metros y no se quedan en el aire probablemente más allá de una hora. Sin embargo, dada la incertidumbre actual con respecto a los mecanismos de transmisión por aire, se recomiendan precauciones aéreas cuando existen situaciones que generan aerosoles, y se refuerza la utilización de máscaras de alta eficiencia como las N95. Un estudio estima que el tiempo de incubación en promedio es de 5,1 días y el 97,5% de los pacientes sintomáticos desarrollan los

síntomas dentro de los primeros 11,5 días². El intervalo exacto durante el cual un individuo con COVID-19 es contagioso es incierto. Se ha estimado que después de la resolución del cuadro clínico, la persona debe tomar precauciones por otras dos semanas más. Además, no se conoce con certeza si todos los pacientes infectados presentan una respuesta inmune protectora y por cuánto tiempo estarán protegidos.

El espectro de la enfermedad va desde leve a crítico. En el reporte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades Infecciosas Chino (Chinese Center for Disease Control and Prevention), el 81% fueron leves (sin neumonía o neumonía leve), 14% severos (con disnea, hipoxemia o un compromiso pulmonar mayor al 50% visible radiológicamente a las 24 o 48 horas), 5% críticos (con falla respiratoria, shock, o disfunción multiorgánica) y una tasa de mortalidad del 2,3%, la cual varía enormemente entre países. Las comorbilidades asociadas con mayor mortalidad son una edad mayor a 65 años, enfermedad cardiovascular, diabetes *mellitus*, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer y enfermedad renal crónica (ERC), entre otras³⁻⁵.

Problema

Los accesos para diálisis, que incluyen una fístula arteriovenosa (FAV) nativa o protésica, la implantación de catéter para diálisis peritoneal (DP) y la implantación de catéter venoso central (CVC) transitorio o permanente, significan la vida para los pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal (TRR). Si bien la disfunción del acceso no resulta en la muerte inmediata, la falta de un adecuado acceso que garantice una diálisis adecuada dará lugar a complicaciones importantes que en un gran porcentaje conducen a la muerte del paciente^{6,7}. Por otro lado, en estos momentos de pandemia por el

SARS-CoV-2/COVID-19 se hace imperioso establecer una barrera a la exposición innecesaria de estos pacientes a esa enfermedad y definir nuevos lineamientos que aclaren en qué casos relacionados, con el acceso para diálisis, se deben ejecutar en forma inmediata y cuáles pueden diferirse y así evitar el uso innecesario de áreas de hospitalizaciones y/o unidades de cuidado intensivo (UCI) que son áreas de riesgo para la contaminación por el SARS-CoV-2 y se asocian directamente con el aumento en la mortalidad^{8,9}. El objetivo de la presente revisión es emitir recomendaciones que generen adherencia en las conductas clínicas que se deben tomar ante cada situación frente al paciente con TRR que requiere acceso para diálisis durante la

pandemia del COVID-19. Con estas conductas se busca minimizar el riesgo de contaminación por SARS-CoV-2 en el paciente en TRR y del personal de salud durante el proceso de implante de acceso para diálisis.

Metodología

Estableciendo una escala de prioridades en cirugía electiva en el marco de la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19

Como primer paso para ayudar a establecer la prioridad en las decisiones quirúrgicas, se da en la [Tabla 1](#)

Tabla 1. Escala de prioridad en cirugía electiva (EPCE)

Nivel/descripción	Definición	Sitio del procedimiento	Acción sugerida
Nivel 1a	Prioridad quirúrgica baja/ paciente sano	SCACH	Diferir cirugía o realizar en SCASH
	Cirugía ambulatoria	SCASH	
	Enfermedad que no amenaza la vida	Hospital con baja incidencia o censo negativo para COVID-19	
Nivel 1b	Prioridad quirúrgica baja/ paciente enfermo	SCACH, SCASH, Hospital con baja incidencia o censo negativo para COVID-19	Diferir cirugía o realizar en SCASH
Nivel 2a	Prioridad quirúrgica intermedia/ paciente sano	SCACH	Diferir cirugía o realizar en SCASH
	Enfermedad que no amenaza la vida, pero tendría potencial morbilidad y mortalidad	SCASH	
	Requiere estancia hospitalaria	Hospital con baja incidencia o censo negativo para COVID-19	
Nivel 2b	Prioridad quirúrgica intermedia/ paciente enfermo	SCACH, SCASH, hospital con baja incidencia o censo negativo para COVID-19	Diferir cirugía o realizar en SCASH
Nivel 3a	Prioridad quirúrgica alta/ paciente sano	Hospital	No diferir
Nivel 3b	Prioridad quirúrgica alta/ paciente enfermo	Hospital	No diferir

SCACH: Servicio de cirugía ambulatorio con hospitalización.

SCASH: Servicio de cirugía ambulatorio sin hospitalización.

la escala de prioridades en cirugía electiva (EPCE) durante la influencia pandémica del SARS-CoV-2/COVID-19. Se clasifica la necesidad inmediata o no de los procedimientos y se sugieren acciones a tomar por los cirujanos según la EPCE¹⁰. Cada especialidad quirúrgica tiene pautas específicas que son pertinentes a los procedimientos dentro de esa especialidad.

EPCE en acceso para diálisis y cambios en lineamientos por SARS-CoV-2/COVID-19

Para cada situación relacionada con el acceso para diálisis, ya sea en su creación, su mantenimiento o su salvamento, se describirán los lineamientos o guías actuales (los cuales fueron escritos después de una revisión completa de las guías internacionales existentes y de la consulta de los artículos más relevantes sobre cada tema) y los cambios que se debe realizar a esos lineamientos actuales, para lo cual se insertará una Tabla por cada tema relacionado con el acceso para diálisis, describiendo según la EPCE qué nivel de urgencia o prioridad le han dado: a) Las guías emitidas por el American College of Surgeons (ACS) publicadas en marzo 24 de 2020 con el título de COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients¹⁰ y b) la declaración conjunta que emiten la American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology (ASDIN) y la Vascular Access Society of Americas (VASA) publicada el 25 de marzo de 2020 con el título Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement⁷. Después de cada Tabla los autores daremos unas recomendaciones que, igual a lo publicado sobre este tema^{7,10} y lo expuesto por panel de expertos en DEBAKEY CV LIVE special edition Dialysis Access Procedures During COVID-19 Crisis 30 de marzo de 2020¹¹, están enfocadas en a) la necesidad individual de cada paciente de realizarse el procedimiento; b) la posible tasa de éxito del procedimiento; c) el concepto clínico de riesgo versus beneficio que dará el grupo tratante y d) las circunstancias actuales de las instituciones prestadoras de servicios de salud donde se realizará cada procedimiento que podrían enfrentar la falta de camas en UCI, de ventiladores, del equipo humano y de los equipos de protección personal.

Disfunción de LA FAV

La disfunción de la FAV es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis (HD), pues contribuye en un tercio de las hospitalizaciones y representa un aumento significativo de los costos en la atención médica de estos pacientes¹²⁻¹⁴.

En las últimas décadas, importantes avances científicos para comprender los mecanismos de maduración, falla y/o disfunción de la FAV han contribuido a un aumento en la cantidad de investigaciones dirigidas a mejorar las técnicas de creación, las estrategias para la prevención de la disfunción y la costo-efectividad de los tratamientos, mejorando los resultados en la permeabilidad de estas FAV¹⁵.

Disfunción de la FAV por trombosis

Lineamientos actuales en disfunción FAV con imposibilidad de uso por trombosis

Generalidades: La trombosis es una de las complicaciones más comunes del acceso vascular (AV) en la diálisis y es una fuente importante de morbilidad y mortalidad, causando elevados costos al sistema de salud. Generalmente la causa más frecuente de trombosis posterior a la construcción de la FAV es la estenosis¹⁶, la cual se genera principalmente por hiperplasia neointimal¹⁷. Además de otros factores, la hipotensión es un factor adverso conocido en la sobrevida de la fístula demostrado en un estudio con 463 pacientes y puede causar trombosis a cualquier momento¹⁸.

Terapias en la trombosis de la FAV: Es fundamental mantener la función del AV para proporcionar una vía adecuada de diálisis en estos pacientes. La remoción temprana de los trombos en las FAV nativas debe hacerse con mayor celeridad que en las FAV protésicas para evitar que el daño endotelial y la flebitis puedan impedir el uso posterior de la FAV nativa¹⁹; además, la organización del trombo es de formación más rápida en los vasos nativos²⁰. En cuanto a los métodos de salvamento para esta disfunción están la embolectomía abierta usando catéter Fogarty (LeMaitre® Embolectomy Catheters) y las técnicas

endovasculares que pueden ser farmacológicas tipo trombólisis (uroquinasa o activador de plasminógeno tisular), trombectomía farmacomecánica (agente lítico combinado con maceración mecánica del trombo), trombectomía mecánica (trombo-succión, catéter hidrodinámico o catéter con una herramienta de rotación) o una combinación de estos²¹⁻²³. Se ha demostrado en un metaanálisis²⁴ y en una revisión sistemática²⁵ que los resultados de las técnicas de cirugía abierta son comparables a las técnicas endovasculares. Solo un estudio demostró mejores resultados con el uso de la trombólisis²⁶. Una vez se ha logrado la permeabilidad de la FAV se deben tener imágenes apropiadas de todo el circuito arterial y venoso para intentar identificar la lesión culpable de la trombosis y sugerir estrategias de tratamiento definitivas. Las estenosis causantes de la trombosis se tratan mediante terapia quirúrgica usando parches o derivaciones o con terapias endovasculares dada su naturaleza menos invasiva⁶.

Cambios en lineamientos actuales por disfunción secundaria a trombosis de la FAV por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 2](#).

Recomendaciones

- Si la posibilidad de éxito de remoción del trombo es alta se considera este un procedimiento de alta prioridad y no debe ser bajo ninguna circunstancia diferido especialmente en FAV nativas.
- Si la posibilidad de éxito de remoción del trombo es baja se debe implantar CVC.
- La embolectomía abierta sería la terapia de elección, pues la trombólisis requiere hospitalización,

lo que aumentaría en el paciente el riesgo de infección por SARS-CoV-2.

- Considerar que el riesgo en movilidad como procedimiento de salvamento, si no se realiza, será igual al riesgo en movilidad del implante de CVC, pero adicionalmente se le aumentará el riesgo clínico de infección que conlleva el CVC.

Disfunción de la FAV por infección y/o ulceración

Lineamientos actuales en disfunción de la FAV por infección y/o ulceración

Generalidades: Las infecciones asociadas a FAV nativas y protésicas son un problema clínico importante, que a menudo conduce a la hospitalización y el aumento de la mortalidad^{27,28}. Las infecciones de los accesos vasculares para diálisis son la principal causa de infección en estos pacientes, siendo la segunda causa más frecuente de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular²⁹⁻³¹. Estas infecciones están más relacionadas con los CVC, seguidos por las infecciones en las FAV protésicas, y menos relacionadas con las infecciones en las FAV nativas³². Se han reportado infecciones por FAV protésica entre el 1,6 y el 35% siendo altamente prevalente esta infección en pacientes con HIV/SIDA, por lo cual en estos pacientes se recomienda no implantar FAV protésica¹⁹. La incidencia de infecciones por FAV nativas es típicamente menor y generalmente está asociada a las diferentes técnicas de canulación⁶.

Diagnóstico: El diagnóstico es principalmente clínico y su espectro es muy amplio y va desde una celulitis delimitada, pasando por lesiones en piel con o sin sangrado hasta consecuencias sistémicas como sepsis y muerte. Estas infecciones son causadas predominantemente por cocos Gram positivos

Tabla 2. Escala de prioridad en cirugía electiva en la FAV disfuncional con imposibilidad de uso por trombosis

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Acceso para diálisis trombosado o no funcional	3a	No diferir	Alta prioridad

(*Staphylococcus aureus* 50 a 90%, *S. epidermis*, *Streptococcus viridans* y *Enterococcus faecalis*). Organismos Gram negativos son encontrados en cerca del 33% de las infecciones³¹.

Tratamiento: a) FAV nativas: Las infecciones en los sitios de anastomosis son infrecuentes, pero requieren resección inmediata al igual que las infecciones ulceradas con sangrado, las cuales son un poco más frecuentes. Cuando se presentan infecciones en sitios de punción sin sangrado se debe evitar la canulación cerca al sitio infectado e iniciar antibióticos empíricos de amplio espectro y posteriormente dirigidos una vez se tengan cultivos¹⁹. b) Las infecciones de FAV protésicas están asociadas con elevado riesgo de sepsis y ruptura de la línea de sutura en la anastomosis, lo que causaría sangrado que compromete la vida del paciente. La resección completa de la prótesis es la terapia más efectiva para erradicar la infección, pero requiere implante de CVC para lograr un AV para diálisis³².

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 si hay disfunción de la FAV por infección y/o ulceración

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 3](#).

Recomendaciones

- El tratamiento definitivo de las infecciones de la FAV debe orientarse en forma prioritaria para preservar la permeabilidad de esta.

- El tratamiento incluye el inicio inmediato de antibióticos de amplio espectro según protocolo del grupo tratante, y si la infección se asocia con lesiones en piel con o sin sangrado se debe de forma inmediata realizar terapia quirúrgica de resección de la lesión intentando hasta donde sea posible mantener la permeabilidad de la FAV.

Disfunción de la FAV por síndrome de robo arterial (SRA)

Lineamientos actuales en disfunción de la FAV con imposibilidad de uso por SRA

Generalidades: La construcción de un acceso AV puede comprometer la perfusión de la extremidad distal a la anastomosis, dando como resultado síntomas consistentes con isquemia aguda o crónica, comúnmente conocida como «síndrome de robo». Este SRA ocurre con una frecuencia de 1% en las FAV implantadas en la arteria radial y de hasta el 10% en FAV implantadas en la arteria braquial^{33,34}.

Clasificación: Los síntomas clínicos del SRA pueden variar desde leves como entumecimiento, leve frialdad hasta severos como compromiso motor de la extremidad, ulceración de la piel o gangrena que requiere amputación mayor.

Tratamiento: El reconocimiento oportuno de los síntomas es crucial para evitar complicaciones a largo plazo con el objetivo ideal de revertir los síntomas y salvar la FAV. La importancia del reconocimiento temprano y su estratificación permite la derivación tem-

Tabla 3. Escala de prioridad de cirugía electiva en el AV infección/ulceración de la FAV

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Acceso de diálisis infectado	3a	No diferir	Alta prioridad
Acceso con sangrado o infección sin sepsis (algunos deben ir directamente a cirugía)	3b	No especifica	Alta prioridad
Revisión de FAV por ulceración	3a	No diferir	No especifica

prana al cirujano, quien brindará las opciones de tratamiento disponibles que actualmente son redirección o reducción de flujo, ligadura (o embolización) de la arteria radial distal y ligadura de acceso AV^{6,19,33-36}.

Cambios en lineamientos actuales de disfunción FAV por SRA por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 4](#).

Recomendaciones

- Se considera razonable que, una vez detectados los signos y síntomas asociados con el síndrome de robo arterial, se evalúe las circunstancias individuales de cada paciente y si se considera que es un cuadro clínico leve solo requiere de una estrecha monitorización para la progresión de la isquemia y el empeoramiento de los signos y síntomas.
- Si, por el contrario, los signos y síntomas son severos, se debe hacer tratamiento urgente intentando preservar funcionalidad de la FAV y

a la vez previniendo cualquier discapacidad a largo plazo.

Disfunción de la FAV por hipertensión venosa (HV)

Lineamientos actuales en disfunción de FAV por HV

En pacientes con FAV permeable con edema de la extremidad ipsilateral, aumento de circulación colateral e ingurgitación venosa, estos se deben considerar como signos y síntomas muy sugestivos de HV. La lesión causante de esta HV es en casi todos los casos una estenosis venosa central (EVC)⁶. Los pacientes con síntomas leves de EVC pueden mejorar con el tiempo con el desarrollo de colaterales³⁷. La intervención no está indicada para lesiones asintomáticas o aquellas asociadas con muy pocos síntomas³⁸. Las indicaciones de tratamiento para EVC incluyen signos y síntomas clínicos persistentes severos y/o diálisis ineficaz inadecuada. La terapia endovascular es el tratamiento de elección³⁹. Esta terapia solamente con angioplastia con balón es la primera línea de tratamiento para estas EVC sintomáticas. El stent intraluminal está reservado para fracasos de angioplastia³⁹⁻⁴¹.

Tabla 4. Escala de prioridad de cirugía electiva en el AV disfuncional con imposibilidad de uso por síndrome de robo, hipertensión venosa y falla cardíaca por alto gasto

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Revisión de la FAV por disfunción/robo	2b	Diferir	No especifica
FAV con signos clínicos y/o de laboratorio de disfunción extrema y/o incapacidad de uso	2a	No especifica	Alta prioridad
FAV con signos y síntomas de falla cardíaca, isquemia de extremidades y/o pérdida inminente de tejido (flujo alto)	2a	No especifica	Alta prioridad
FAV con edema del brazo de inicio que pone en peligro el uso del acceso o genera incapacidad para el movimiento de la extremidad	2a	No especifica	Alta prioridad

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en la disfunción de la FAV por HV

Recomendaciones

- La terapia endovascular se debe realizar en forma prioritaria solamente en pacientes con edema que impida adecuada diálisis o cuya calidad de vida se vea afectada porque su extremidad esté limitada en su movilidad.

Disfunción de la FAV por falla cardíaca de alto gasto (FCAG)

Lineamientos actuales en disfunción de la FAV con imposibilidad de uso por FCAG

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es una patología relativamente frecuente en el paciente con ERC en terapia dialítica y se considera que aproximadamente del 31 al 37% de los pacientes la padecen⁴²⁻⁴⁴. La FCAG, o sea una ICC causada por una FAV permeable, se asocia a una alta mortalidad, pues se relaciona con hipoperfusión coronaria que lleva a cardiomiopatía hipertrófica^{45,46}. Se define la FCAG como los síntomas de una ICC en presencia de índice cardíaco superior a los 4,2 l/min/m² de superficie corporal. Algunos autores consideran reducción del flujo en la FAV si son mayores en un promedio de 1,7 l/min⁴⁷, mientras otros autores deciden intervenir si el valor es mayor a 2 l/min⁴⁸. Cuando se debe reducir el flujo de una FAV distal con anastomosis término-lateral, el método preferido es la ligadura de la arteria radial proximal a la anastomosis. Para reducir el alto flujo en las FAV proximales causando FCAG las terapias están orientadas a disminuir el diámetro de la vena cerca a la anastomosis o a hacer derivaciones utilizando flujos arteriales de entrada menores, los cuales se encuentran en arterias distales⁴⁹.

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en la disfunción FAV uso por FCAG

Recomendaciones

- Solo se debe considerar prioritaria la terapia de la FAV en FCAG si los síntomas del paciente son de ICC descompensada. Si la ICC está compensada, se deberá diferir procedimiento.

Disfunción y bacteriemia relacionada con el CVC

Lineamientos actuales en disfunción y bacteriemia relacionada con el CVC

CVC y disfunción: Se define disfunción del catéter como la falla para mantener el flujo de bomba prescrito y requerido para una adecuada dosis de diálisis, sin alterar el tiempo prescrito⁶. Hay dos puntos fundamentales a tener en cuenta ante la disfunción del catéter: 1) flujo de sangre por el circuito extracorpóreo menor de 300 ml/min y 2) presiones arteriales prebomba menores a 250 mmHg. No ha sido aclarado el número de sesiones del mes con el comportamiento arriba descrito, necesarias para definir la disfunción. Lo que sí está claro es que, a largo plazo, la disminución de más de 10 minutos en el tiempo prescrito (la disfunción del catéter puede ser causa de dicha disminución) se asocia a un incremento del 11% en el riesgo relativo (RR) de mortalidad, y del 9% en el RR de hospitalización⁵⁰.

CVC y bacteremia: En casos de bacteriemia asociada a catéter (probada o probable), es claro que la tasa de curación sin retiro del CVC es tan baja como del 25%. Se recomienda la siguiente aproximación (Tabla 5)^{19,51,52}: 1) Ante la presencia de síntomas severos (sepsis) siempre se debe retirar el CVC tunelizado, y hacer implantación de un CVC transitorio y nuevo CVC tunelizado al menos, como mínimo, 48 horas después de terminar el tratamiento antibiótico adecuado; 2) ante la presencia de síntomas mínimos o moderados y orificio de salida normal, se puede intentar cambio del catéter sobre guía, con una tasa de éxito hasta del 88% y 3) ante la presencia de bacteriemia asociada a CVC y alto riesgo para infección catastrófica (pacientes diabéticos o inmunosuprimidos, pacientes con prótesis [valvular, articular o vascular] y pacientes con marcapaso transvenoso) siempre se debe retirar el catéter.

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en la disfunción y la bacteriemia relacionada con el CVC

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 6](#).

Tabla 5. Aproximación general a la bacteriemia asociada a CVC

Clínica	Aproximación inmediata	Manejo del CVC
Síntomas mínimos o moderados y OS normal	Toma de hemocultivos e inicio de antibióticos	Cambio sobre guía
Síntomas severos o sepsis	Toma de hemocultivos e inicio de antibióticos	Retiro de CVC, nuevo CVC tunelizado 48 horas después de culminar tratamiento antibiótico
Paciente de alto riesgo para infección catastrófica	Toma de hemocultivos e inicio de antibióticos	Retiro de CVC
		Nuevo CVC tunelizado 48 horas después de culminar tratamiento antibiótico

Tabla 6. EPCE en la disfunción y la bacteriemia relacionada con el CVC

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
CVC tunelizado con disfunción	2b	No específica	No específica
CVC tunelizado con bacteriemia asociada a catéter	3b	No diferir	Alta prioridad
CVC tunelizado no funcional	3b	No diferir	Alta prioridad

Recomendaciones

- En todo caso clínico que la disfunción del CVC no resulte en riesgo inminente de muerte, se puede diferir el procedimiento.
- Si la disfunción produce o lleva a falta de diálisis de manera iterativa (CVC no funcional), la probabilidad de hospitalización o muerte en el transcurso de días a semanas se incrementa y es un paciente a quien no se le puede diferir la intervención.

Disfunción de catéter DP

Lineamientos actuales en disfunción del catéter de DP

Por lo general, los procedimientos de construcción y retiro de los accesos a los pacientes de DP se realizan en SCASH, en unidades renales con salas de procedimientos y/o en forma ocasional en áreas hospitalarias. El éxito del procedimiento y la tasa de complicaciones para los procedimientos realizados en SCASH versus los realizados con hospi-

talización son al menos equivalentes⁵³⁻⁵⁵. Los estudios de diagnóstico y el tratamiento para la disfunción del flujo del catéter deberían realizarse en un orden lógico desde enfoques conservadores o no invasivos hasta intervenciones más agresivas⁵⁶. La elección de la intervención para la disfunción del flujo del catéter (manipulación radiológica, rescate laparoscópico o reemplazo simultáneo del catéter) o paso a HD, previo implante de catéter, debe basarse en los factores del paciente, los recursos del centro y la experiencia del centro atención, específicamente del nefrólogo y/o cirujano⁵⁴⁻⁵⁶.

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en disfunción catéter DP

Teóricamente los pacientes en DP tendrían un menor riesgo de infección por COVID-19 dado que es una terapia ambulatoria y pueden llevar a cabo con mayor facilidad las medidas de distanciamiento social y cuarentena en comparación con los pacientes en HD, quienes deben asistir trisemanalmente a las unidades de diálisis. Según reporte de la Sociedad Española de Nefrología la modalidad de TRR más frecuente entre los pacientes con infección por

SARS-CoV-2 es la HD (64%), seguida de los pacientes trasplantados (32%) y, con mucha menor frecuencia, los que están en DP (4%)⁵⁷. De los pacientes infectados el porcentaje que había tenido contacto previo conocido era del 33% en el caso de pacientes en HD, el 22% en el caso de pacientes trasplantados y el 15% en DP⁵⁷. Así mismo, el primer reporte de la Sociedad Italiana de Nefrología sobre la propagación de SARS-CoV-2 en centros de diálisis describe que el 8% de afectación por COVID-19 fue en pacientes en HD y 1% en DP, menor requerimiento de cuidado intensivo entre los pacientes positivos en DP (20,7% versus 0%, respectivamente) y además con un menor porcentaje de mortalidad (1,8% versus 0,2%)⁵⁸.

Se describe en el siguiente flujograma (Figura 1) la conducta médica o de intervención que se debe tomar según la causa que lleve a la disfunción de DP.

Recomendaciones

- Una vez descartadas otras causas diferentes al desplazamiento y el atrapamiento del catéter de DP, el reemplazo simultáneo del catéter es la opción más favorable para el manejo de las complicaciones del flujo del catéter en especial en aquellos pacientes que se encuentran metabólicamente estables, sin signos de hipervolemia y más aun sin cuentan con una buena función renal residual (FRR).
- Aunque el catéter de reemplazo está sujeto a todas las posibles complicaciones de un nuevo catéter, por ejemplo, fugas, sangrado, infección y obstrucción, en la mayoría de los casos el reemplazo soluciona la obstrucción al flujo y para disminuir la posibilidad de fugas se recomienda reiniciar la diálisis a bajo volumen. En aquellos

Disfunción de catéter en diálisis peritoneal crónica en pandemia por SARS-CoV-2/Covid 19

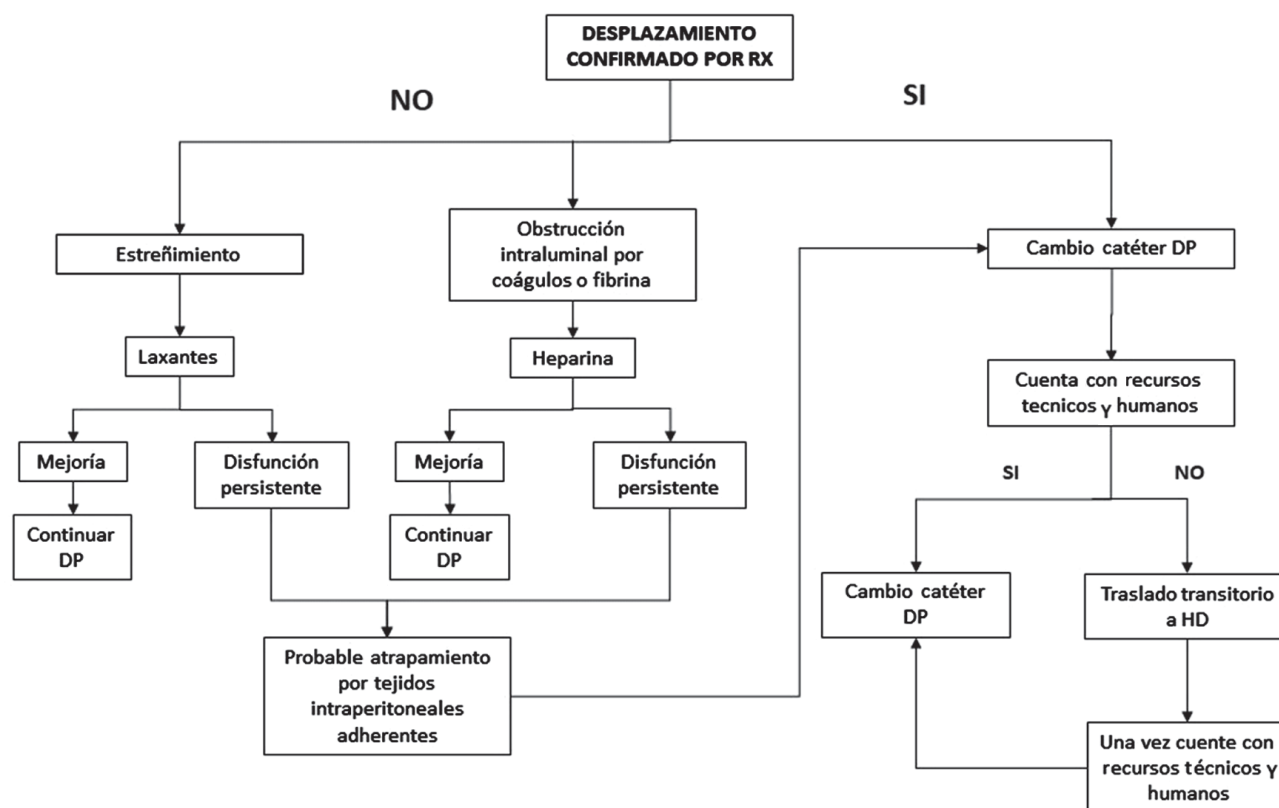


Figura 1. Flujograma para el manejo de la disfunción mecánica del acceso de DP en pandemia SARS-CoV-2/COVID-19. DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; RX: radiografía.

pacientes que presenten signos importantes de hipervolemia y desarreglos metabólicos significativos (ej.: hipercalemia severa) en ausencia de FRR, seguramente la mejor opción será el traslado transitorio a HD mientras se pueda reiniciar de manera segura la dp⁵⁹.

Construcción de FAV con catéter funcional

Lineamientos actuales en la construcción de FAV nativa o protésica con CVC funcional

Generalidades: La realización de HD a través de un CVC está asociada con bacteriemia, sepsis, trombosis y estenosis venosa central⁶⁰. Aún más se ha demostrado que el uso de CVC está asociado con una mayor mortalidad de los pacientes en este tipo terapia⁶¹. Las FAV con prótesis se pueden usar con mayor rapidez y de manera más confiable que las FAV nativas, pero requieren más procedimientos para asegurar su permeabilidad a largo plazo y están asociadas con una elevada frecuencia de complicaciones, especialmente las infecciosas^{12,62,63}. El AV óptimo para realizar HD es una FAV funcional⁶⁴, o sea que pueda ser canulada con dos agujas permitiendo la diálisis a los flujos prescritos para cada paciente^{65,66}.

Falla primaria de la FAV: Se define como la ausencia de permeabilidad de la FAV en las 72 horas posteriores a su creación⁶⁶. Según una revisión sistemática y metaanálisis, la tasa de falla primaria de una FAV es del 23% (IC 95%, 18-28%; 37 cohortes; 7.393 pacientes con FAV)⁶⁴.

Falla en proceso de maduración (FPM) de la FAV: Se han utilizado varias definiciones de falla en maduración de la FAV, pero la más relevante es la definición clínica: es la incapacidad de canular una FAV permeable repetidamente para proporcionar una diálisis adecuada⁶⁵. El 39% de las FAV hechas en Estados Unidos entre 2014 y 2016 presentaron FPM para ser usadas en diálisis⁶⁷ y aunque la mayoría lograron ser salvadas, se demostró que para lograr su funcionalidad a largo plazo se requiere de una o más intervenciones⁶⁸. Las FPM, al igual que la falla primaria, tienen un impacto significativo en

la calidad de vida de los pacientes, incurren en un aumento notable de los costos e introducen importantes riesgos en la morbilidad y mortalidad⁶⁹.

Acerca de la FAV percutánea (FAVP): Ahora existen dos sistemas comercialmente disponibles para la creación de la FAVP. El primer sistema que describiremos es el Ellipsys (Avenu Medical, San Juan Capistrano, CA, Estados Unidos), sistema de acceso vascular que crea una FAVP en el antebrazo proximal entre la arteria radial proximal y la vena comunicante^{70,71}. Con este dispositivo Ellipsys, en los últimos años se han creado FAVP funcionales con resultados positivamente sorprendentes que muestran tasas de permeabilidad de 97,1, 93,9, 93,9 y 92,7%, a los 6, 12, 18 y 24 meses, respectivamente⁷². El segundo sistema es el WavelinQ (anteriormente EverlinQ, TVA Medical, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, US), que crea una comunicación entre la arteria cubital o radial y una vena que drenará a través de la vena comunicante hacia el sistema superficial (generalmente requiere de un coil para facilitar este drenaje)⁷³⁻⁷⁵. Con ambos sistemas se considera que el drenaje venoso más amplio ofrece baja resistencia y flujos más altos, lo que eventualmente favorecerá la maduración de la FAV.

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en construcción de FAV nativa o protésica con CVC funcional

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 7](#).

Recomendaciones

- Si el riesgo de infección a corto plazo de un paciente con CVC funcional es bajo, se debe considerar diferir el procedimiento de construcción de FAV *de novo* hasta cuando las condiciones de pandemia permitan realizarlo en forma segura.
- La construcción de la FAV se debe hacer en centros solamente de SCACH o SCASH para minimizar riesgo de contaminación del paciente y del personal de salud. Igualmente tomar todas

Tabla 7. Escala de prioridad de cirugía electiva en el AV para construcción de FAV con CVC funcional

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Nuevo implante de FAV nativa y protésica para diálisis (ERC en estadios 4 y 5)	2a	Diferir	Baja prioridad
Nueva creación de FAV tipo endoAVF cuando el nefrólogo remitente solicita atención inmediata	2a	No especifica	Alta prioridad

las medidas pertinentes para evitar congestión de pacientes y/o acompañantes en áreas de espera y/o áreas intraoperatorias.

- El procedimiento de construcción FAVP es rápido, con una elevada tasa de éxito, y los altos flujos que se evidencian inmediatamente después de su construcción permitirían pronto hacer retiro de CVC. Se considera que la construcción de FAV por esta vía sería ideal en SCACH o SCASH, pero aún no está disponible en muchos países.

manera, la recomendación para el paciente que está en proceso de ingreso a diálisis es que sea enviado semanas previas a la realización de una FAV o colocación y entrenamiento del catéter peritoneal dependiendo de la indicación médica y/o aceptación de cada paciente.

Cambios en lineamientos actuales por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19 en caso de necesidad inmediata de inicio de diálisis

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 8](#).

Necesidad inmediata de diálisis en paciente sin acceso

Lineamientos actuales en el paciente con necesidad inmediata de inicio de diálisis

La decisión de iniciar diálisis crónica debe ser basada principalmente en una evaluación integral de signos y/o síntomas asociados con a) uremia; b) evidencia de pérdida de reserva proteica; c) capacidad de manejar de manera segura anormalidades metabólicas, y d) capacidad de manejar sobrecarga de volumen.

Esta decisión se debe tomar después de hacer la terapia médica integral, tomando en cuenta los indicadores paraclínicos de función renal y la presencia de signos y síntomas asociados a esos indicadores. Es decir, no depende netamente de los niveles de creatinina, sino del ejercicio clínico que debe hacer el nefrólogo tratante^{29,76-79}. De igual

Recomendaciones

- *Ingreso a diálisis de paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 negativo:* Debe hacerse solo en caso de desbalance metabólico severo, que requiera inicio de diálisis con cualquiera de los siguientes: 1) hipercalemia severa con cambios electrocardiográficos y sin cambios electrocardiográficos que no responda a manejo médico después de 24 h; 2) acidosis metabólica severa, con niveles de bicarbonato menor a 15 mEq/l; 3) edema agudo de pulmón de origen renal; 4) encefalopatía urémica con síntomas urémicos, que no mejoren con cetanoálogos; 5) intoxicación severa por fármacos que sean dializables.
- *Ingreso a diálisis de paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 positivo:*
 - 1) *Paciente con criterios «clásicos» de ingreso a TRR:* Debe iniciarse de inmediato, ya

Tabla 8. EPCE en el acceso en paciente con necesidad inmediata de inicio de diálisis

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Falla renal con necesidad de acceso para diálisis	3a	No diferir	No específica
Inicio por primera vez de diálisis con electrolitos y/o volumen que se considera urgencia y/o emergencia (DP o HD; implante catéter; injerto punción inmediata)	3a	No específica	Alta prioridad

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis.

que así tendríamos la posibilidad de hacerle un barrido de la tormenta de citoquinas (mayor nivel de citocinas en plasma interleucina tipo 2, 7 y 10), el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína 10 inductora de interferón, la proteína quimioatrayente de monocitos 1, la proteína inflamatoria de macrófagos 1 α y el factor de necrosis tumoral α presente en pacientes que requieren UCI⁸⁰ que desencadena esta infección.

2) *Paciente con criterios clínicos de requerimiento de UCI*: Tiene una probabilidad alta de necesitar TRR, aproximadamente entre un 15 y 20%; la recomendación son las terapias lentas (hemodiafiltración), por su capacidad de barrido de citocinas; en un reporte de caso se usó con éxito el siguiente protocolo: a) medidas completas de bioseguridad para el personal de salud; b) hemodiafiltración venovenosa continua: flujo sanguíneo 120 ml/min; tasa de flujo de efluente 1.000 ml/h; tasa de ultrafiltración 150-200 ml/h; c) agente anticoagulante: heparina; d) sitio de AV: vena yugular derecha⁸¹. Hay varios protocolos descritos previamente que recomiendan flujos efluentes mucho mayores (hasta 6000 ml/h) como el estudio clásico de Ghani, *et al.*⁸² que demostró que la hemofiltración de alto volumen a 6 l/h parece eliminar con éxito algunas citocinas proinflamatorias en pacientes sépticos (ej. interleucina 6). La mejoría en las puntuaciones SOFA en el día 7 promete beneficios de la TRR continua en pacientes sépticos, pero después del día 20 este efecto puede perderse

- *Acerca de inicio de DP o trasplante renal*: La recomendación de DP se deja a criterio del grupo médico tratante quienes deben considerar : a) las experiencias internacionales publicadas y mencionadas en este artículo^{57,58}; b) que esta terapia requiere múltiples desplazamiento del personal para su entrenamiento; y c) cuando el catéter está recientemente colocado no se pueden usar altos volúmenes por el riesgo de filtrado por la fascia abdominal. El trasplante renal no se aconseja por el alto grado de inmunosupresión del paciente y los estudios en pacientes que han recibido esteroides con infección de otros coronavirus han mostrado deterioro del pronóstico de supervivencia⁸³.
- *AV recomendado para inicio de diálisis*: 1) CVC: Tradicionalmente los nefrólogos usamos el catéter yugular interno derecho como acceso de elección; sin embargo, por su proximidad a la vía aérea (que expone en mayor grado al personal asistencial) y la posibilidad futura de una posible traqueostomía (que expone el catéter a secreciones traqueales), la recomendación es colocar de primera instancia un catéter femoral derecho tunelizado, el que tendrá menor riesgo de contaminación que el no tunelizado y permitirá mejores flujos de bomba de sangre, en caso de requerirlo. 2) FAV: La realización de la FAV nativa debe posponerse hasta que el paciente salga de su cuadro crítico. En caso de requerir FAV con prótesis, se deben elegir injertos que permitan la punción inmediata posimplante.

- *Ingreso de pacientes a diálisis crónica provenientes de hospitalización:* En la condición de pandemia se requiere que a los centros de diálisis crónica llegue el menor número posible de pacientes nuevos para controlar los posibles focos infecciosos; por tanto: a) si el paciente es anúrico, el nefrólogo dará la orden de iniciar TRR; b) si la diuresis es mayor a 500 ml/día, antes del egreso hospitalario, el paciente debe tener tres días sin diálisis, y al cuarto día se debe recolectar orina de 24 horas y determinar su depuración en conjunto con la toma de gases arteriales y electrolitos. Con esta información, el nefrólogo hospitalario determina la necesidad de iniciar TRR ambulatoria.

Estudios invasivos y no invasivos de la FAV

Lineamientos actuales en estudios invasivos y no invasivos de la FAV

Aunque no se trate de procedimientos quirúrgicos, la realización de estudios de imágenes es necesaria en múltiples ocasiones para valorar la anatomía y la funcionalidad de los vasos sanguíneos y para poder confirmar sospechas diagnósticas y, por ende, establecer medidas terapéuticas, y es por esta razón que se considera necesario establecer los lineamientos actuales y las eventuales modificaciones sugeridas durante esta época de pandemia por SARS-CoV-2/COVID-19.

Paciente ambulatorio de novo o con obstrucción de acceso sin urgencia y adecuadamente dializado por CVC: El mapeo rutinario de los vasos sanguíneos de las extremidades para la realización de las FAV con ultrasonido vascular ha demostrado tener ventajas al poder describir con certeza las características anatómicas de las venas y arterias y además de poder evaluar la funcionalidad de las mismas, lo que en teoría puede incrementar el éxito en la creación de las mismas y en el desenlace final de la FAV realizada¹⁹. Sin embargo, los resultados de dos metaanálisis demuestran, en el primero de ellos, que no se logra hallar una diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de estudios imagenológicos prequirúrgicos con res-

pecto a FAV creadas con éxito, disminución de la maduración de las FAV a los 6 meses, ni el porcentaje de fístulas utilizadas con éxito⁸⁴. En el segundo de ellos, solo se logra demostrar diferencia estadísticamente significativa en fallo inmediato de la FAV nativa en pacientes no evaluados previamente con imágenes diagnósticas, pero no se evidenciaron diferencias en fallo temprano o intermedio de las mismas⁸⁵. Ante lo previamente descrito, se recomienda una adecuada valoración clínica para planificación de un AV, se sugiere el uso del ultrasonido vascular en aquellos pacientes con alto riesgo de falla de acceso y solo se considera razonable el uso de otras imágenes diagnósticas incluyendo la venografía, sopesando el riesgo de pérdida de función renal residual, en pacientes en quienes se sospeche una estenosis venosa central⁶, ya que la sensibilidad del ultrasonido en estos casos es del 81% y la especificidad del 97% por ser una evaluación indirecta²⁹.

Paciente con disfunción de la FAV: La vigilancia con técnicas instrumentales se ha preconizado como mandatoria con miras a tratar de mantener funcionales los accesos vasculares. Dentro de las técnicas instrumentales se cuenta con el ultrasonido vascular y la fistulografía⁸⁶. La estenosis es la principal lesión que pone en riesgo la permeabilidad de la FAV, y el ultrasonido vascular ofrece una sensibilidad del 89,3% y especificidad del 94,7% en su diagnóstico. La fistulografía se debe realizar ante una sospecha persistente del diagnóstico no confirmado con el ultrasonido o ante el riesgo de reacciones alérgicas y daño de FRR⁸⁶. También, su realización se justifica si se complementa con el procedimiento terapéutico endovascular requerido para la corrección de una lesión que altera de forma marcada la calidad de la diálisis o genera manifestaciones clínicas incapacitantes; en lesiones que no las generan, la intervención terapéutica de estas no previene de manera significativa la pérdida del acceso⁶. El ultrasonido ha sido empleado para cuantificar de manera no invasiva el volumen circulante en la FAV, lo que ha permitido diagnosticar pacientes con FCAG o con riesgo de adquirirla. Además, a través de dicha medición se ha podido definir los posibles tratamientos a realizar en caso de isquemia arterial en el caso de SRA severo generada por la FAV^{86,87}.

Tabla 9. EPCE en el AV para estudios invasivos y no invasivos de la FAV

Causa	EPCE	COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients ¹⁰	Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement ⁷
Fistulografía y flebografía por disfunción	2b	Diferir	No especifica
Mapeo de vasos sanguíneos solicitado por nefrólogo ante urgencia dialítica y valoración en pacientes hospitalizados por disfunción de acceso o estudio en acceso disfuncional	No especifica	No especifica	Alta prioridad
Mapeo de vasos sanguíneos para realización de AV en paciente ambulatorio	2b	No especifica	Baja prioridad

Cambios en lineamientos actuales para estudios invasivos y no invasivos de la FAV por pandemia SARS-CoV-2/COVID-19

Los cambios en los lineamientos internacionales se resumen en la [Tabla 9](#).

Recomendaciones

- La Society for Vascular Ultrasound durante esta pandemia fue una de las primeras sociedades de diagnóstico vascular que se puso en actitud de normatizar sus acciones⁸⁸ y se ha unido a las guías emanadas de la ACS¹⁰ considerando que los procedimientos con un triage 1, 2a y 2b que requieran la realización de estudios podrían diferirse, mientras que todo estudio solicitado en pacientes que requieren procedimientos de triage 3 se debe realizar.
- Ateniéndonos a la conceptualización expresada en los casos analizados con anterioridad y basándonos en la revisión bibliográfica que lo sustenta, además del concepto emitido por expertos en cirugía vascular y nefrólogos en reunión en la que interactuamos¹¹, consideramos que todo estudio en casos no prioritarios se debe diferir.
- En los casos de estudio de ICC, SRA, HV y/o bajo flujo en la FAV que generen inadecuada diálisis o síntomas y signos incapacitantes, la

valoración de la posible causa justifica la realización prioritaria de los estudios con imágenes.

- Los objetivos de la utilización de la ecografía y/o fluoroscopia como método ideal serían a) una mejor y menos riesgosa colocación de CVC y b) que los estudios solicitados en pacientes hospitalizados generen conductas que deriven en la posibilidad del alta para disminuir así la congestión hospitalaria.

Abreviaturas

- ACS American College of Surgeons
- ASDIN American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology
- AV acceso vascular
- CVC catéter venoso central
- DP diálisis peritoneal
- EPCE escala de prioridad en cirugía electiva
- ERC enfermedad renal crónica
- EVC estenosis venosa central
- FAV fístula arteriovenosa
- FAVP fístula arteriovenosa percutánea
- FCAG falla cardíaca de alto gasto
- FPM falla en proceso de maduración
- FRR función renal residual
- HD hemodiálisis
- HV hipertensión venosa
- ICC insuficiencia cardíaca congestiva

- RX radiografía
- RR riesgo relativo
- SARS síndrome respiratorio agudo severo
- SCACH servicio de cirugía ambulatorio con hospitalización
- SCASH servicio de cirugía ambulatorio sin hospitalización
- SRA síndrome de robo arterial
- TRR terapia de reemplazo renal
- UCI unidad de cuidado intensivo
- VASA Vascular Access Society of America

Agradecimientos

A Tobías M. Appel, M. D., por el apoyo en la construcción de este artículo; a Carlos A. Vélez, M. D., y Philip Vélez, M. D., que con su experiencia y dedicación nos brindaron sugerencias médicas y el apoyo necesario en el proceso de traducción.

Conflictos de interés y financiación

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses en la autoría y/o publicación de este artículo.

Financiación

Los autores participaron voluntariamente y no recibieron ningún tipo de incentivo financiero en la publicación de este artículo.

Responsabilidades éticas

No fue necesaria la aprobación del comité de ética.

Contribución de los autores

Elaboración: Jaime H. Vélez: Problema, Metodología, Disfunción de la FAV por trombosis, Disfunción de la FAV por síndrome de robo arterial, Disfunción de la FAV por hipertensión venosa, Disfunción de la FAV por falla cardíaca de alto gasto, Construcción de la FAV con catéter funcional; Luis Gerardo Cadavid: Metodología, Disfunción de la FAV por falla cardíaca de alto gasto, Estudios invasivos y no invasivos de la FAV; Juan Carlos Alarcón: Metodología, Disfunción y bacteriemia relacionada con el CVC; Roberto Ramírez: Metodología, Necesidad inmediata de diálisis en paciente sin acceso; Ignacio Villanueva: Metodología, Disfunción de catéter de DP; Javier Galeano: Metodología, Disfunción de catéter de DP; Rafael Gómez: Metodología, Disfunción de la FAV por infección y/o ulceración; María Virginia Villegas: Introducción, Problema, Metodología.

Revisión del manuscrito

Jaime H. Vélez y Luis Gerardo Cadavid.

Referencias

1. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [citado el 13 de abril de 2020]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 10:M20-0504. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
3. Trujillo CHS. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020 Mar 26;24(3):1-102. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>
4. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado el 13 de abril de 2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html>
5. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports [Internet]. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. [citado el 13 de abril de 2020]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
6. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Apr 1;75(4):S1-164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
7. Hentschel DM, Agarwal AK, Lawson Jeffrey H. Maintaining lifelines for ESKD patients - ASDIN and VASA joint statement. 2020 Mar 25. http://www.vasamd.org/_resources/documents/Maintaining_lifelines_VASA_ASDIN.pdf
8. COVID-19 virus and vascular surgery - Vascular Society [Internet]. [citado el 12 de abril de 2020]. https://www.vascularsociety.org.uk/professionals/news/113/covid19_virus_and_vascular_surgery
9. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. *Ann Surg.* 2020 Mar 26. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003925>
10. American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients [Internet]. COVID-19 Guidelines for Triage of Vascular Surgery Patients. 2020 [citado el 11 de abril de 2020]. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/vascular-surgery>
11. DEBAKEY CV LIVE Special Edition - Dialysis Access Procedures During COVID-19 Crisis. 2020. <https://livestream.com/debakey/events/9061758>
12. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(3):465-73. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070643>
13. Lok CE, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Jul;8(7):1213-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.01690213>
14. Arora P, Kausz AT, Obrador GT, Ruthazer R, Khan S, Jenuleson CS, et al. Hospital utilization among chronic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Apr;11(4):740-6.
15. Gameiro J, Ibeas J. Factors affecting arteriovenous fistula dysfunction: A narrative review. *J Vasc Access.* 2020 Mar;21(2):134-47. <https://doi.org/10.1177/1129729819845562>
16. Riella MC, Roy-Chaudhury P. Vascular access in haemodialysis: strengthening the Achilles' heel. *Nat Rev Nephrol.* 2013 Jun;9(6):348-57. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.76>
17. Roy-Chaudhury P, Wang Y, Krishnamoorthy M, Zhang J, Banerjee R, Munda R, et al. Cellular phenotypes in human stenotic lesions from haemodialysis vascular access. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2009 Sep;24(9):2786-91. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn708>
18. Puskar D, Pasini J, Savi I, Bedalov G, Sonicki Z. Survival of primary arteriovenous fistula in 463 patients on chronic hemodialysis. *Croat Med J.* 2002 Jun;43(3):306-11.

19. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):757-818. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.001>
20. Haage P, Vorwerk D, Wildberger JE, Piroth W, Schürmann K, Günther RW. Percutaneous treatment of thrombosed primary arteriovenous hemodialysis access fistulae. *Kidney Int.* 2000 Mar;57(3):1169-75. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00944.x>
21. Andriani M, Drago G, Bernardi AM, Da Porto A, De Luca M, Riegler P, et al. Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) as first-line therapy for declotting of haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10(9):1714-9.
22. Trerotola SO, Vesely TM, Lund GB, Soulen MC, Ehrman KO, Cardella JF. Treatment of thrombosed hemodialysis access grafts: Arrow-Trerotola percutaneous thrombolytic device versus pulse-spray thrombolysis. Arrow-Trerotola Percutaneous Thrombolytic Device Clinical Trial. *Radiology.* 1998 Feb;206(2):403-14. <https://doi.org/10.1148/radiology.206.2.9457193>
23. Vorwerk D, Schürmann K, Müller-Leisse C, Adam G, Bückner A, Sohn M, et al. Hydrodynamic thrombectomy of haemodialysis grafts and fistulae: results of 51 procedures. *Nephrol Dial Transplant.* 1996 Jun;11(6):1058-64.
24. Green LD, Lee DS, Kucey DS. A metaanalysis comparing surgical thrombectomy, mechanical thrombectomy, and pharmacomechanical thrombolysis for thrombosed dialysis grafts. *J Vasc Surg.* 2002 Nov;36(5):939-45. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.127524>
25. Tordoir JHM, Bode AS, Peppelenbosch N, van der Sande FM, de Haan MW. Surgical or endovascular repair of thrombosed dialysis vascular access: is there any evidence? *J Vasc Surg.* 2009 Oct;50(4):953-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.058>
26. Koraen-Smith L, Krasun M, Bottai M, Hedin U, Wahlgren CM, Gillgren P. Haemodialysis access thrombosis: Outcomes after surgical thrombectomy versus catheter-directed thrombolytic infusion. *J Vasc Access.* 2018 Nov;19(6):535-41. Available from: <https://doi.org/10.1177/1129729818761277>
27. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jan;61(1 Suppl 1):A7, e1-476. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.031>
28. Patel PR, Kallen AJ, Arduino MJ. Epidemiology, surveillance, and prevention of bloodstream infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010 Sep;56(3):566-77. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.352>
29. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006 Jul;48 Suppl 1:S2-90. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.051>
30. Gulati S, Sahu KM, Avula S, Sharma RK, Ayyagiri A, Pandey CM. Role of vascular access as a risk factor for infections in hemodialysis. *Ren Fail.* 2003 Nov;25(6):967-73. <https://doi.org/10.1081/jdi-120026031>
31. Li PK-T, Chow KM. Infectious complications in dialysis—epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2011 Dec 20;8(2):77-88. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.194>
32. Ryan SV, Calligaro KD, Dougherty MJ. Management of hemodialysis access infections. *Semin Vasc Surg.* 2004 Mar;17(1):40-4. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2003.11.004>
33. Chemla E, Raynaud A, Carreres T, Sapoval M, Beyssen B, Bourquelot P, et al. Preoperative assessment of the efficacy of distal radial artery ligation in treatment of steal syndrome complicating access for hemodialysis. *Ann Vasc Surg.* 1999 Nov;13(6):618-21. <https://doi.org/10.1007/s100169900309>
34. Miller GA, Khariton K, Kardos SV, Koh E, Goel N, Khariton A. Flow interruption of the distal radial artery: treatment for finger ischemia in a matured radiocephalic AVF. *J Vasc Access.* 2008 Mar;9(1):58-63. <https://doi.org/10.1177/112972980800900110>
35. Ferrante L, Faggioli G, Pini R, D'Amico R, Mauro R, Stella A. Plication for the treatment of a radio-cephalic fistula with ulnar artery steal. *Int J Artif Organs.* 2016 Feb;39(2):90-3. Available from: <https://doi.org/10.5301/ijao.5000481>
36. Cordova E, Pettorini L, Scrivano J, Baldinelli M, Punzo G, Menè P, et al. Preoperative duplex examination in patients with dialysis access-related hand ischemia: indication for distal radial artery ligation. *J Vasc Access.* 2015 Ju;16(3):255-7. <https://doi.org/10.5301/jva.5000341>
37. Shi Y, Zhu M, Cheng J, Zhang J, Ni Z. Venous stenosis in chronic dialysis patients with a well-functioning arteriovenous fistula. *Vascular.* 2016 Feb;24(1):25-30. <https://doi.org/10.1177/1708538115575649>

38. Renaud CJ, Francois M, Nony A, Fodil-Cherif M, Turmel-Rodrigues L. Comparative outcomes of treated symptomatic versus non-treated asymptomatic high-grade central vein stenoses in the outflow of predominantly dialysis fistulas. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Apr;27(4):1631-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr506>
39. Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis*. 2013 Jun;61(6):1001-15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.10.024>
40. Bakken AM, Protack CD, Saad WE, Lee DE, Waldman DL, Davies MG. Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients. *J Vasc Surg*. 2007 Apr;45(4):776-83. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.046>
41. Krishna VN, Eason JB, Allon M. Central Venous Occlusion in the Hemodialysis Patient. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov;68(5):803-7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.017>
42. Vascular Access 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis*. 2006 Jul;48 Suppl 1:S176-247. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.029>
43. Moist LM, Churchill DN, House AA, Millward SF, Elliott JE, Kribs SW, et al. Regular monitoring of access flow compared with monitoring of venous pressure fails to improve graft survival. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Oct;14(10):2645-53. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000089562.98338.60>
44. Robbin ML, Oser RF, Lee JY, Heudebert GR, Mennemeyer ST, Allon M. Randomized comparison of ultrasound surveillance and clinical monitoring on arteriovenous graft outcomes. *Kidney Int*. 2006 Feb;69(4):730-5. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000129>
45. Dix FP, Khan Y, Al-Khaffaf H. The brachial artery-basilic vein arterio-venous fistula in vascular access for haemodialysis—a review paper. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006 Jan;31(1):70-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.08.008>
46. Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int*. 2011;15(1):104-7. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2010.00518.x>
47. Amerling R, Ronco C, Kuhlman M, Winchester JF. Arteriovenous fistula toxicity. *Blood Purif*. 2011;31(1-3):113-20. Available from: <https://doi.org/10.1159/000322695>
48. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, Casucci F, Antonelli M, Losurdo N. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jan;23(1):282-7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm549>. Epub 2007 Oct 17
49. Bourquelot P. Access flow reduction for cardiac failure. *J Vasc Access*. 2016 Mar;17 Suppl 1:S60-63. <https://doi.org/10.5301/jva.5000517>
50. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Dijk PC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int*. 2003 Jul;64(1):254-62. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00064.x>
51. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus*. 2010 Jun;3(3):234-46. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfq041>
52. Beathard GA. Catheter management protocol for catheter-related bacteremia prophylaxis. *Semin Dial*. 2003 Oct;16(5):403-5. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2003.16087.x>
53. Kahveci A, Ari E, Ascioglu E, Arian H, Tuglular S, Ozener C. Peritoneal dialysis catheter removal by nephrologists: technical aspect from a single center. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2010 Oct;30(5):570-2. <https://doi.org/10.3747/pdi.2009.00220>
54. Ash SR. Chronic peritoneal dialysis catheters: procedures for placement, maintenance, and removal. *Semin Nephrol*. 2002 May;22(3):221-36. <https://doi.org/10.1053/snep.2002.31710>
55. Abdel-Aal AK, Dybbro P, Hathaway P, Guest S, Neuwirth M, Krishnamurthy V. Best practices consensus protocol for peritoneal dialysis catheter placement by interventional radiologists. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2014 Aug;34(5):481-93. <https://doi.org/10.3747/pdi.2013.00029>

56. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow K-M, Figueiredo AE, Povlsen JV, Wilkie M, et al. Creating and Maintaining Optimal Peritoneal Dialysis Access in the Adult Patient: 2019 Update. *Perit Dial Int.* 2019 Oct;39(5):414-36. <https://doi.org/10.3747/pdi.2018.00232>
57. Informe 2 (18 marzo - 4 abril) Registro COVID-19 [Internet]. [citado el 10 de abril de 2020]. <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314521>
58. 1° Report SIN sulla diffusione dell'infezione da COVID-19 nei centri dialisi italiani. [Internet]. SIN | Società Italiana Nefrologia. 2020 [citado el 10 de abril de 2020]. <https://sinitaly.org/2020/04/06/1-report-sin-sulla-diffusione-dellinfezione-da-covid-19-nei-centri-dialisi-italiani/>
59. International Society for Peritoneal Dialysis. Strategies regarding COVID-19 in PD patients [Internet]. [citado el 10 de abril de 2020]. <https://ispd.org/strategies-covid19/>
60. Morsy AH, Kulbaski M, Chen C, Isiklar H, Lumsden AB. Incidence and characteristics of patients with hand ischemia after a hemodialysis access procedure. *J Surg Res.* 1998 Jan;74(1):8-10. <https://doi.org/10.1006/jsre.1997.5206>
61. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int.* 1999 Mar;55(3):1081-90. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.0550031081.x>
62. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis.* 1992 Mar;19(3):214-34. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(13\)80002-9](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(13)80002-9)
63. Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, Adcox MJ, Davidson RL, Mallea MC, et al. Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2002 Mar;39(3):549-55. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.31405>
64. Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K, et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2016 Jul;64(1):236-43. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.01.053>
65. Vieceilli AK, Tong A, O'Lone E, Ju A, Hanson CS, Sautenet B, et al. Report of the Standardized Outcomes in Nephrology-Hemodialysis (SONG-HD) Consensus Workshop on Establishing a Core Outcome Measure for Hemodialysis Vascular Access. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(5):690-700. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.003>
66. Lee T, Mokrzycki M, Moist L, Maya I, Vazquez M, Lok CE, et al. Standardized definitions for hemodialysis vascular access. *Semin Dial.* 2011 Oct;24(5):515-24. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00969.x>
67. United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2018. <https://www.usrds.org/2018/view/Default.aspx>
68. Falk A. Maintenance and salvage of arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol.* 2006 May;17(5):807-13. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000217928.43396.35>
69. Thamer M, Lee TC, Wasse H, Glickman MH, Qian J, Gottlieb D, et al. Medicare Costs Associated With Arteriovenous Fistulas Among US Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):10-8. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.034>
70. Hull JE, Jennings WC, Cooper RI, Waheed U, Schaefer ME, Narayan R. The Pivotal Multicenter Trial of Ultrasound-Guided Percutaneous Arteriovenous Fistula Creation for Hemodialysis Access. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(2):149-158.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.015>
71. Mallios A, Jennings WC, Boura B, Costanzo A, Bourquelot P, Combes M. Early results of percutaneous arteriovenous fistula creation with the Ellipsys Vascular Access System. *J Vasc Surg.* 2018;68(4):1150-6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.036>
72. Beathard GA, Litchfield T, Jennings WC. Two-year cumulative patency of endovascular arteriovenous fistula. *J Vasc Access.* 2020 May; 21(3): 350–356. <https://doi.org/10.1177/1129729819877780>
73. Salimi F, Majd Nassiri G, Moradi M, Keshavarzian A, Farajzadegan Z, Saleki M, et al. Assessment of effects of upper extremity exercise with arm tourniquet on maturity of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access.* 2013 Sep;14(3):239-44. <https://doi.org/10.5301/jva.5000123>
74. Rajan DK, Ebner A, Desai SB, Rios JM, Cohn WE. Percutaneous creation of an arteriovenous fistula for hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol.* 2015 Apr;26(4):484-90. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.12.018>






75. Lok CE, Rajan DK, Clement J, Kiaii M, Sidhu R, Thomson K, et al. Endovascular Proximal Forearm Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access: Results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *Am J Kidney Dis.* 2017 Oct;70(4):486-97. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.03.026>
76. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov;66(5):884-930.
77. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, Francisco ALMD, Jong PED, et al. 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 Jan;3(1):1-150.
78. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014 May;63(5):713-35. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416>
79. Mehrotra R, Rivara M, Himmelfarb J. Initiation of dialysis should be timely: neither early nor late. *Semin Dial.* 2013 Dec;26(6):644-9. <https://doi.org/10.1111/sdi.12127>
80. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020 Mar;824-28. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
81. Fu D, Yang B, Xu J, Mao Z, Zhou C, Xue C. COVID-19 Infection in a Patient with End-Stage Kidney Disease. *Nephron.* 2020 Mar 27;1-3. <https://doi.org/10.1159/000507261>
82. Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, Rahman AFA, Wafa SRWSH, Mohamad M, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. *Nephrol Carlton Vic.* 2006 Oct;11(5):386-93. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00600.x>
83. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006 Sep;3(9):e343. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>
84. Kosa SD, Al-Jaishi AA, Moist L, Lok CE. Preoperative vascular access evaluation for haemodialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep 30;(9):CD007013. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007013.pub2>
85. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C, Georgakarakos EI, Lazarides MK. The Necessity for Routine Pre-operative Ultrasound Mapping Before Arteriovenous Fistula Creation: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 May;49(5):600-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.01.012>
86. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología.* 2017 Nov 1;37:1-192. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.004>
87. Wang S, Asif A, Jennings WC. Dilator-assisted banding and beyond: proposing an algorithm for managing dialysis access-associated steal syndrome. *J Vasc Access.* 2016 Jul 12;17(4):299-306. <https://doi.org/10.5301/jva.5000570>
88. Society for Vascular Ultrasound. Vascular Laboratory Responses During the COVID-19 Pandemic [Internet]. Society for Vascular Ultrasound. 2020 [citado el 11 de abril de 2020]. <https://www.svu.org/svu-news/4183/>

Artículo original

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.469>

Eficacia y seguridad de la cloroquina, la hidroxicloroquina y la azitromicina en pacientes con COVID-19. Resumen de evidencia

Efficacy and safety of chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in patients with COVID-19: Summary of evidence

 Kelly Chacón Acevedo¹,  Carlos Pinzón²,  Alexander Barrera³,  Eduardo Low Padilla¹,
 Nancy Yomayusa González^{1,4}

¹Instituto Global de Excelencia Clínica, Keralty, Bogotá D.C., Colombia.

²Grupo de Investigación en Sistemas de Salud, Keralty, Bogotá D.C., Colombia.

³Grupo de Investigación Sanitas Crea, Keralty, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Grupo de Investigación Traslacional, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D.C., Colombia.

Resumen

Introducción: hasta el momento, no se ha demostrado la efectividad de ningún tratamiento para afrontar la emergencia sanitaria por COVID-19.

Objetivo: presentar la evidencia disponible respecto a la eficacia y seguridad del uso de cloroquina, hidroxicloroquina y azitromicina en la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19.

Materiales y métodos: se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos MEDLINE, Scopus y PubMed sobre publicaciones que registraran el uso de cloroquina, hidroxicloroquina y azitromicina en pacientes con COVID-19.

Resultados: se seleccionaron 12 publicaciones que incluyeron revisiones rápidas de literatura, estudios observacionales y ensayos clínicos. No se encontró información sobre la profilaxis con cloroquina, hidroxicloroquina ni azitromicina para SARS-CoV-2. Los eventos adversos reportados incluyeron emesis, dolor abdominal, náuseas, diarrea, erupción cutánea y picazón.

Conclusiones: según la evidencia recopilada el uso de hidroxicloroquina o de cloroquina sola o en combinación con azitromicina en pacientes con COVID-19 no ha mostrado beneficio. Además, cada uno de estos esquemas de tratamiento se asocia con un mayor riesgo de muerte y de episodios de arritmias. En síntesis, la efectividad de estos medicamentos sigue sin estar esclarecida, por lo cual se sugiere evitar su uso en el tratamiento de personas con infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, hidroxicloroquina, azitromicina, evento adverso, profilaxis (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.469>

Abstract

Introduction: The COVID-19 disease is a health emergency; treatment has not yet been proven.

Objective: To present the available evidence of efficacy and safety of the use of hydroxychloroquine and azithromycin in the prophylaxis and management of patients with COVID-19.

Methods: A rapid literature review was performed; we consulted Medline, scopus and pubmed databases.

Results: Eleven publications were included including rapid literature reviews, observational studies, and clinical trials. No data were found studying prophylaxis with hydroxychloroquine and azithromycin for SARS-CoV-2. Reports of adverse events include episodes of emesis, abdominal pain, nausea, diarrhea, rash, and itching.

Conclusions: The evidence collected suggests that the use of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with COVID-19, could abnormal electrocardiogram and increased risk of mortality in-hospital. The effectiveness remains unclear.

Keywords: COVID-19, hydroxychloroquine, azithromycin, adverse drug event, prophylaxis (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.469>



Citación provisional: Chacón Acevedo K, Pinzón C, Barrera A, Low Padilla E, Yomayusa González N. Eficacia y seguridad de cloroquina, hidroxicloroquina y azitromicina en pacientes con COVID-19: Resumen de evidencia. Rev. Colomb. Nefrol. 2020; 7(Supl. 2):42-49. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.469>

Correspondencia: Kelly Rocío Chacón Acevedo, krchacona@unal.edu.co

Recibido: 16.05.20 • **Aceptado:** 11.06.20 • **Publicado en línea:** 11.06.20

Introducción

La infección por SARS-CoV-2 se ha expandido rápidamente, tanto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como pandemia en marzo de 2020. Al 23 de julio del mismo año se habían reportado más de 15,2 millones de casos y 624 mil muertes por COVID-19¹. En la actualidad, aunque hay un gran número de investigaciones en curso, no existen tratamientos cuya efectividad para combatir esta enfermedad se haya demostrado.

La hidroxicloroquina (HCQ) es un metabolito de la cloroquina (CQ) soluble y seguro²⁻⁴. La actividad antiviral de la CQ se ha explorado desde los años 60 y recientemente tanto la CQ como la HCQ se han utilizado para tratar la malaria, el lupus eritematoso y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁵⁻⁷. Ambos medicamentos son asequibles y están ampliamente disponibles internacionalmente, además sus perfiles de seguridad están establecidos y *estudios in vitro* han identificado su actividad potencial sobre muchas cepas de virus, incluyendo coronavirus SARS-CoV⁶⁻⁸, por lo que su uso durante la emergencia por COVID-19 fue autorizado por la Food and Drug Administration⁹.

Existe evidencia preliminar de la capacidad de la CQ y la HCQ para inhibir la actividad del SARS-CoV-2: Liu *et al.*¹⁰ encontraron una concentración citotóxica similar del 50 % (CC50, concentración que da como resultado una muerte celular del 50 % para los dos medicamentos), sin embargo la concentración efectiva máxima del 50 % (CE50, concentración a la cual el aumento del ARN viral es inhibido en un 50 %) fue menor para la CQ, independientemente de la multiplicidad de infección (MOI, la relación de viriones a células huésped); Yao *et al.*² encontraron que la HCQ era más potente contra el SARS-CoV-2 que la CQ en estudios *in vitro* (CE50 de 0,72 μ m y 5,47 μ m, respectivamente; MOI=0,01), y Wang *et al.*¹¹ también informaron actividad antiviral *in vitro* mediante la CQ (CE50 de 1,13 μ m y CC50> 100 μ m; MOI=0,05) y con alta selectividad para SARS-CoV-2 en células huésped.

Por su parte, Lane *et al.*¹² hicieron una revisión sobre la seguridad de la HCQ, sola y en combinación

con azitromicina, y encontraron que la información provenía de 14 fuentes de datos de registros médicos electrónicos y reportes de seguridad de Alemania, Japón, Países Bajos, España, Reino Unido y EE. UU. En dicho estudio se incluyeron datos de 323.122 pacientes que recibieron HCQ y azitromicina y 351.956 que recibieron HCQ y amoxicilina, evidenciando que la primera combinación se asocia a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular a los 30 días (HR: 2,19; IC95 %: 1,22-3,94), dolor de pecho/angina (HR: 1,15; IC95 %: 1,05-1,26) y falla cardíaca (HR: 1,22; IC95 %: 1,02-1,45).

Algunos autores antes de la pandemia ya habían sugerido que estos medicamentos pueden provocar una prolongación del intervalo QT¹³⁻¹⁶ y un incremento del riesgo de “torsade de point” y de arritmias ventriculares¹⁷, aportes que toman gran relevancia en el marco de una enfermedad reciente, pues a pesar de estar en investigación, los resultados puedan tardar y mientras tanto en muchas instituciones se siguen usando en el día a día. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es presentar la evidencia disponible respecto a la eficacia y seguridad del uso de cloroquina, hidroxicloroquina y azitromicina en la profilaxis y el manejo de pacientes con COVID-19.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de literatura para responder a la pregunta de interés ¿es eficaz y segura la administración de hidroxicloroquina sola o en combinación con azitromicina en la profilaxis y manejo de pacientes COVID-19?

Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus y Google Scholar a través de los términos claves “COVID-19”, “coronavirus”, “hydroxychloroquin” y “azithromycin”. Se incluyeron estudios secundarios tipo guía de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de la literatura y estudios primarios como ensayos clínicos controlados, estudios observacionales analíticos tipo cohorte, casos y controles, y estudios descriptivos observacionales como estudios de corte transversal y series de casos. Se realizó un análisis narrativo y descriptivo de la evidencia incluida, la cual se presenta como síntesis cualitativa a través de un breve resumen.

Resultados

Se incluyeron 12 publicaciones, una relacionada con la profilaxis mediante HCQ/CQ y las demás con la eficacia y seguridad (dos enfocadas a la seguridad de HCQ o azitromicina).

Profilaxis

Chang & Sun¹⁸, con base en la experiencia de la profilaxis antipalúdica con CQ y con inhibidores de neuraminidasa en los brotes de influenza (donde el uso de estos agentes farmacológicos redujeron el riesgo de desarrollar la enfermedad), sugieren que el uso de CQ en dosis de 8 mg/kg/día por 3 días posterior a la exposición si se encuentra asintomático es una opción adecuada de profilaxis para COVID-19. En casos sintomáticos o con exposición prolongada, los autores sugieren el uso “crónico” de CQ a dosis de inicio de 500 mg/día en grupos de alto riesgo con área de transmisión local por 30 días, seguido de una reducción a 250 mg/día; este último esquema se basa en el incremento y la acumulación del fármaco en el pulmón y otros órganos después de dosis altas repetidas, así como en la toxicidad por su uso prolongado. Los autores sugieren que la profilaxis con CQ se debe dar dentro de un ensayo clínico amplio¹⁸.

Eficacia y seguridad

Los resultados encontrados para eficacia se basan principalmente en reportes preliminares de ensayos clínicos o cohortes de pacientes, mientras que para la seguridad ya es posible encontrar estudios primarios terminados:

Gautret *et al.*³ divulgaron resultados preliminares de un ensayo no aleatorizado abierto realizado en 36 participantes. La investigación se llevó a cabo en un centro de Marsella y comparó la HCQ versus ningún tratamiento (controles). Los pacientes tenían en promedio 45 años, la mayoría eran mujeres y el 16.7% eran asintomáticos. Los 20 participantes que recibieron tratamiento con HCQ (200 mg tres veces al día durante 10 días) tuvieron una concentración sérica de 0.46 µg/ml del medicamento y 6 de estos requirieron azitromicina para prevenir la

sobreinfección bacteriana. En el seguimiento de 6 días, el 70% de los pacientes con HCQ, incluidos los que recibieron antibiótico, presentaron cura de la infección por SARS-CoV-2, mientras que solo el 12.5% de los controles presentaron este desenlace.

El trabajo de Gao *et al.*¹⁹ despertó el interés en la cloroquina para el manejo de la infección por COVID-19. Este estudio fue el primero en mostrar reducción en el tiempo de estancia hospitalaria y en mejorar la evolución de la neumonía. Su reporte preliminar se basa en el análisis de 100 pacientes de varios estudios realizados en China²⁰.

El reporte preliminar de Huang *et al.*²⁰, un ensayo clínico aleatorizado que comparó CQ dosificada en 500 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días contra lopinavir/ritonavir dosificado a 400/100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días, reportó la presentación de eventos adversos no serios (vómito, dolor abdominal, náuseas, diarrea, erupción cutánea y picazón) como comunes en pacientes con COVID-19. El grupo que recibió CQ resultó negativo para la prueba RT-PCR específica para SARS-CoV-2 al día dos del tratamiento, pero a los 13 días ya todos los pacientes dieron negativo; en el grupo de control las pruebas negativas se presentaron en el día 14. Los pacientes tratados con CQ recibieron el alta hospitalaria más rápido de acuerdo con los datos de imágenes de tórax²⁰.

En el estudio de Borba *et al.*²¹ —un ensayo clínico paralelo, de doble ciego, aleatorizado y en fase IIb— se evaluó la seguridad y la eficacia de dos dosis diferentes de CQ como terapia complementaria en 81 pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 en Brasil. Los participantes elegibles fueron asignados para recibir por vía oral o por sonda nasogástrica dosis altas (600 mg dos veces al día durante 10 días o una dosis total de 12 g) o bajas de CQ (450 mg durante 5 días, dos veces al día solo el primer día, o dosis total de 2,7 g); todos los pacientes recibieron ceftriaxona, oseltamivir y azitromicina. El grupo de dosis alta presentó duración del intervalo QT superior a 500 ms (25 %) y una tendencia hacia una mayor letalidad (17 %) respecto a la dosis más baja; la tasa de mortalidad fue del 13,5 % (IC95 %: 6,9-23,0). De 14 pacientes con muestras pareadas, la secreción

respiratoria en el día 4 fue negativa solo en un paciente. Los resultados preliminares sugieren que la dosis más alta de CQ (régimen de 10 días) se asocia con riesgos de seguridad, pero es importante mencionar que todos los pacientes recibieron otros medicamentos (azitromicina, oseltamivir, ceftriaxona) que pueden contribuir a un intervalo QT prolongado, razón por la cual se detuvo prematuramente el reclutamiento de pacientes para este grupo²¹.

El estudio retrospectivo realizado por Magagnoli *et al.*²² incluyó datos de 368 pacientes hospitalizados con infección confirmada por COVID-19 en centros médicos de la Administración de Salud de Veteranos de EE. UU.; allí 97 pacientes recibieron HCQ; 113, HCQ más azitromicina, y 158, cuidado estándar. Las tasas de mortalidad en los grupos que recibieron HCQ, HCQ con azitromicina y cuidado estándar fueron 27,8 %, 22,1 % y 11,4 %, respectivamente, mientras que las tasas de ventilación mecánica fueron 13,3 %, 6,9 % y 14,1 %, respectivamente. El riesgo de morir fue mayor en el grupo que recibió HCQ (HR: 2,61; IC95% 1,10-6,17) en comparación con el grupo de cuidado estándar y no se presentaron diferencias en el riesgo de ventilación entre los grupos²².

Molina *et al.*²³ evaluaron los resultados virológicos y clínicos de pacientes hospitalizados que recibieron HCQ (600 mg/día durante 10 días) y azitromicina (500 mg el día 1, luego 250 mg los días 2-5). El grupo de estudio incluyó 11 pacientes con una edad media de 58,7 años (rango: 20-77 años), de los cuales 8 tenían comorbilidades significativas asociadas con malos resultados (obesidad en 2, cáncer sólido en 3, cáncer hematológico en 2 e infección por VIH en 1), y 10 tenían fiebre y recibieron oxígeno a través de una cánula nasal. En 5 días un paciente falleció y 2 fueron transferidos a la UCI. La HCQ y la azitromicina se suspendieron en un paciente debido a intervalo QT prolongado²³.

En el estudio de Mercurio *et al.*²⁴ se evaluó el riesgo de prolongación del intervalo QT asociado al uso de HCQ y azitromicina a través de una cohorte de 90 pacientes diagnosticados con COVID-19 en un hospital de Massachusetts. El régimen estándar de la HCQ fue de 400 mg/día en los días 2 a 5.

Todos los pacientes recibieron HCQ y el 59% recibió HCQ más azitromicina. Quienes recibieron combinación con azitromicina en sus características basales tenían menor duración del intervalo QT que los que recibieron solo HCQ; sin embargo, en ellos se observó mayor cambio en la duración del intervalo QT (23 ms versus 5,5 ms). Además, los hallazgos del estudio indican que pacientes con diuréticos de asa tienen mayor posibilidad de tener prolongación del segmento QT por encima de 500 ms (OR: 3,38; IC95 %: 1,03-11,08), al igual que los pacientes con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En quienes tienen un intervalo QT prolongado (>450 ms) en condición basal la posibilidad de tener prolongaciones por encima de 500 ms es 7 veces mayor que en quienes no tienen esta condición de base. Además, puntajes Tisdale <7 tienen menos posibilidad de tener este evento adverso (OR: 0,78; IC95 %: 0,69-0,89)²⁴.

El estudio de Bessière *et al.*²⁵ también evaluó la prolongación del intervalo QT dado el uso de HCQ y azitromicina en pacientes con COVID-19 ingresados en la unidad de cuidado intensivo y encontró que el 93 % de la muestra presentó incrementos en la duración del intervalo QT después del tratamiento antiviral suministrado entre 2 y 5 días, que en el 33 % de los pacientes con HCQ en combinación con azitromicina el intervalo QT aumentó a 500 ms y que el 5 % de los pacientes que solo recibieron HCQ presentó este evento, aunque debe tenerse en cuenta que algunos pacientes recibieron medicamentos con potencial efecto en el intervalo QT y que por la naturaleza descriptiva del estudio no se analizó la potencial confusión²⁵.

Rosenberg *et al.*²⁶ realizaron un estudio con 1.438 pacientes de Nueva York en el que se evaluó el efecto de la HCQ y la azitromicina (exposición), solas o en combinación, sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19. El 51,1 % de los pacientes recibieron HCQ y azitromicina, el 19 % HCQ, el 14,7 % azitromicina y el 15,4 % no tuvo exposición. La cohorte incluyó niños en algunos grupos de exposición. En el grupo expuesto a HCQ y azitromicina la mortalidad fue del 25,7 %; en el grupo de HCQ, del 19,9 %; en el grupo de azitromicina, del 10 %, y en el no expuesto, del 12,7 %. En el grupo de HCQ

y azitromicina el paro cardíaco y los hallazgos anormales en el electrocardiograma (ECG) ocurrieron en el 29,7 % y el 27,1 %, respectivamente; en el grupo de HCQ, en el 36,8 % y el 27,3 %, respectivamente; en el grupo de azitromicina, en el 29,4 % y el 16,1 %, respectivamente, y en el grupo no expuesto, en el 35 % y el 14 %, respectivamente²⁶.

También en el estudio de Rosenberg *et al.*²⁶, en el análisis multivariado no hubo diferencias entre los grupos comparados: en pacientes tratados con HCQ y azitromicina versus el grupo de no exposición el riesgo de mortalidad de muerte tuvo un HR de 1,35 (IC95 %: 0,76-2,40); en pacientes tratados con HCQ versus no expuestos el HR fue de 1,08 (IC95 %: 0,63-1,85); en pacientes tratados con azitromicina versus no expuestos el HR fue de 0,56 (IC95 %: 0,26-1,21), y en pacientes tratados con azitromicina versus con HCQ el HR fue de 1,92 (IC95 %: 0,99-3,74). En los desenlaces de seguridad, la exposición a HCQ y azitromicina, en comparación con el no expuesto, duplicó el riesgo de presentar paro cardíaco (OR: 2,13; IC95 %: 1,12-4,05); los demás grupos expuestos en comparación con no expuestos no fueron diferenciales y tampoco hubo diferencias entre grupos expuestos versus no expuesto para hallazgos anormales de ECG (arritmia o fracción de intervalo QT prolongada)²⁶.

Chowdhury *et al.*²⁷ realizaron una revisión rápida de la literatura que evaluó la eficacia y seguridad de CQ/HCQ en pacientes con COVID-19 e incluyeron algunos de los mismos estudios presentados en el presente artículo, lo que reafirma la escasez de evidencia sobre este tema. Respecto a la seguridad, los hallazgos de estos investigadores no incluyen las recientes publicaciones sobre estos medicamentos en monoterapia o en combinación con azitromicina, aunque reportan la presentación de eventos adversos no serios²⁷.

En la publicación de Mehra *et al.*²⁸, basada en el análisis de registros multinacionales sobre uso de CQ/HCQ con o sin macrólido (claritromicina y azitromicina), se recopilaron datos de 96.032 pacientes con COVID-19 de 671 hospitales de alrededor del mundo. El 15,5 % de los participantes recibió tratamiento y el porcentaje restante fue definido como

control. La dosis diaria promedio de las diferentes intervenciones fueron: 765 mg durante 6,6 días para cloroquina, 596 mg durante 4,2 días para HCQ, 790 mg durante 6,8 días para la combinación de CQ con un macrólido y 597 mg durante 4,3 días para la combinación de HCQ con macrólido. En dicho estudio se estimó mayor mortalidad en los grupos tratados respecto a los controles: el grupo que recibió HCQ en monoterapia tuvo 33,5 % más riesgo de morir en el hospital durante el periodo de seguimiento (HR: 1,33; IC95 %: 1,22-1,46), en el grupo de HCQ con un macrólido el riesgo adicional fue de 45 % (HR: 1,45; IC95 %: 1,37-1,53), en el grupo de CQ el riesgo fue mayor en 36,5 % (HR: 1,36; IC95 %: 1,22-1,53) y en el grupo de CQ en combinación con macrólido el riesgo aumentó en 37 % (HR: 1,37; IC95 %: 1,27-1,47). Al finalizar no se encontró beneficio del tratamiento con CQ/HCQ sola en combinación²⁸.

Discusión

Desde hace varios años se han publicado reportes de seguridad respecto al uso de CQ/HCQ solas o en combinación con la azitromicina que incluyen la prolongación del intervalo QT y su asociación con un mayor riesgo de muerte cardíaca^{12,14-16}, por lo cual el Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad del Ritmo Cardíaco han publicado una postura sobre la arritmogenicidad de la HCQ y la azitromicina y han formulado un protocolo para la evaluación y el monitoreo del intervalo QT durante la práctica clínica^{16,17}.

Los estudios *in vitro* realizados con estos medicamentos han demostrado actividad antiviral; sin embargo, hay evidencia contradictoria y débil respecto a la actividad antiviral o el beneficio clínico de la combinación de HCQ y azitromicina para el tratamiento de pacientes hospitalizados por COVID-19.

Hasta el momento no existe evidencia que respalde el uso de CQ/HCQ en la profilaxis del SARS-CoV-2, pues la información disponible sobre su eficacia clínica, sola y combinada con azitromicina, se basa principalmente en análisis preliminares de series retrospectivas, estudios de cohorte u observacionales y ensayos clínicos con limitaciones metodoló-

gicas que impiden generalizar los resultados. Por tanto, su uso debe ser cauteloso y basado en el principio de prevención, pues además las últimas publicaciones sugieren cardiotoxicidad.

Las restricciones encontradas en las publicaciones incluyen poca comparabilidad entre los grupos expuestos o de intervención, asignación arbitraria de intervenciones, espectro desconocido de la enfermedad, corta duración de los seguimientos, tamaños de muestra con poder insuficiente para demostrar diferencias y análisis estadísticos hechos por protocolo. Si bien se reconoce que el estado de pandemia ha obligado a tomar medidas terapéuticas con base en los principios de beneficencia, los hallazgos del presente estudio permiten reafirmar la necesidad de realizar investigaciones de buena calidad en tiempo record.

Conclusiones

Dada la información recopilada, se recomienda evitar el uso de CQ/HCQ en esquemas de monoterapia o en combinación con macrólidos en pacientes con COVID-19, al menos hasta que se publiquen nuevos resultados, pues se encontró una importante evidencia de la asociación de estos medicamentos con desenlaces cardiovasculares y mortalidad hospitalaria. Por lo tanto, es de resaltar la responsabilidad que tienen la academia, las sociedades científicas y las instituciones de generar recomendaciones basadas en la evidencia para orientar con seguridad y calidad la toma de decisiones; de igual forma es evidente la necesidad de generar programas de investigación, innovación y desarrollo que garanticen que estos regímenes farmacológicos no se utilicen fuera del contexto de ensayos clínicos.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflictos de interés y financiación

Ninguno declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

KC, EL, NY participaron en el diseño de la investigación. KC, CP, AB y EL realizaron la búsqueda y extracción de la información. Todos los autores redactaron el manuscrito y revisaron y aprobaron la versión final.

Referencias

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1).
2. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
3. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
4. Sahraei Z, Shabani M, Shokouhi S, Saffaei A. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(4):105945. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105945>.
5. Chauhan A, Tikoo A. The enigma of the clandestine association between chloroquine and HIV-1 infection. *HIV Med.* 2015;16(10):585-90. <http://dx.doi.org/10.1111/hiv.12295>.
6. Keyaerts E, Li S, Vijgen L, Rysman E, Verbeeck J, Van Ranst M, et al. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009;53(8):3416-21. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01509-08>.
7. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology.* 2005;2:69. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-422X-2-69>.
8. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res.* 2020;177:104762. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104762>.
9. Food and Drug Administration (FDA). EUA Chloroquine Phosphate Health Care Provider Fact Sheet, version date 4/3/2020. FDA; 2020.
10. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 2020;6:16. <http://dx.doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>.
11. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
12. Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF, Alghoul H, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551>.
13. World Health Organization (WHO). The Cardiotoxicity of Antimalarials. World Health Organization.Geneva: WHO; 2017.
14. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. *N Engl J Med.* 2012;367(8):772-5. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1207269>.
15. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. *Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(2):173-5. <http://dx.doi.org/10.1080/15563650500514558>.
16. Yang Z, Prinsen JK, Bersell KR, Shen W, Yermilitskaya L, Sidorova T, et al. Azithromycin Causes a Novel Proarrhythmic Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(4):e003560. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003560>.
17. Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19. Marzo 29 de 2020. *Cardiology Magazine.* 2020 [citado Jul 2 2020]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>.
18. Chang R, Sun W. Repositioning Chloroquine as Ideal Antiviral Prophylactic against COVID-19 - Time is Now. *Preprints.* 2020. <http://dx.doi.org/10.20944/preprints202003.0279.v1>.
19. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-3. <http://dx.doi.org/10.5582/bst.2020.01047>.
20. Huang M, Tang T, Pang P, Li M, Ma R, Lu J, et al. Treating COVID-19 with Chloroquine. *J Mol Cell Biol.* 2020;12(4):322-5. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa014>.

21. Borba MGS, Val F de A, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study). medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056424>.
22. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings T, Hardin JW, Sutton SS, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. medRxiv. 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>.
23. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirth L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. Med Mal Infect. 2020;50(4):384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.006>.
24. Mercuro NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020:e201834. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834>.
25. Bessière F, Rocchia H, Delinière A, Charrière R, Chevalier P, Argaud L, et al. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. JAMA Cardiol. 2020:e201787. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1787>.
26. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. JAMA. 2020;323(24):2493-2502. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>.
27. Chowdhury MS, Rathod J, Gernsheimer J. A Rapid Systematic Review of Clinical Trials Utilizing Chloroquine and Hydroxychloroquine as a Treatment for COVID-19. Acad Emerg Med. 2020;27(6):493-504. <https://doi.org/10.1111/acem.14005>.
28. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19?: a multinational registry analysis. Lancet. 2020;6736(20):1-10. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).

Artículo original

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.488>

Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en paciente pediátrico con enfermedad renal crónica o lesión renal aguda asociada a COVID-19

Colombian consensus of experts on evidence-informed recommendations for the prevention, diagnosis, and management of SARS-CoV-2 / COVID-19 infection in pediatric patients with chronic kidney disease or acute kidney injury associated with COVID-19

¹Richard Baquero Rodríguez^{1,2,28}, ²Nancy Yomayusa^{3,4}, ³Camilo González^{3,5,6}, ⁴Erika Yama^{3,4,5}, ⁵Juan Guillermo Vargas³, ⁶Jorge Rico^{3,7}, ⁷Amaury Ariza^{3,8}, ⁸Gustavo Aroca^{3,9}, ⁹Roberto Ramírez³, ¹⁰Kelly Chacón⁴, ¹¹Rodolfo Torres³, ¹²Adriana Robayo³, ¹³Adriana Isabel Meza Martínez^{1,21,29}, ¹⁴Angélica María Calderón Ortiz^{1,10,30}, ¹⁵Carlos Andrés Zapata Chica^{1,31,32}, ¹⁶Carol Lisbeth Morales Contreras^{1,11}, ¹⁷Carolina Lucía Ochoa García^{1,12}, ¹⁸Claudia Pinto Bernal^{1,13}, ¹⁹Diana Carolina Chacón Jaimes^{1,14,15}, ²⁰Douglas Ramón Villafañe Bermúdez^{1,16}, ²¹Ehimy Marcela Suárez Barajas^{1,17,18}, ²²Franklin Atencia López^{1,33,34}, ²³Gustavo Adolfo Guerrero Tinoco^{1,19,20}, ²⁴Jimena Adriana Cáceres Mosquera^{1,5,35}, ²⁵Juan Guillermo Cárdenas Aguilera^{1,29,30}, ²⁶Luz Esthella González^{1,21,22}, ²⁷María Franqueline Osorio Ruiz^{1,23}, ²⁸Martha Isabel Carrascal Guzmán^{1,24}, ²⁹Natalia Mejía Gaviria^{1,25,26}, ³⁰Yusir Sierra Quiroz^{1,36,37}, ³¹Zilac Espitaleta^{1,9,38}, ³²Sandra Beltrán^{4,5,27}

¹Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconep), Bogotá D. C., Colombia.

²Hospital Universitario San Vicente Fundación, Hospital Infantil, Nefrología Infantil, Medellín, Colombia.

³Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D. C., Colombia.

⁴Grupo de Investigación Traslacional Unisanitas - Keralty, Bogotá D. C., Colombia.

⁵Clínica Colsanitas, Bogotá D. C., Colombia.

⁶Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia.

⁷Fresenius Medical Care, Bogotá D. C., Colombia.

⁸Departamento de Medicina Interna y Nefrología, Cartagena, Colombia.

⁹Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

¹⁰Hospital de la Misericordia, Bogotá D. C., Colombia.

¹¹Fundación UCI Doña Pilar, Cartagena, Bolívar, Colombia.

¹²Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

¹³Clínica San Luis, Bucaramanga, Colombia.

¹⁴Clínica Foscal, Bucaramanga, Colombia.

¹⁵Unidad Renal Davita, Bucaramanga, Colombia.

¹⁶Imat Oncomédica S. A., Montería, Colombia.

¹⁷Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia.

¹⁸Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

¹⁹Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Bolívar.

²⁰Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar.

²¹Fundación Cardioinfantil, Bogotá D. C., Colombia.

²²Clínica Los Cobos, Bogotá D. C., Colombia.

²³Fundación Hospital Infantil Los Ángeles, Pasto, Colombia.

²⁴Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

²⁵Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá D. C., Colombia.

²⁶Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D. C., Colombia.

²⁷Clínica Pediátrica Colsanitas, Bogotá D. C., Colombia.

²⁸Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría y Puericultura, Medellín, Colombia.

²⁹Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá D.C., Colombia.

³⁰Instituto Nacional del Riñón, Bogotá D. C., Colombia.

³¹Clínica Comfamiliar Risaralda, Pereira, Colombia.

³²Hospital Infantil Universitario Rafael Henao Toro, Manizales, Colombia.

³³Instituto del Riñón de Sucre, Sincelejo, Colombia.

³⁴Instituto del Riñón de Córdoba, Montería, Colombia.

³⁵Davita Centro de Cuidado Renal, Bogotá D.C., Colombia.

³⁶Hospital Universitario Julio Méndez Barreneche, Santa Marta, Colombia.

³⁷IPS Viva 1A, Santa Marta, Colombia.

³⁸Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.



Citación provisional: Baquero R, Yomayusa N, González C, Yama E, Vargas JG, Rico J. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en paciente pediátrico con enfermedad renal crónica o lesión renal aguda asociada a COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):50-69. De acuerdo con los autores y los editores, este artículo se publicará de forma íntegra en otras publicaciones y en la *Revista Colombiana de Nefrología* <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.488>

Correspondencia: Richard Baquero Rodríguez, richard.baquero@sanvicentefundacion.com

Recibido: 30.06.20 • **Aceptado:** 06.07.20 • **Publicado en línea:** 06.07.20

Resumen

Introducción: las cifras de infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica son bajas hasta ahora. Es limitada la información acerca del comportamiento del SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica.

Objetivo: formular recomendaciones informadas en evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con enfermedad renal o lesión renal aguda asociada a COVID-19 en Colombia.

Metodología: se realizó una revisión sistemática rápida en bases de datos Embase y Pubmed y sociedades científicas, para dar respuesta a preguntas priorizadas por expertos clínicos en nefrología pediátrica. Se evaluó la calidad de la evidencia con herramientas validadas de acuerdo con el tipo de estudio. Las recomendaciones preliminares fueron consultadas a un colectivo experto. Se definió acuerdo cuando se obtuvo aprobación en al menos el 70% de los expertos consultados.

Resultados: se obtuvo respuesta de 19 expertos en nefrología pediátrica de Colombia, quienes declararon su conflicto de interés previa consulta. El rango de acuerdo para las recomendaciones osciló entre 78,9 y 100%. Las recomendaciones no requirieron segunda consulta.

Conclusión: se presentan las recomendaciones basadas en evidencia para manejo de pacientes con enfermedad renal y COVID-19 en el contexto colombiano.

Palabras clave: niño, pediatría, COVID-19, SARS-CoV, enfermedades renales.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.488>

Abstract

Introduction: The numbers of SARS-CoV-2 infection in the pediatric population are low so far. There is limited information about the behavior of SARS-CoV-2 in a pediatric patient with chronic kidney disease.

Objective: To formulate informed recommendations to the prevention, diagnosis, and management of SARS-CoV-2 infection in pediatric patients with kidney disease or acute kidney injury associated with COVID-19 in Colombia.

Methodology: A rapid systematic review was performed in Embase and Pubmed databases and scientific societies, to answer questions prioritized by clinical experts in pediatric nephrology. The quality of the evidence was evaluated with validated tools according to the type of study. The preliminary recommendations were consulted by an expert group. The agreement was defined when approval was obtained from at least 70% of the experts consulted.

Results: A response was obtained from 19 experts in pediatric nephrology in Colombia, who declared the conflict of interest before the consultation. The range of agreement for the recommendations ranged from 78.9% to 100%. The recommendations did not require a second consultation.

Conclusion: The evidence-based recommendations for the management of a patient with kidney disease and COVID-19 in the Colombian context are presented.

Key words: Child, pediatrics, COVID-19, SARS-CoV-2, kidney, diseases.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.488>

Introducción

La infección por el coronavirus SARS-CoV-2, de reciente aparición, ha tenido una rápida propagación mundial, por lo que en menos de tres meses fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud¹. A mediados de junio se han reportado 8,1 millones de casos con una letalidad estimada de 5,4%². Para esta misma fecha en Colombia la enfermedad supera los 55.000 casos con 1.864 fallecidos, de los cuales en población menor de 18 años se han reportado 6.884 pacientes con COVID-19 y nueve casos fatales³.

Si bien durante la pandemia las cifras se han mantenido bajas respecto a los adultos, la población pediátrica es considerada un grupo especial, por lo que es necesario continuar con medidas preventivas. La infección por SARS-CoV-2 en esta pobla-

ción ha sido reportada entre 0,9 y 12,3%, con mediana de incubación de 8 días⁴⁻⁶. Los principales síntomas reportados incluyen fiebre (58,3%), tos (75%), dolor de garganta (5%), secreción nasal y estornudos (5%) y síntomas gastrointestinales (33%)⁷. Además, un niño con neumonía grave por SARS-CoV-2 presentó linfocitosis (CD3+, CD8+)⁸. El 83% de los pacientes pediátricos tenían tomografía anormal que incluía infiltrados locales asimétricos y opacidad en vidrio esmerilado⁵.

Se han descrito cinco estadios de la enfermedad: asintomática, leve, moderada, grave y crítica^{9,10}. En el estudio de Dong et al., que incluyó población pediátrica, se reportó que el 94,1% de los niños cursó entre asintomático y moderado¹¹.

Aunque no es clara la fisiopatología de la COVID-19, la información disponible respecto a las cifras de

contagio y las complicaciones de la enfermedad ha permitido sugerir que la presentación de la infección por SARS-CoV-2 es más leve en esta población en comparación con los adultos¹². Algunas de las explicaciones dadas se atribuyen a una menor susceptibilidad a infecciones clínicamente evidentes y menor exposición al virus^{11,13}. Sin embargo, la inmadurez del sistema inmune y la susceptibilidad especial por los virus respiratorios podrían explicar la mayor frecuencia y gravedad en niños más pequeños¹⁴. Otros autores sugieren un subregistro de casos, debido al manejo en casa para el resfriado común, que resuelve sin requerir atención médica¹⁵.

En Colombia, la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) ha generado los lineamientos generales de prevención, diagnóstico y manejo de la enfermedad COVID-19; sin embargo, hasta ahora no se han establecido en población pediátrica con enfermedad renal crónica en todo su espectro⁹, a pesar de que en el año 2019 se reportaron 982 nuevos casos, alcanzando una cifra de 1.588 casos de ERC en pediatría¹⁶.

Por lo tanto, la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconepe) y la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial¹⁷, comprometidas con los pacientes con enfermedad renal en Colombia, buscan formular y divulgar recomendaciones informadas en evidencia sobre la prevención, el diagnóstico y el manejo de la infección por SARS-CoV-2 o enfermedad de COVID-19 en pacientes pediátricos con enfermedad renal o que cursen con lesión renal aguda asociada a COVID-19. Dado el aumento vertiginoso de nueva información y la dinámica social cambiante, es necesaria la actualización de las recomendaciones para el manejo de esta enfermedad en la población pediátrica con enfermedad renal.

Metodología

El equipo coordinador de pediatría y un equipo de expertos en nefrología pediátrica del país priorizaron las preguntas de interés, las cuales se resolvieron a través de una revisión rápida de literatura, consultando sociedades científicas, sitios oficiales de desarrolladores de guías de práctica clínica

(GPC) y bases de datos Pubmed, Embase. Los términos empleados en las búsquedas fueron *pediatric, child, renal disease, kidney disease, SARS-CoV-2, COVID*.

La calidad de los estudios fue realizada por la coordinación metodológica, aplicando las herramientas AGREE II para guías de práctica clínica, AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y meta-análisis, RoB para ensayos clínicos, New Castle Ottawa para estudios observacionales (cohortes o casos y controles) y herramienta Joanna Briggs Institute para series de casos o reportes de caso. Otros tipos de documentos fueron considerados de acuerdo con su pertinencia para resolver las preguntas. La evaluación de calidad por cada documento incluido se presenta en el [anexo A](#).

Los resultados de las búsquedas se presentan como resumen de evidencia siguiendo recomendaciones del Joanna Briggs Institute¹⁸ y son el insumo para la generación de las recomendaciones preliminares a cargo del comité coordinador y la coordinación metodológica. Las recomendaciones se divulgaron entre expertos clínicos en nefrología pediátrica.

El colectivo fue consultado entre el 05 y el 11 de junio de 2020, a través de una herramienta en línea. Los expertos manifestaron su acuerdo o desacuerdo por cada recomendación preliminar e incluso observaciones y justificación del desacuerdo. El acuerdo se definió para cada recomendación como al menos 70% de aprobación entre el total de personas que respondieron a dicha recomendación.

Aunque se contempló desarrollar consenso a través del método Delphi modificado, no hubo necesidad de pasar a sesión virtual de consenso, puesto que todas las recomendaciones superaron el umbral de acuerdo en la consulta en línea. Los resultados se presentan en el [anexo B](#).

El colectivo experto declaró el conflicto de interés a través de un formato diseñado para este fin. Para el análisis de la consulta se tuvo en cuenta 19 expertos clínicos, que enviaron su declaración de conflicto de interés. Además, el comité metodológico analizó el conflicto declarado y su potencial efecto

en las respuestas emitidas para garantizar la transparencia del consenso.

La fuerza de las recomendaciones es graduada por parte del comité directivo y metodológico en dos categorías: Fuerte y Débil. Se consideró calidad de evidencia, balance de riesgos-beneficios, consumo de recursos o disponibilidad en el contexto y las observaciones emitidas por el colectivo experto. Una recomendación fuerte fue definida cuando los clínicos consideraban que la conducta promovida debía ser implementada en la mayor parte de los pacientes. Mientras que una recomendación débil implica que los expertos clínicos reconocen disponibilidad de otras opciones apropiadas para distintos pacientes y, en este caso, el paciente deberá ser orientado a alcanzar la decisión basada en sus preferencias.

Lesión renal aguda y COVID-19

En general, es baja la frecuencia de presentación de LRA en el paciente pediátrico con COVID-19. De los casos reportados en esta población, Chen et al. informaron de un paciente que cursó con esta complicación dentro de un cuadro grave de COVID-19¹⁹. En el estudio de Li et al. se reportó un caso de LRA entre 40 niños con SARS-CoV-2⁸.

Curso clínico

¿Cuáles son los principales hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren compromiso renal en pacientes pediátricos con COVID-19?

El Instituto Nacional de Salud de Reino Unido sugiere usar los criterios de KDIGO para identificar LRA y monitorizar los cambios de creatinina sérica y el gasto urinario en pacientes con COVID-19. Dentro del seguimiento regular también proponen incluir electrolitos (sodio y potasio), urea y bicarbonato, al menos una vez cada 48 horas e idealmente cada día, como medida de prevención de la alteración de la volemia²⁰.

Según los criterios KDIGO-AKIN validados para la población pediátrica, la LRA se define como el aumento de la creatinina sérica por encima de 0,3

mg/dl en 48 horas a pesar de adecuada reanimación, un aumento de más del 50% respecto al valor de base en los últimos 7 días o volumen de orina menor a 0,5 ml/kg/hora durante 8 horas²¹.

Li et al. encontraron que niños con promedio de edad de 5,09 años (SD 4,71) y COVID-19 tenían una mediana de creatinina sérica de 0,34 mg/dl, mientras que para niños con otro virus respiratorio esta fue de 0,27 mg/dl (30 ?mol/l versus 24 ?mol/l)⁸. En la serie de casos de Wang et al. la creatinina sérica aumentó en el 15% de los casos entre los días 2 y 9 de COVID-19¹⁹. Otros autores sugieren que la presencia de albuminuria y hematuria y el aislamiento de ARN viral en orina son marcadores de daño renal²².

Recomendaciones

- En población pediátrica, se sugiere emplear la definición de LRA como el aumento de la creatinina sérica por encima de 0,3 mg/dl en 48 horas a pesar de una adecuada reanimación o un aumento de más del 50% respecto al valor de base en los últimos 7 días o un volumen de orina menor a 0,5 ml/kg/hora durante 8 horas, según la validación de los criterios KDIGO-AKIN para esta población.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar seguimiento de creatinina en suero, hematuria y proteinuria (microalbuminuria) en población pediátrica con COVID-19 grave o severo.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar seguimiento de electrolitos (sodio, potasio, fósforo), ácido úrico, urea y bicarbonato, al menos una vez cada 48 horas e idealmente cada día como medida de prevención de hipovolemia.

Débil a favor

Factores de riesgo

¿Cuál es la frecuencia y los principales factores de riesgo en pacientes pediátricos para presentar lesión renal aguda y complicaciones renales asociadas a la infección por COVID-19?

En la serie de casos de pacientes con ERC se reportó un caso de LRA entre 16 pacientes pediátricos²³. No se encontró información específica de factores de riesgo asociados a LRA en pacientes pediátricos, posiblemente debido a que la presentación de COVID-19 en niños es un evento de baja frecuencia. Se ha reportado una tasa de hospitalización entre el 5,7 y el 20% y requerimiento de UCIP entre el 0,6 y el 2%, con una mortalidad hospitalaria del 4,2%, cifra mucho mayor que la reportada en otras series. De los pacientes hospitalizados al menos un 15% corresponde a menores de un año, mientras que los mayores de 15 años requieren cuidado crítico en mayor proporción (66%)²⁴. Los pacientes pediátricos cursan con presentaciones graves y severas que podrían tener como complicación LRA⁴, la cual se reportó en un paciente entre 1065 niños incluidos en la revisión de Castagnoli et al.²³. Los pacientes pediátricos en diálisis, deben ser clasificados como de alto riesgo para contraer la enfermedad, incluso en forma intrahospitalaria, ya que en ellos se conjugan diferentes mecanismos como el inmunocompromiso, la uremia, la malnutrición secundaria y la terapia inmunosupresora; el frecuente contacto con trabajadores de salud y otros pacientes en las unidades renales; la presencia de familiares y pacientes durante las diálisis, y la falta de adherencia a las medidas de prevención²⁵.

Recomendaciones

- Se recomienda considerar la enfermedad renal crónica como factor de riesgo de LRA en pacientes pediátricos con COVID-19.

Fuerte a favor

Soporte renal

Si bien es baja la frecuencia de LRA en pacientes pediátricos con COVID-19, los casos reportados con esta complicación de la enfermedad requirieron terapia de soporte renal (TSR).

¿Cuándo iniciar soporte renal en el paciente pediátrico críticamente enfermo con lesión renal aguda por COVID-19?

En el reporte de Melgosa et al. se informa de un caso de LRA en paciente pediátrico con ERC que no requirió soporte renal²³. La información al respecto es escasa; sin embargo, en una entrevista la Dra. Vijayan declara que las indicaciones para soporte renal en pacientes con LRA, independientemente de la etiología, son hipercalemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, manifestaciones urémicas como encefalopatía urémica o pericarditis y oligoanuria²⁶.

Recomendaciones

- Se recomienda que el nefrólogo pediatra determine la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada basado en los estándares de soporte renal vigente.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda el inicio de TSR en pacientes con LRA con COVID-19 con complicaciones como hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas.

Fuerte a favor

- Se sugiere iniciar TSR en pacientes COVID-19 con LRA estadio 3 según criterios KDIGO-AKIN, considerando el contexto clínico más amplio: como la presencia de afecciones modificables con la terapia y las tendencias de los laboratorios, más allá de un valor de creatinina o BUN.

Fuerte a favor

Modalidades de soporte renal

¿Cuál es el desempeño y la indicación de las modalidades de terapia de soporte renal en el paciente pediátrico con COVID-19 y lesión renal aguda?

La experiencia reportada de la unidad renal de Seattle en Estados Unidos sugiere el uso de modalidades de soporte renal, como terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) o diálisis lenta de baja eficiencia para pacientes que están críticamente enfermos sin tolerancia a hemodiálisis intermitente convencional, basados en la agudeza de la enfermedad. De igual manera, insta a considerar la experiencia de las instituciones con las modalidades disponibles en el contexto²².

Las TSR en el paciente pediátrico se han sugerido en casos que cursen con LRA, disfunción orgánica múltiple, sobrecarga de volumen, y desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base que amenazan la vida del niño. Las modalidades sugeridas incluyen la terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) como la hemofiltración venovenosa continua (CVVH), la hemodiafiltración venovenosa continua (CVVHDF) y las terapias intermitentes prolongadas (TRRIP). Cuando los pacientes cursen además con lesión hepática, el intercambio de plasma también podría ser considerado^{26,27}.

Para los casos graves sospechosos o confirmados de COVID-19 que requieren soporte renal debido a síndrome de disfunción orgánica múltiple se sugiere inicio de TRRC a tasas de flujo entre 40 y 50 ml/kg/h durante 10 horas o inicio de diálisis peritoneal^{14,22}.

En el estudio de Shekerdemian et al. se reportó la necesidad de terapia extracorpórea en seis niños (12,5%) que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo con enfermedad COVID-19 grave. No se requirió terapia de reemplazo renal continuo²⁴.

Recomendaciones

- Se recomienda que el nefrólogo determine la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada basado en los estándares de soporte renal vigente.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda el inicio de TSR en el paciente con LRA con COVID-19 y complicaciones como hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas.

Fuerte a favor

- Se recomienda la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) o terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (TRRIP) en el manejo de pacientes con LRA y COVID-19, de acuerdo con la experiencia de la institución y la disponibilidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda en pediatría utilizar flujos sanguíneos (5 ml/kg/min), máximo entre 120 y 150 cc/min.

Débil a favor

- Se sugiere el inicio de TRRC a tasas de flujo entre 40 y 50 ml/kg/h durante 10 horas o el inicio de diálisis peritoneal de preferencia automatizada, en caso de no disponer de TRRC, en pacientes graves con síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Débil a favor

- Se recomienda en pacientes pediátricos con peso menor que 8 kg, con limitación para accesos vasculares y/o contraindicación de TSR (TRRC-HDI), sin disponibilidad del recurso, el uso de la diálisis peritoneal aguda como alternativa de TSR.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la implantación de catéter peritoneal o de hemodiálisis en población pediátrica sea realizada por el personal más experimentado en dicho procedimiento para prevenir y manejar complicaciones potenciales.

Fuerte a favor

- Se recomienda que en pacientes pediátricos con peso corporal menor a 3 kg con LRA por COVID-19 se prefiera el uso de diálisis peritoneal aguda.

Fuerte a favor

- Se sugiere usar protocolo de anticoagulación con citratos como estrategia de primera línea en la prevención de coagulación del circuito, de acuerdo con la experiencia de cada centro y su disponibilidad.

Fuerte a favor

Pronóstico

Los resultados de pacientes pediátricos con COVID-19 en general son buenos, dado que la mayoría de los casos se presentan en estadios leves y moderados y resuelven con manejo convencional en un par de semanas. El 7,4% de los casos tiene presentación grave y severa de la enfermedad; entre el 5,7 y 20% requieren hospitalización o UCI⁶. Un caso cursó con complicaciones por choque séptico y lesión renal que requirió soporte vital, recuperándose satisfactoriamente^{23,24}.

¿Cuál es la mortalidad y qué factores se asocian a complicaciones o compromiso renal asociado a la infección por COVID-19?

Los desenlaces reportados incluyen progresión de COVID-19 a estadios graves o severos, mortalidad, falla multiorgánica, para los cuales se ha sugerido potencial asociación con interleuquina-10 (IL-10), incrementos de creatin-kinasa y dímero-D^{8,15,24}.

A pesar de que la información es consistente en términos de presentaciones leves en pediatría, se ha reportado que la infección por SARS-CoV-2 en población infantil es más grave en niños más pequeños, aunque el punto de corte no está claramente definido. Algunos autores consideran que menores de 3 años tienen mayor posibilidad de tener enfermedad grave, mientras que otros sugieren que son los menores de un año, puesto que el 15% de los casos de COVID-19 se presentan en esta edad^{6,7,9}.

Al igual que en los adultos, se ha descrito que la comorbilidad tiene un papel pronóstico en el desenlace del paciente. Las comorbilidades descritas en niños incluyen enfermedad renal, cardiopatía congénita, hipoplasia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares, desnutrición grave, anemia, hemoglobinopatías, inmunodeficiencia

congénita o adquirida y obesidad; estas han sido descritas como factores de riesgo de progresión a COVID-19 grave, cuyo resultado puede ser choque séptico y disfunción multiorgánica^{7,9,24}.

La mortalidad en población infantil es muy baja: en un reporte ocurrió una muerte entre 2143 niños con COVID-19¹¹; en otro reporte, este desenlace ocurrió en el 4% de los pacientes ingresados en unidad de cuidado intensivo (n=2)²⁴.

Recomendaciones

- Se sugiere considerar creatin-kinasa, dímero-D, ferritina y citoquinas (IL-10, IL-6) como marcadores de pronóstico en niños con COVID-19, según la disponibilidad.

Fuerte a favor

- Se sugiere realizar seguimiento de creatin-kinasa, dímero-D, ferritina y citoquinas (IL-10, IL-6) en niños en estadio moderado a severo de COVID-19, de acuerdo con la disponibilidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar la edad y comorbilidades como enfermedad renal, cardiopatía congénita, hipoplasia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares, desnutrición grave, anemia, hemoglobinopatías, inmunodeficiencia congénita o adquirida, cáncer y obesidad, como factores de riesgo de progresión a COVID-19 grave.

Fuerte a favor

Enfermedad renal crónica (ERC) y COVID-19

En el año 2018 en Colombia había 3120 casos de enfermedad renal en niños, según la Cuenta de Alto Costo²⁸. La enfermedad renal en sí misma es considerada un factor de riesgo para infección por SARS-CoV-2, dado que el requerimiento de terapias de soporte renal limita el cumplimiento de medidas de aislamiento; además porque el principal contagio se ha establecido a través de cuidadores y familiares, y el aislamiento de los niños es de cierta manera más difícil¹⁴.

Factores de riesgo

¿Cuál es la frecuencia y los factores de riesgos asociados a la infección por COVID-19 en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica?

Es escasa la información de COVID-19 en el paciente pediátrico con ERC; sin embargo, se ha descrito que la presencia de comorbilidades, el estado de inmunocompromiso, la asistencia rutinaria a instituciones de salud, la necesidad de acompañante durante la TSR y la baja adherencia a medidas de prevención pueden ser factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2¹⁴. Respecto al estado de inmunosupresión se sugirió la estratificación en tres grupos de riesgo, teniendo en cuenta la individualidad del paciente: su edad y la comorbilidad general, la inmunosupresión actual y pasada y las manifestaciones clínicas previas de susceptibilidad a la infección; se dan recomendaciones de medidas preventivas²⁹.

Recomendaciones

- Se recomienda considerar la enfermedad renal y la terapia de soporte renal como factores de riesgo para COVID-19 en población pediátrica.
Fuerte a favor
- Se recomienda considerar el estado de inmunosupresión y seguir las pautas internacionales de estratificación del riesgo de COVID-19 en población pediátrica con ERC inmunocomprometida.
Fuerte a favor

Curso clínico

¿Cuál es el comportamiento clínico en los pacientes pediátricos asociado a la infección por COVID-19 con enfermedad renal crónica?

Es escasa la información al respecto. En la serie de casos de Melgosa et al. se reportaron 16 pacientes pediátricos con enfermedad renal previa. El 19% fueron sintomáticos, los demás cursaron con tos y rinorrea (62,5%), fiebre (50%) y síntomas gastrointestinales (25%). Cuatro casos presentaron

linfopenia y en todos los pacientes los hallazgos de imágenes pulmonares fueron típicos, incluyendo infiltrados difusos o focalizados. El 37% de los niños que requirieron hospitalización presentaron LRA por baja ingesta de líquidos. Todos los pacientes tuvieron buen pronóstico²³.

Recomendaciones

- Pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica parecen cursar con infección por SARS-CoV-2 de manera semejante a niños de la población general.
Fuerte a favor
- Se sugiere realizar vigilancia de líquidos para prevenir complicaciones de la enfermedad.
Fuerte a favor
- Se sugiere remitir el paciente pediátrico a servicio de urgencias en caso de presentar fiebre sin causa aparente, para diagnóstico y manejo temprano de COVID-19.
Débil a favor

Bioseguridad

¿Qué recomendaciones de bioseguridad en general se deben tener en cuenta ante la pandemia por COVID-19 en las unidades de diálisis pediátrica?

En general las medidas de prevención orientadas a evitar el contagio por SARS-CoV-2 en unidades de diálisis pediátricas son las mismas consignadas en el capítulo I de este documento. Sin embargo, vale la pena rescatar información específica para esta población. Algunos autores sugieren evitar el uso de respiradores N95 puesto que podrían generar hipoxia en los niños; la terapia de soporte renal y las máquinas, idealmente, deberían ser las mismas en cada sesión de diálisis. Deben mantenerse medidas de aislamiento de al menos un metro en todas las direcciones, se debe evitar el contacto entre niños durante la diálisis (las cortinas podrían ser útiles); debido a que el potencial modo de contagio de esta población es a través de familiares o cuidadores, es necesario que el acompañante

a las unidades de diálisis sea fijo y, ante sospecha o confirmación de COVID-19, estas personas deban aislarse de los niños^{14,29}.

Recomendaciones

- Se recomienda implementar las medidas preventivas de infección por SARS-CoV-2 presentadas en el capítulo I.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar el uso de respiradores N95 en población pediátrica por riesgo de hipoxia.

Débil a favor

- Se recomienda continuar la modalidad de soporte renal instaurada para pacientes pediátricos con ERC.

Fuerte a favor

- Se recomienda mantener la distancia entre pacientes en diálisis de al menos un metro en todas las direcciones.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar las diálisis de pacientes pediátricos con ERC sospechosos o confirmados con COVID-19 en áreas aisladas o en los últimos turnos.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el acompañante a las TSR sea fijo.

Fuerte a favor

- Se recomienda que familiares o cuidadores con sospecha o confirmación de COVID-19 se aislen de los niños con ERC.

Fuerte a favor

Pronóstico

¿Cuál es la mortalidad y qué factores se asocian a esta o a una evolución grave en los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica asociada a la infección por COVID-19?

La mortalidad por COVID-19 en población pediátrica es un evento raro. En pacientes menores de 18 años con ERC estadio 5 se ha descrito que comorbilidades crónicas como enfermedad pulmonar, infección, medicación con inmunosupresores y terapia de soporte renal con diálisis inciden en los desenlaces de estos pacientes¹⁴.

Recomendaciones

- Se recomienda considerar comorbilidades crónicas como enfermedad pulmonar, infección, medicación con inmunosupresores y terapia de soporte renal con diálisis como potenciales factores pronóstico en los desenlaces de pacientes pediátricos con ERC que cursen con COVID-19.

Fuerte a favor

Tratamiento ERC

¿Cuáles son las recomendaciones que se deben tener en cuenta con relación a la continuidad o ajustes del tratamiento farmacológico rutinario en pacientes pediátricos con ERC por una glomerulopatía, según el curso de síntomas leves-moderados-severos por enfermedad COVID-19?

La información disponible respecto al manejo farmacológico rutinario de pacientes con ERC durante el curso de la pandemia por SARS-CoV-2 es controvertida. En el caso de pacientes con infección por SARS-CoV-2 se sugiere considerar la suspensión o modificación transitoria de esquemas con micofenolato mofetilo, micofenolato sódico, azatioprina, ciclofosfamida (oral e intravenosa), ciclosporina, tacrolimus y rituximab²⁹. La suspensión de micofenolato mofetilo o la azatioprina se ha sugerido también en pacientes con remisión de la enfermedad de por lo menos 12 meses³⁰.

En el reporte de Melgosa et al. el 56% de los pacientes con SARS-CoV-2 leve tenían esquemas de inmunosupresión crónica, en quienes se consideró la suspensión (micofenolato, azatioprina) o modificación de la terapia (micofenolato, tacrolimus). El everolimus no fue modificado²³.

Los aspectos a considerar como modificables dependen de características del paciente y el tipo de medicamento. La vía de administración, la dosis y la frecuencia de administración son aspectos de la terapia que podrían ser susceptibles de modificación para evitar exposición del paciente a instituciones hospitalarias; sin embargo, la información disponible sugiere que la decisión de continuar, modificar o suspender la terapia de inmunosupresión sea evaluada de cara al riesgo-beneficio, informando al paciente el impacto potencial de la decisión tomada³⁰.

Para pacientes en esquemas de inmunosupresión asintomáticos sin sospecha de COVID-19, la información disponible sugiere mantener tratamientos instaurados y seguir protocolos habituales²⁹, y para aquellos con alto riesgo de progresión a ERC estadio 5 sin terapia inmunosupresora se ha recomendado su inicio³⁰.

Los pacientes programados para tratamientos intravenosos con metilprednisolona se podrían pasar a altas dosis de prednisona oral o metilprednisolona oral. En casos de remisión prolongada de la enfermedad con esteroides a dosis bajas y en días alternos, se sugiere suspensión; de lo contrario, podría ser titulada la dosis cada dos semanas. Ante la necesidad de hospitalización, algunos autores respaldan las dosis de estrés de corticosteroides cuando los pacientes se encuentran en un régimen de esteroides a largo plazo³⁰.

Recomendaciones

- Se sugiere mantener tratamientos instaurados y seguir protocolos habituales en pacientes asintomáticos, sin sospecha de COVID-19, que se encuentren en esquemas de inmunosupresión.

Fuerte a favor

- En caso de paciente con infección por SARS-CoV-2 se sugiere considerar la suspensión o modificación transitoria de esquemas con antimetabolitos, teniendo en cuenta el potencial riesgo-beneficio de la decisión, la edad del paciente, el estado actual de salud, el esquema instaurado y el acceso a la terapia.

Fuerte a favor

- Se recomienda informar al paciente y su familia, la decisión de suspensión o modificación del tratamiento y el impacto potencial.

Fuerte a favor

- Se sugiere que los pacientes en tratamientos intravenosos con metilprednisolona pasen a altas dosis de prednisona oral o metilprednisolona oral.

Fuerte a favor

Tratamiento COVID-19

Actualmente no existe un medicamento para el tratamiento de COVID-19. La eficacia y seguridad de medicamentos con potencial efecto sobre esta enfermedad están siendo explorados. En general, el manejo sugerido para COVID-19 hasta ahora incluía antiviral y antimalárico independientemente de la población³¹.

Publicaciones recientes de estudios observacionales y resultados preliminares de ensayos clínicos han llamado la atención sobre el perfil de seguridad de medicamentos usados en COVID-19, dada la presentación de eventos adversos de terapias con hidroxiclороquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir^{32,33}. Dentro de los reportes de eventos adversos serios en población adulta se encuentran la prolongación del intervalo QT y el riesgo de paro cardíaco^{34,35}.

Basada en últimos hallazgos de seguridad de hidroxiclороquina, la Organización Mundial de la Salud, el 27 de mayo de 2020, suspendió temporalmente el brazo de tratamiento con este medicamento en el ensayo clínico solidario³⁶.

¿Cuáles son las dosis de los medicamentos utilizados para el tratamiento de COVID-19 en pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal/hemodiálisis)?

Las terapias reportadas para el manejo de COVID-19 en población pediátrica incluyen hidroxiclороquina, azitromicina, remdesivir, tocilizumab, oseltamivir, interferón, glucocorticoides e inmunoglobulinas^{15,24,37}. En población pediátrica

con enfermedad renal se ha reportado el uso de hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir, el cual fue suspendido por eventos gastrointestinales secundarios²³. No se encontró información de dosificación en la población de interés.

Recomendaciones

- Se recomienda que el nefrólogo pediatra, en conjunto con la especialidad tratante, evalúe la necesidad de modificación de la dosificación de esquemas de manejo de COVID-19 en niños con ERC.

Fuerte a favor

- Se recomienda tener precaución en la prescripción de lopinavir/ritonavir en paciente con ERC con COVID-19, teniendo en cuenta potenciales eventos adversos asociados. **Fuerte a favor**
- No se recomienda el tratamiento con hidroxiclороquina como terapia para COVID-19.

Fuerte en contra

- Se recomienda limitar el uso de medicamentos nefrotóxicos en el manejo de paciente con COVID-19. En caso de ser necesario, ajustar la dosis según la tasa de filtración glomerular.

Fuerte a favor

Vitamina D

¿Está justificada la suplementación de vitamina D a todos los pacientes con enfermedad renal crónica ante la pandemia COVID-19?

Se ha sugerido que la vitamina D puede influir en los desenlaces por SARS-CoV-2 en pacientes con ERC, teniendo en cuenta hallazgos reportados para pacientes en condiciones críticas con deficiencia de la vitamina^{38,39}. Sin embargo, la evidencia en el contexto de la epidemia por COVID-19 es escasa.

Recomendaciones

- No se recomienda la suplementación de vitamina D en pacientes pediátricos con ERC y COVID-19, al menos hasta que nueva evidencia esté disponible.

Fuerte en contra

Contribución de los autores

Richard Baquero: Corrección de estilo, redacción, aportes en la introducción

Todos los autores contribuyeron en la investigación y elaboración del documento

Conflicto de intereses:

Ninguno.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020.
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(5):533-4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
3. Instituto Nacional de Salud (INS). Coronavirus (COVID - 2019) en Colombia [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
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* [Internet]. 2020 Feb 28;382(18):1708-20. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
5. Chen J, Zhang ZZ, Chen YK, Long QX, Tian WG, Deng HJ, et al. The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. *Genes Dis* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.03.008>
6. Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. Vol. 69, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
7. Accini Mendoza J, Beltrán N, Estrada VHN, Bolaños ER, Gómez CP, Rebolledo M CE, et al. Declaración de Consenso en Medicina Crítica para la Atención Multidisciplinaria del Paciente con Sospecha o Confirmación Diagnóstica de Covid-19. *Asoc Colomb Med Crítica y Cuid Intensivo*. 2020;(55):1-13.
8. Li H, Chen K, Liu M, Xu H, Xu Q. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Infect* [Internet]. 2020 Apr 20;S0163-4453(20)30207-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325129>
9. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Asociación colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19. *Rev Colomb infectología*. 2020;24:47. Available from: <http://www.iets.org.co/Archivos/853-2765-1-PB.pdf>
10. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Mar 31;92:747-54. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
12. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 14;382(24):2302-15. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
13. Organización Panamericana de la Salud. Lista de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. 2020;19:15. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/lista-medicamentos-esenciales-para-manejo-pacientes-que-ingresan-unidades-cuidados>
14. Shen Q, Wang M, Che R, Li Q, Zhou J, Wang F, et al. Consensus recommendations for the care of children receiving chronic dialysis in association with the COVID-19 epidemic. *Pediatr Nephrol*. 2020 Apr;35(7):1351-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04555-x>
15. Streng A, Hartmann K, Armann J, Berner R, Liese JG. COVID-19 in hospitalized children and adolescents TT - COVID-19 bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen: Ein systematischer Review zu publizierten Fallserien (Stand 31.03.2020) und erste Daten aus Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* [Internet]. 2020 Apr 21;1-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317808>
16. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación de la enfermedad renal crónica. 2019. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-erc-hip-art-dmell-col/>
17. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). 2020 Mar 13. Available from: <https://slanh.net/recomendaciones-para-el-manejo-de-pacientes-portadores-de-enfermedad-renal-frente-a-la-epidemia-de-coronavirus-covid-19/>
18. Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Scientific Writer Handbook. 2018;29. Available from: http://joannabriggs-webdev.org/assets/docs/scientificWriters/JBI_Scientific_Writer_Handbook_July_2018.pdf
19. Wang D, Xiuli J, Feng X, Jing LY. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Chin J Pediatr*. 2020;58(3):179-82.
20. National Health Service - NHS. Clinical guide for acute kidney injury in hospitalised patients with COVID-19 outside the intensive care unit during the coronavirus pandemic. Version 1.1. 2020 Apr. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/c0299-acute-kidney-injury-in-covid-outside-the-icu-version-v1-1.pdf>

21. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014 Oct;40(10):1481-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3391-8>
22. Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience from Seattle. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):4-6. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>
23. Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumbreras J, Nieto F, Parada E, et al. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35(8):1521-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04597-1>
24. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 May 11. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
25. Staico MF, Zaffanello M, Di Pietro G, Fanos V, Marcialis MA. The kidney in COVID-19: protagonist or figurant? *Panminerva Med* [Internet]. 2020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32432445>
26. Vijayan A. Advice for Managing Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients. *Medscape.* 2020 Aug 9;25(7). Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/929275>
27. Carlotti AP de CP, Carvalho WB de, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2020 Apr 17;75:e1894-e1894. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321116>
28. Cuenta de Alto Costo (CAC). Boletín de información técnica especializada. 2018. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/site/>
29. The Renal Association. Stratified Risk for Prolonged Self Isolation for Adults and Children who are Receiving Immunosuppression for Disease of Their Native Kidneys [Internet]. 2020. Available from: <https://renal.org/stratified-risk-prolonged-self-isolation-adults-children-receiving-immunosuppression-disease-native-kidneys/>
30. Bombback AS, Canetta PA, Ahn W, Ahmad SB, Radhakrishnan J, Appel GB. How COVID-19 Has Changed the Management of Glomerular Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Jun;15(6):876-79. Available from: <https://doi.org/10.2215/CJN.04530420>
31. Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 9000;Online Fir. Available from: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/9000/Coronavirus_Disease_2019_in_Critically_Ill.98057.aspx
32. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA* [Internet]. 2020 May 11;323(24):2493-502. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630>
33. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings T, Hardin JW, Sutton SS, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *medRxiv* [Internet]. 2020 Jan 1; Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/04/23/2020.04.16.20065920.abstract>
34. Bessière F, Roccia H, Delinière A, Charrière R, Chevalier P, Argaud L, et al. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 May 1;Published. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1787>
35. Mercuro NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated with Use of Hydroxychloroquine with or without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 May;published:e201834. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834>
36. World Health Organization (WHO). “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
37. Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang F-R, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center’s observational study. *World J Pediatr* [Internet]. 2020 Mar 19;1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32193831>
38. The National Heart, Lung and BIPCTN. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Dec 11;381(26):2529-40. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911124>
39. Kalantar-Zadeh K, Moore LW. Impact of Nutrition and Diet on COVID-19 Infection and Implications for Kidney Health and Kidney Disease Management. *J Ren Nutr.* 2020;30(3):179-81. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.03.006>

Anexo A: Calidad de evidencia por tipo de documento incluido

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
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 [Internet]. 2020 Feb 28;382(18):1708-20. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Chen J, Zhang ZZ, Chen YK, Long QX, Tian WG, Deng HJ, et al. The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. Genes Dis [Internet]. 2020; Available from: https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.03.008	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus. Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. Vol. 69, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. 2020.	Informe	N/A
Accini Mendoza J, Beltrán N, Estrada VHN, Bolaños ER, Gómez CP, Rebolledo M CE, et al. Declaración De Consenso En Medicina Crítica para la Atención Multidisciplinaria del Paciente con Sospecha o Confirmación Diagnóstica de Covid-19. Asoc Colomb Med Crítica y Cuidado Intensivo. 2020;(55):1-13.	Consenso informal	N/A
Li H, Chen K, Liu M, Xu H, Xu Q. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. J Infect [Internet]. 2020 Apr 20;S0163-4453(20)30207-3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325129	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Asociación colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS- COV-2/COVID-19. Rev Colomb infectología. 2020;24:47. Available from: http://www.iets.org.co/Archivos/853-2765-1-PB.pdf	Consenso de expertos	N/A
She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol [Internet]. 2020 Mar 31;92:747-54. Available from: https://doi.org/10.1002/jmv.25807	Revisión narrativa	N/A
Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020;145(6): e20200702. Available from: https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 14; 382(24):2302-15. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100	Estudio poblacional	N/A
Organización Panamericana de la Salud. Lista de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 - OPS/OMS Organización Panamericana de la Salud. 2020;19:15. Available from: https://www.paho.org/es/documentos/lista-medicamentos-esenciales-para-manejo-pacientes-que-ingresan-unidades-cuidados	Reporte técnico	N/A
Shen Q, Wang M, Che R, Li Q, Zhou J, Wang F, et al. Consensus recommendations for the care of children receiving chronic dialysis in association with the COVID-19 epidemic. Pediatr Nephrol. 2020 Apr;35(7):1351-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s00467-020-04555-x	Consenso de expertos	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Streng A, Hartmann K, Armann J, Berner R, Liese JG. COVID-19 in hospitalized children and adolescents TT - COVID-19 bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen: Ein systematischer Review zu publizierten Fallserien (Stand 31.03.2020) und erste Daten aus Deutschland. Monatsschr Kinderheilkd [Internet]. 2020 Apr 21;1-12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317808	Revisión sistemática de la literatura	Baja
National Health Service - NHS. Clinical guide for acute kidney injury in hospitalised patients with COVID-19 outside the intensive care unit during the coronavirus pandemic. Version 1.1. 2020 Apr. Available from: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/c0299-acute-kidney-injury-in-covid-outside-the-icu-version-v1-1.pdf	Recomendaciones	N/A
Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. Intensive Care Med. 2014 Oct;40(10):1481-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s00134-014-3391-8	Validación escala	N/A
Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience from Seattle. Am J Kidney Dis. 2020;76(1):4-6. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001	Editorial	N/A
Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumberras J, Nieto F, Parada E. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. Pediatr Nephrol. 2020; 35(8):1521-4. Available from: https://doi.org/10.1007/s00467-020-04597-1	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Vijayan A. Advice for Managing Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients. Medscape. 2020 Aug 9;25(7). Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/929275	Punto de vista	N/A
Carlotti AP de CP, Carvalho WB de, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. Clinics (Sao Paulo) [Internet]. 2020 Apr 17;75:e1894-e1894. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321116	Revisión narrativa	N/A
Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr [Internet]. 2020 May 11. Available from: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Cuenta de Alto Costo (CAC). Boletín de información técnica especializada. Colombia. 2018. Available from: https://cuentadealtocosto.org/site/	Informe	N/A
The Renal Association. Stratified Risk for Prolonged Self Isolation for Adults and Children who are Receiving Immunosuppression for Disease of Their Native Kidneys. Vol. 1. 2020. Available from: https://renal.org/stratified-risk-prolonged-self-isolation-adults-children-receiving-immunosuppression-disease-native-kidneys/	Recomendaciones	N/A
Bomback AS, Canetta PA, Ahn W, Ahmad SB, Radhakrishnan J, Appel GB. How COVID-19 Has Changed the Management of Glomerular Diseases. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Jun;15(6):876-79. Available from: https://doi.org/10.2215/CJN.04530420	Punto de vista	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature. <i>Pediatr Crit Care Med</i> [Internet]. 9000;Online First. Available from: https://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/9000/Coronavirus_Disease_2019_in_Critically_Ill.98057.aspx	Revisión narrativa	N/A
Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. <i>JAMA</i> [Internet]. 2020 May 11;323(24):2493-502. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630	Estudio de cohorte	Baja
Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings T, Hardin JW, Sutton SS, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. <i>medRxiv</i> [Internet]. 2020 Jan 1;2020.04.16.20065920. Available from: http://medrxiv.org/content/early/2020/04/23/2020.04.16.20065920.abstract	Estudio de cohorte	Baja
Bessière F, Rocchia H, Delinière A, Charrière R, Chevalier P, Argaud L, et al. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. <i>JAMA Cardiol</i> [Internet]. 2020 May 1; Published. Available from: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1787	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Mercuro NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients	Estudio de cohorte	Baja
Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <i>JAMA Cardiol</i> . 2020 May;published:e201834. Available from: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834		
Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang F-R, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. <i>World J Pediatr</i> [Internet]. 2020 Mar 19;1-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32193831	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Kamps BS, Hoffmann C. COVID Reference. 4 th ed. Hamburg: Steinhauser Verlag; 2020. 302 p. Available from: https://amedeo.com/CovidReference04.pdf		
Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. <i>J Infect</i> . 2020 Jun;80(6):607-613. Available from: 10.1016/j.jinf.2020.03.037	Revisión narrativa	N/A
Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. <i>Lancet Respir Med</i> [Internet]. 2020;8(5):506-17. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2	Revisión narrativa	N/A
Tezer H, Bedir Demirdağ T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. <i>Turkish J Med Sci</i> [Internet]. 2020 Apr 21;50(SI-1):592-603. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304191	Revisión narrativa	N/A
The National Heart, Lung and BIPCTN. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. <i>N Engl J Med</i> [Internet]. 2019 Dec 11;381(26):2529-40. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911124	Ensayo clínico	Alto riesgo de sesgo
Kalantar-Zadeh K, Moore LW. Impact of Nutrition and Diet on COVID-19 Infection and Implications for Kidney Health and Kidney Disease Management. <i>J Ren Nutr</i> . 2020;30(3):179-81. Available from: https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.03.006	Editorial	N/A

Anexo B: Resultados de la consulta por cada recomendación

Recomendación	Resultado consulta (%)
En población pediátrica se sugiere: [Emplear la definición de LRA como el aumento de la creatinina sérica por encima de 0,3 mg/dl en 48 horas a pesar de adecuada reanimación o un aumento de más del 50% respecto al valor de base en los últimos 7 días o un volumen de orina menor a 0,5 ml/kg/hora durante 8 horas, según la validación de los criterios KDIGO-AKIN para esta población.]	94,7
Se recomienda: [Realizar seguimiento de creatinina en suero, hematuria y proteinuria (microalbuminuria) en población pediátrica con COVID-19 grave o severo.]	84,2
Se recomienda: [Realizar seguimiento de electrolitos (sodio, potasio y fósforo), ácido úrico, urea y bicarbonato, al menos una vez cada 48 horas e idealmente cada día como medida de prevención de hipovolemia.]	84,2
Se recomienda: [Considerar la enfermedad renal crónica como factor de riesgo de LRA en pacientes pediátricos con COVID-19.]	100,0
Se recomienda: [Que el nefrólogo pediatra determine la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada basado en los estándares de soporte renal vigente.]	100,0
Se recomienda: [Considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19.]	100,0
Se recomienda: [El inicio de TSR en paciente con LRA con COVID-19 con complicaciones como hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas.]	100,0
Se sugiere: [Iniciar TSR en pacientes COVID-19 con LRA estadio 3 según criterios KDIGO-AKIN, considerando el contexto clínico más amplio: como la presencia de afecciones modificables con la terapia, y las tendencias de los laboratorios, más allá de un valor de creatinina o BUN.]	84,2
Se recomienda: [Que el nefrólogo determine la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada basado en los estándares de soporte renal vigente.]	100,0
Se recomienda: [Considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19.]	100,0
Se recomienda: [El inicio de TSR en paciente con LRA con COVID-19 y con complicaciones como hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas.]	100,0
Se recomienda: [La terapia de reemplazo renal continua (TRRC) o terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (TRRIP) en el manejo de pacientes con LRA y COVID-19, de acuerdo con la experiencia de la institución y disponibilidad.]	100,0
Se recomienda: [En pediatría utilizar flujos sanguíneos altos (5 ml/kg/min), máximo entre 120 y 150 cc/min.]	94,7
Se recomienda: [En pacientes pediátricos con peso menor a 8 kg o con limitación para accesos vasculares y/o contraindicación de TSR (TRRC-HDI) sin disponibilidad del recurso, el uso de la diálisis peritoneal aguda como alternativa de TSR.]	100,0
Se recomienda: [La implantación de catéter peritoneal o de hemodiálisis en población pediátrica sea realizada por el personal más experimentado en dicho procedimiento para prevenir y manejar complicaciones potenciales.]	100,0
Se recomienda: [En pacientes pediátricos con peso corporal menor a 3 kg con LRA por COVID-19 preferir el uso de diálisis peritoneal aguda.]	100,0

Continuación ANEXO B.

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se sugiere: [Inicio de TRRC a tasas de flujo entre 40 y 50 ml/kg/h durante 10 horas o inicio de diálisis peritoneal de preferencia automatizada, en caso de no disponer de TRRC, en pacientes graves con síndrome de disfunción orgánica múltiple.]	84,2
Se sugiere: [Usar protocolo de anticoagulación con citratos como estrategia de primera línea en la prevención de coagulación del circuito, de acuerdo con la experiencia de cada centro y su disponibilidad.]	89,5
Se sugiere: [Considerar creatin-kinasa, dímero-D, ferritina y citoquinas (IL-10, IL-6) como marcadores de pronóstico en niños con COVID-19, según la disponibilidad.]	94,7
Se sugiere: [Realizar seguimiento de creatin-kinasa, dímero-D, ferritina y citoquinas (IL-10, IL-6), en niños en estadio moderado a severo de COVID-19, de acuerdo con la disponibilidad.]	100,0
Se recomienda: [Considerar la edad, comorbilidades como enfermedad renal, cardiopatía congénita, hipoplasia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades neuromusculares, desnutrición grave, anemia, hemoglobinopatías, inmunodeficiencia congénita o adquirida, cáncer y obesidad, como factores de riesgo de progresión a COVID-19 grave.]	94,7
Se recomienda: [Considerar la enfermedad renal y la terapia de soporte renal como factores de riesgo para COVID-19 en población pediátrica.]	100,0
Se recomienda: [Considerar el estado de inmunosupresión y seguir las pautas internacionales de estratificación del riesgo de COVID-19 en población pediátrica con ERC inmunocomprometida.]	100,0
Pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica parecen cursar con infección por SARS-CoV-2 de manera semejante a niños de la población general.	89,5
Se sugiere: [Realizar vigilancia de líquidos para prevenir complicaciones de la enfermedad.]	89,5
Se sugiere: [Remitir paciente pediátrico a servicio de urgencias en caso de presentar fiebre sin causa aparente, para diagnóstico y manejo temprano de COVID-19.]	78,9
Se recomienda: [Implementar las medidas preventivas de infección por SARS-CoV-2 presentadas en el capítulo I.]	94,7
Se recomienda: [Evitar el uso de respiradores N95 en población pediátrica por riesgo de hipoxia.]	94,7
Se recomienda: [Continuar la modalidad de soporte renal instaurada para pacientes pediátricos con ERC.]	94,7
Se recomienda: [Mantener la distancia entre pacientes en diálisis de al menos un metro en todas las direcciones.]	89,5
Se recomienda: [Realizar las diálisis de pacientes pediátricos con ERC sospechosos o confirmados con COVID-19 en áreas aisladas o en los últimos turnos.]	100,0
Se recomienda: [Que el acompañante a las TSR sea fijo.]	100,0
Se recomienda: [Que familiares o cuidadores con sospecha o confirmación de COVID-19 se aíslen de los niños con ERC.]	100,0
Se recomienda: [Considerar comorbilidades crónicas como enfermedad pulmonar, infección, medicación con inmunosupresores, terapia de soporte renal con diálisis, como potenciales factores pronóstico en los desenlaces de pacientes pediátricos con ERC que cursen con COVID-19.]	100,0

Continuación ANEXO B.

Recomendación	Resultado consulta
Se sugiere: [Mantener tratamientos instaurados y seguir protocolos habituales en pacientes asintomáticos, sin sospecha de COVID-19, que se encuentren en esquemas de inmunosupresión.]	94,7
Se sugiere: [Que pacientes en tratamientos intravenosos con metilprednisolona pasen a altas dosis de prednisona oral o metilprednisolona oral.]	94,7
En caso de: [Paciente con infección por SARS-CoV-2 se sugiere considerar la suspensión o modificación transitoria de esquemas con antimetabolitos, teniendo en cuenta el potencial riesgo-beneficio de la decisión, edad del paciente, estado actual de salud, esquema instaurado y acceso a la terapia.]	100,0
Se recomienda: [Informar al paciente y su familia, la decisión de suspensión o modificación del tratamiento y el impacto potencial.]	100,0
Se recomienda: [Que el nefrólogo pediatra, en conjunto con especialidad tratante, evalúe la necesidad de modificación de la dosificación de esquemas de manejo de COVID-19 en niños con ERC.]	100,0
Se recomienda: [Tener precaución en la prescripción de lopinavir/ritonavir en paciente con ERC con COVID-19, teniendo en cuenta potenciales eventos adversos asociados.]	100,0
No se recomienda: [Tratamiento con hidroxiclороquina como terapia para COVID-19.]	100,0
Se recomienda: [Limitar el uso de medicamentos nefrotóxicos en el manejo de paciente con COVID-19. En caso de ser necesario, ajustar la dosis según la tasa de filtración glomerular.]	100,0
No se recomienda: [La suplementación de vitamina D en pacientes pediátricos con ERC y COVID-19, al menos hasta que nueva evidencia esté disponible.]	94,7

Anexo C. Grupo desarrollador

Dirección del consenso

Nancy Yomayusa

Comité directivo consenso

Nancy Yomayusa, Gustavo Aroca, Richard Baquero, Erica Yama, Camilo González, Adriana Robayo, Amaury Ariza, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico, Roberto Ramírez, Rodolfo Torres

Comité metodológico

Kelly Chacón

Comités de expertos clínicos

Capítulo I: Diálisis

Coordinadores: Erika Yama, Amaury Ariza.

Erica Yama, Amaury García, Jorge Coronado, Javier Galeano, Luis Barros, Alfonso Brunch Mauricio Sanabria, Jesús Muñoz, Benjamín Wancjer, Juan Carlos Alarcón, Rafael Gómez, Freddy Ardila, Alfonso Bunch, Luis Alfonso Valderrama, Leonardo Hernández, María Inés Gómez, Huber Sánchez, Diego Benavides, Francisco López, Andrés Díaz, Alberto Yunez, Marco Anaya, Huber Sánchez, Mauricio Ruiz.

Capítulo II: Lesión Renal Aguda

Coordinadores: Camilo González, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico.

Camilo González, Jorge Echeverri, Jorge Rico, Juan Guillermo Vargas, David Ballesteros, Manuel Huérfano, Mauricio Guerrero, Guillermo Pinzón, Greissy Gonzales, Leonardo Marín, Carlos Lozano, Helman Benavides, Alejandra Molano, Andrea Caicedo, Manuel Huérfano, Richard Baquero, Adalberto Peña, Alexandra Lizarazo, Andrés Díaz, David Ballesteros, Diana Vargas, Jhon Serna, Emir Ortiz, Enrique Benavidez, Jorge Pulido, Jorge Mora, María José Vargas, Paula Rodríguez, Kateir Contreras, Mauricio Guerrero, Rodrigo Daza, Sandra Juliana Jiménez, Adriana Robayo, Gabriel Cantor.

Capítulo III: Nefrología Pediátrica:

Coordinador: Richard Baquero.

Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Diana Carolina Chacón Jaimes, Ehimy Suarez Barajas, Richard Baquero, Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Ehimy Suarez Barajas, Angélica María Calderón Ortiz, Adriana Isabel Meza Martínez, Carolina Lucia Ochoa, Douglas Ramón Villafañe Bermúdez, Zilac Espitaleta, Gustavo Guerrero Tinoco, Martha Isabel Carrascal.

Capítulo IV: Adulto Mayor y Multimorbido:

Coordinador: Roberto Ramírez.

Joaquín Rodelo, Héctor Mauricio Cárdenas, Álvaro Mercado, Hernando Altahona, Sandra Castelo, Mercedes Alfaro, Inge Arroyabe, Viviana Raoch, Elizabeth Ardila, Claudia Acosta, Roberto Ramírez, Ignacio Villanueva.

Capítulo V: Trasplante y Enfermedad Glomerular:

Coordinador: Rodolfo Torres.

Camilo Montero, Paola García, Andrés Acevedo, Rodolfo Torres, Gustavo Aroca, Astrid Hernández, Orlando Olivares, Natalia Malaver, Jessica Pinto, Sandra Juliana Jiménez, Gustavo Aroca, Marco Anaya, Sonia Celi.

Capítulo VI: Enfermería Nefrológica

Coordinadores: Diana Gayón, Jorge Pérez

Ingrid Torres, Carolina Pedraza, Natalia Carolina Tobón, Betty Zambrano, Jeniffer Fordon, Liseth Rincón, María Fernanda Pérez, Luisa Fernanda Grajales, Luis Chaparro Quiroz

Equipo técnico-científico multidisciplinar

Geriatría

Héctor Mauricio Cárdenas.
Asociación Colombiana de Geriatría

Nefrogeriatría

Carlos Guido Musso. Argentina

Cuidado Paliativo

Sandra Liliana Parra, Paola Marcela Ruiz, María Victoria Mera, Gabriela Sarmiento.

Infectología Pediátrica

Sandra Beltrán

Ministerio de Salud:

Álvaro Burgos

Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Nefrología en casos de trasplante renal durante la pandemia por COVID-19

Recommendations of the Colombian Association of Nephrology in renal transplantation during the coronavirus pandemic (COVID-19)

¹Rodolfo Torres Serrano^{1,2,3}, ⁴Camilo Montero Cetina^{1,3,4}, ⁵Carlos Benavidez⁵, ⁶Natalia Malaver⁴, ⁷Paola García Padilla^{6,7}, ⁸Andrés Acevedo¹, ⁹Orlando Olivares Algarín^{2,3}, ¹⁰Astrid Hernández⁸

¹Grupo de trasplante renal, Servicio de Nefrología, Clínica Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

²Servicio de Nefrología, Hospital de San José, Bogotá D.C., Colombia.

³Departamento de Nefrología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Grupo de trasplante renal, Clínica del Country, Bogotá D.C., Colombia.

⁵Grupo de trasplante, Fundación Cardioinfantil, Bogotá D.C., Colombia.

⁶Servicio de Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia.

⁷Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

⁸Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Resumen

Introducción: los pacientes con trasplante renal y COVID-19 tienen alto riesgo de complicaciones y mortalidad dado que con mayor frecuencia presentan compromiso respiratorio. Hasta el momento, en Colombia no existen protocolos establecidos sobre el manejo de la inmunosupresión de base ni sobre estrategias de tratamiento en esta población, por lo que es necesario establecer recomendaciones basadas en la evidencia disponible y en el consenso de expertos para que sean aplicadas a nivel local.

Objetivo: desarrollar mediante un consenso de expertos y una revisión de la literatura una serie de recomendaciones para diagnosticar y prevenir el contagio de SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante renal, así como para darles un manejo adecuado.

Materiales y métodos: se formularon una serie de preguntas sobre infección por SARS-CoV-2 en trasplante renal con énfasis en comportamiento clínico, frecuencia de la infección, prevención, diagnóstico, manejo de la inmunosupresión y tratamiento, a partir de las cuales se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos PubMed y EMBASE y en los portales web de algunas sociedades científicas y se consultó a un grupo de especialistas en nefrología y cirugía. La discusión de las preguntas, las respuestas y lo encontrado en la literatura se realizó entre el 23 de abril y el 10 de mayo de 2020.

Resultados: se realizó un panel de discusión donde los expertos discutieron y evaluaron la calidad de la evidencia para emitir una recomendación final sobre cada punto evaluado. Asimismo, se realizó un consolidado de las principales series de casos de infección por SARS-CoV2 en población con trasplante renal y sus desenlaces clínicos publicados hasta el momento.

Conclusiones: se establecieron unas recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el manejo de pacientes con trasplante renal y COVID-19, las cuales hacen énfasis en el manejo inmunosupresor de base y resaltan la importancia de las interacciones farmacológicas de los tratamientos disponibles para el SARS-CoV-2 con la terapia inmunosupresora. Igualmente se dan recomendaciones para realizar trasplantes de forma segura durante la pandemia.

Palabras clave: SARS-Cov2, COVID-19, betacoronavirus, trasplante renal (DeCS).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>

Abstract

Introduction: Kidney transplant patients are a high-risk population for complications and mortality associated with SARS CoV2 infection. Different reports in the literature have shown a higher frequency of respiratory compromise and mortality, currently don't exist recommendations with an adequate level of evidence regarding the management of base immunosuppression and treatment strategies in this population, for which reason it is necessary from the national scene, build recommendations based on the available evidence and consensus of experts, to be applied at the local level.

Objective: To develop, by means of an expert consensus and a review of the available literature, recommendations for the prevention, diagnosis and management of transplant patients with SARS Cov2 infection. And give recommendations to continue with the organ procurement and transplant activity in the scenario of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods: Questions were asked about SARS Cov2 infection in kidney transplantation, with emphasis on clinical behavior, frequency of infection, prevention, diagnosis, management of immunosuppression and treatment. A search of the literature in Pubmed, Embase and scientific societies was performed to answer each of the questions. The discussion of the answers to each of the questions according to the available evidence and the possibility of adapting them to local practice was carried out by consensus method and panel of experts. Nephrology and transplant surgery specialists from transplant groups in the country participated in the consensus.



Citación: Serrano Rodolfo T, Cetina Camilo M, Benavidez C, Malaver N, García Padilla P, Acevedo A, et al. Recomendaciones de la Asociación Colombiana de Nefrología en trasplante renal durante la pandemia por coronavirus (COVID-19). Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 70-88.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>. **Correspondencia:** Rodolfo Torres, rets1912@gmail.com.

Recibido: 30.04.20 • **Aceptado:** 30.04.20 • **Publicado en línea:** 30.04.20

Results: A panel of experts was held to discuss the questions and answers found in the literature between April 23, 2020 and May 10, 2020, for each question a panel discussion was held where the total of experts discussed and Evaluates the quality of the evidence to issue a final recommendation on each evaluated point. A consolidation of the main series of cases of SARS-CoV2 infection in the kidney transplant population and the clinical outcomes was carried out up to the moment of publication.

Conclusions: According to what is found in the literature, recommendations are made for the prevention, diagnosis and management of patients with kidney transplantation and SARS-CoV2 infection, emphasizing behavior with respect to basic immunosuppressive management, and highlighting the importance of the pharmacological interactions of the available treatments for SARS-CoV2 with immunosuppressive therapy, recommendations are also given to implement the procupara and transplant activity safely during the pandemic.

Keywords: COVID-19, SARS-Cov 2, coronavirus, betacoronavirus, kidney transplantation, renal transplantation, kidney grafting (MeSH).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.447>

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) han aumentado de manera progresiva en Colombia desde que se registró el primer caso en marzo de 2020, pero en el país aún no se conoce el comportamiento de esta condición en pacientes con trasplante de órgano sólido.

Los pacientes trasplantados tienen un alto riesgo de morbilidad relacionado con la infección en general, sin embargo no es claro el comportamiento clínico, los desenlaces ni las medidas específicas de manejo cuando se presenta infección por SARS-CoV-2 en esta población.

Dado este panorama, el objetivo del presente artículo fue generar recomendaciones respecto al abordaje de pacientes que serán sometidos a trasplante de riñón y sus donantes. Estas recomendaciones también tienen en cuenta a quienes ya se les realizó un trasplante renal funcional y están en riesgo, son sospechosos y/o tienen COVID-19 en cualquiera de sus espectros. Para la elaboración de este documento se realizó un consenso de expertos y se consultó la literatura disponible sobre experiencias reportadas a nivel mundial respecto al tema.

1. ¿Cuál es la frecuencia de presentación de COVID-19 y SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante de órgano sólido?

El COVID-19 plantea desafíos para todos los sistemas de salud del mundo, por lo que el enfoque tera-

péutico aún se debate y los datos sobre subgrupos de pacientes de alto riesgo son escasos.

En Italia, por ejemplo, entre el 21 de febrero y el 22 de marzo de 2020 se registraron 146 pacientes trasplantados con COVID-19 y 73 en lista de espera también con diagnóstico de esta enfermedad, los cuales tuvieron una prevalencia de 0,37 % y 0,86 %, respectivamente¹.

Por su parte, el registro de la Sociedad Española de Nefrología reportó 1.314 pacientes con COVID-19 en terapia renal sustitutiva, 63 % en hemodiálisis, 33 % trasplantados y 4 % en diálisis peritoneal².

En este sentido, y dado que no existen datos suficientes para establecer el riesgo de adquirir COVID-19 en receptores de trasplante renal en comparación con la población general, se sugiere seguir las siguientes recomendaciones generales.

Recomendaciones

- Diligenciar las bases de datos nacionales para caracterizar la infección por COVID-19 y SARS-CoV-2 en los pacientes trasplantados en el país teniendo en cuenta las definiciones de caso probable y caso confirmado.
- Notificar todos los casos de pacientes trasplantados con COVID-19 a su grupo de seguimiento de trasplante.
- Hacer un registro de los pacientes con trasplante renal y COVID-19 en Colombia en el siguiente formulario de la asociación

colombiana de nefrología: https://docs.google.com/forms/d/1xieaUMh9xe7gVr-71DZgF5LN8oZr0E_1PnsQHd44X7Q/prefill.

2. ¿Cuál es el riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes con trasplante renal?

Por tratarse de una enfermedad nueva, la información sobre COVID-19 es limitada. Según las recomendaciones del Consenso Colombiano de Infectología, los principales factores asociados con mayor riesgo de progresión de la enfermedad y muerte son edad mayor de 60 años (OR: 8,5 IC95 %: 1,6-44,8), tabaquismo (OR: 14,2 IC95 %: 1,5-25) y falla respiratoria (OR: 8,7 IC95 %: 1,9-40)¹. Además, la letalidad es mayor entre las personas con condiciones de comorbilidad preexistente: 10,5 % en enfermedades cardiovasculares, 7,3 % en diabetes *mellitus*, 6,3 % en enfermedades respiratorias crónicas, 6,0 % en hipertensión arterial y 5,6 % en cáncer³. Por su parte, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades incluye además a las personas inmunocomprometidas y menciona algunas condiciones de riesgo como trasplante de órgano sólido o médula ósea, inmunodeficiencias, infección por virus de la inmunodeficiencia humana no controlada y uso prolongado de corticoides u otra medicación que debilita el sistema inmune⁴.

Hasta el momento, con los datos informados, los requerimientos de hospitalización y ventilación mecánica, así como los casos de muerte y lesión renal aguda, podrían ser mayores en trasplantados renales en comparación con la población general. Al 8 de agosto de 2020, la Sociedad Española de Nefrología² había registrado los datos de 1.765 pacientes en tratamiento renal sustitutivo contagiados con COVID-19. La modalidad de tratamiento renal sustitutivo más representada en estos pacientes es la hemodiálisis en centro (64,5 %), seguida de trasplante (32 %) y con menor frecuencia diálisis peritoneal (3,2 %). Hasta la fecha mencionada habían fallecido 460 pacientes (26,1 % del total de casos registrados en tratamiento renal sustitutivo), los cuales representaban el 27,3 % de los sujetos en

hemodiálisis, el 23,9 % de los trasplantados renales y el 21,4 % de aquellos en diálisis peritoneal².

Fernández-Ruiz *et al.*⁵ reportaron la experiencia de 18 receptores de trasplante de órgano sólido diagnosticados con COVID-19 (riñón 44,4 %, hígado 33,3 % y corazón 22,2 %) en un centro de atención terciaria en Madrid y registraron que la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue 71,0±12,8 años, y la mediana del tiempo desde el trasplante fue de 9,3 años; la tasa de letalidad fue del 27,8 %.

Asimismo, Pereira *et al.*⁶, en un estudio de cohorte en receptores de trasplante de órgano sólido realizado en Nueva York, Estados Unidos, analizaron 90 pacientes con COVID-19 de los cuales 68 (76 %) fueron hospitalizados, 23 (26 %) requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) y 16 (18 %) fallecieron; 46 de estos pacientes tenían trasplante renal. También en Nueva York, el Columbia University Kidney Transplant Program describió 15 casos de receptores de trasplante de riñón que tuvieron que ser hospitalizados por COVID-19; 4 de estos pacientes requirieron ventilación mecánica, 1 falleció y más de la mitad fueron dados de alta al final del seguimiento. Los desenlaces de mortalidad y severidad fueron similares a los reportados para la población general; sin embargo, debido al tamaño de la muestra, no fue posible establecer conclusiones definitivas al respecto⁷.

Por su parte, Akalin *et al.*⁸ analizaron la evolución durante 21 días (rango 14 a 28) de 36 pacientes receptores de trasplante renal con COVID-19 y registraron que 10 (28 %) murieron, lo que evidencia una tasa de mortalidad muy alta en comparación con la reportada en población general con COVID-19 (1-5 %); de esta forma, los pacientes con trasplante renal presentarían una tasa de mortalidad más alta en comparación con pacientes mayores de 70 años diagnosticados con COVID-19, quienes registran una tasa de mortalidad de 8-15 %.

Existe poca evidencia sobre el riesgo de lesión renal aguda en pacientes trasplantados y con COVID-19, sin embargo las series publicadas a la fecha reportan frecuencias de presentación del 20 % al 40 % de los casos^{7,8}. Además, aunque aún no es

claro el mecanismo de la lesión renal, Su *et al.*⁹ determinaron la presencia de partículas virales de COVID-19 en el epitelio tubular y en los podocitos mediante el análisis histopatológico de riñones de pacientes fallecidos por esta entidad.

Recomendaciones

- Considerar a los pacientes con trasplante renal como una población con mayor riesgo de mortalidad respecto a la población general.
- Analizar todos los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con trasplante renal.

3. ¿Cómo es el comportamiento clínico en los pacientes trasplantados renales con infección por COVID-19?

En una revisión de 1.099 pacientes con COVID-19, Guan *et al.*¹⁰ establecieron que los síntomas más comunes fueron fiebre al ingreso hospitalario (43,8 %) y durante la hospitalización (88,7 %), tos (67,8 %) y diarrea (3,8 %); además, la mediana del período de incubación fue de 4 días (rango 2 a 7). De 975 tomografías computarizadas (TC) de tórax que se realizaron en el momento del ingreso, el 86,2 % reveló resultados anormales y los patrones más comunes fueron opacidad del vidrio esmerilado (56,4 %) y opacidades bilaterales (51,8 %). No se encontraron anomalías radiográficas o en TC en 157 de 877 pacientes (17,9 %) con enfermedad no severa y en 5 de 173 pacientes (2,9 %) con enfermedad grave¹⁰.

La información en cuanto a COVID-19 en pacientes trasplantados es limitada y los pocos datos disponibles son de reportes de casos de China, Italia, España y Estados Unidos. Los síntomas más comunes en este grupo de pacientes han sido fiebre, tos, mialgia y fatiga^{1,11,12}. Su progresión es variable, pero parece ser más rápida en pacientes inmunocomprometidos, en quienes se registran mayores tasas de admisión y de muerte en la UCI; algunos pacientes también presentan sobreinfección viral o bacteriana¹¹. De igual forma, existen reportes de presentaciones clínicas inusuales en pacientes trasplantados con síntomas iniciales no claros como vómito, diarrea y con-

juntivitis, y con posterior aparición de síntomas respiratorios. Por lo tanto, cuando se enfrenta a un paciente trasplantado con una presentación clínica viral no específica, debe considerarse COVID-19 como un diagnóstico potencial¹³.

En el estudio de Fernández-Ruiz *et al.*⁵ el riesgo de complicaciones pulmonares fue mayor en comparación con la población general: 72,2 % versus 31,1 % para neumonía, 38,9 % versus 5,6 % para síndrome de dificultad respiratoria del adulto y 11,1 % versus 5,1 % para ingreso a UCI. Sin embargo, estas comparaciones deben interpretarse con cautela debido a las diferencias en la naturaleza de los datos compilados.

Según el panorama descrito, los pacientes con trasplante de órgano sólido con uso crónico de inmunosupresión podrían ser más susceptibles al contagio y a manifestaciones clínicas más graves de COVID-19. Además, es importante recalcar que tanto el tacrolimus como la ciclosporina, comúnmente utilizados en la inmunosupresión de mantenimiento, reducen la producción de interleucina-2, una importante citoquina que participa en el proceso de regulación y maduración de los linfocitos T. Dado que las manifestaciones clínicas y la lesión pulmonar en esta entidad están mediadas en gran parte por la sobreactivación de los linfocitos T, las condiciones clínicas que conllevan al deterioro de la respuesta de estas células y el uso de inmunosupresión podrían alterar el curso clínico¹⁴.

Recomendaciones

- Considerar que en la población con trasplante renal la presentación clínica de COVID-19 inicial es similar a la de la población general.
- Considerar a los pacientes con trasplante renal como de alto riesgo de complicaciones asociadas a COVID-19.
- Tener en cuenta que el paciente con trasplante renal y COVID-19 presenta mayor riesgo de neumonía, síndrome de dificultad respiratoria del adulto e ingreso a UCI en comparación con la población general.

- Tener una alta sospecha clínica en los pacientes con trasplante renal dada la posibilidad de presentaciones inusuales.

4. ¿Qué medidas de prevención para evitar la infección por COVID-19 se recomiendan en pacientes con trasplante renal?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las recomendaciones para evitar el contagio de COVID-19 en pacientes trasplantados son las mismas de la población general: uso obligatorio de mascarilla quirúrgica en espacios públicos; distanciamiento entre personas de por lo menos dos metros; lavado frecuente de manos con agua y jabón de aproximadamente 20 segundos de duración, 4 a 6 veces al día, o con alcohol glicerinado o alcohol al 70 %; desinfección periódica de superficies y objetos de uso frecuente con soluciones a base de alcohol al 70 %, hipoclorito al 0,1 % o similares, y evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca antes de lavarse las manos.

En el momento actual en que el aislamiento es parte fundamental del manejo de la pandemia por COVID-19, se recomienda que los pacientes trasplantados sean atendidos por telesalud, bien sea por telemedicina o teleorientación. En la actualidad estas prácticas están siendo reguladas para poder implementar plataformas digitales accesibles con estándares básicos de audio y video que permitan el diagnóstico y seguimiento del paciente.

Asimismo, se debe coordinar con las entidades promotoras de salud de los regímenes contributivo y subsidiado la autorización de órdenes de procedimientos y de medicamentos por correo electrónico, y se recomienda, en lo posible, tomar las muestras de laboratorios en el domicilio del paciente o en un laboratorio cercano a su casa y que la entrega de medicamentos sea a domicilio. Según el estado clínico del paciente, debe considerarse si puede citarse por períodos más prolongados (2 a 3 meses) para disminuir la exposición y facilitar el trámite administrativo de autorizaciones. Estas medidas han sido implementadas en otros países como Australia, Es-

tados Unidos, Canadá, Dinamarca, Inglaterra y Japón^{15,16} y han resultado eficaces.

La coinfección con otros virus respiratorios y neumococo no es inusual en población trasplantada con COVID-19, por lo cual se debe hacer un seguimiento especial a estos pacientes ya que en experiencias previas con SARS y MERS se evidenció que la asociación con otros gérmenes podría empeorar la severidad del compromiso pulmonar^{17,18}.

Recomendaciones

- Insistir en el cumplimiento estricto de las medidas de aislamiento y bioseguridad.
- Reducir la asistencia a centros hospitalarios.
- Hacer seguimiento médico por teleconsulta.
- Realizar, en lo posible, la toma de laboratorios en los domicilios de los pacientes
- Implementar estrategias para envío de medicamentos al domicilio.
- Vacunar anualmente contra influenza estacional y actualizar la vacuna para neumococo.

5. ¿Cuáles son las recomendaciones con respecto al manejo de la inmunosupresión en pacientes con infección por COVID-19 y trasplante renal?

La información disponible sobre el manejo de la inmunosupresión en pacientes con trasplante renal y COVID-19 es escasa^{5,7,8,12,13,19-21}, pero se ha establecido que la reducción o retiro de esta no es una recomendación para todos los pacientes trasplantados de riñón con diagnóstico confirmado de COVID-19, sino que se debe considerar en aquellos pacientes con enfermedad progresiva²².

En una investigación con primates, Chan *et al.*²³ encontraron un aumento significativo de riesgo de compromiso pulmonar severo y mortalidad en

pacientes con MERS-CoV tratados con ácido mico-fenólico en comparación con aquellos libres de ácido mico-fenólico, lo que sugiere que este medicamento podría estar asociado con desenlaces adversos y por tanto no debería ser usado.

Algunas investigaciones sugieren que los inhibidores de calcineurina podrían tener un potencial inhibitorio en la replicación viral del SARS-CoV independiente de su efecto inmunosupresor y que aparentemente no representan una amenaza en la fase proinflamatoria de infección por COVID-19²⁴⁻²⁶. Asimismo, se ha reportado neumonitis como complicación por el uso de inhibidores mTor²⁷ y se han reconocido daños como neumonitis intersticial linfocítica, alveolitis linfocítica, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, fibrosis pulmonar focal e incluso una combinación de estos hallazgos. El mecanismo fisiopatológico es desconocido y se ha asociado a diferentes condiciones clínicas como exacerbación del daño pulmonar desencadenado por el virus de la influenza en modelos animales^{28,29}.

En cuanto a los esteroides sistémicos, Lansbury *et al.*³⁰ afirman que podrían aportar un efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y de protección inmunológica del injerto renal en dosis bajas.

Análisis en muestras de sangre periférica de pacientes con terapia de reemplazo renal en hemodiálisis y COVID-19 mostraron una marcada reducción en el número de células T en comparación con los pacientes con COVID-19 sin terapia de reemplazo renal en hemodiálisis, motivo por el cual los depletores de linfocitos tipo timoglobulina deben emplearse con precaución³¹.

Las consecuencias de reducir o retirar temporalmente la inmunosupresión en pacientes con COVID-19 son desconocidas y por tanto esta decisión debe ser tomada de forma individual de acuerdo a la presencia o ausencia de factores de riesgo de complicaciones asociadas a la COVID-19, de factores asociados con riesgo de rechazo del injerto renal y de potenciales interacciones con medicamentos usados para el tratamiento de esta enfermedad.

Recomendaciones

- Suspender o reducir la dosis de ácido mico-fenólico y azatioprina en pacientes con COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.
- No suspender los agentes inhibidores de calcineurina (tacrolimus y ciclosporina) en pacientes con COVID-19.
- Monitorear los niveles séricos en sangre total de los inhibidores de calcineurina debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento para COVID-19.
- Retirar los inhibidores de calcineurina en pacientes con deterioro progresivo de la función del injerto renal que tienen baja probabilidad clínica de rechazo agudo.
- Suspender los inhibidores mTOR (sirolimus y everolimus) en pacientes con COVID-19 en presencia de curso clínico moderado y progresivo.
- Monitorear los niveles séricos en sangre total de los inhibidores mTor debido a la interacción asociada con múltiples opciones de tratamiento para COVID-19.
- Ajustar la dosis de prednisona hasta 20 mg cada día en aquellos pacientes con COVID-19 y con reducción o suspensión de la inmunosupresión.
- Considerar el cambio a inhibidores de calcineurina iniciando 28 días después de la última dosis en pacientes con COVID-19 y profilaxis con belatacept.
- En presencia de una evolución favorable, evaluar cuidadosamente el momento y las dosis de inicio de los medicamentos inmunosupresores de acuerdo al riesgo-beneficio de cada paciente, aunque parece razonable la decisión de algunos grupos de reiniciar los inhibidores de calcineurina en la mitad de la dosis en pacientes asintomáticos y prueba de seguimiento RT PCR negativa.

- Hacer un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y múltiples opciones de tratamiento empleadas.
- Considerar con precaución el uso de inmunoglobulina de conejo debido al mayor riesgo de linfopenia y desenlaces adversos.

A continuación se presenta el protocolo de manejo recomendado por el grupo colaborativo en trasplante renal; según este, es razonable hacer un abordaje diferente en grupos de edad mayores y menores de 55 años debido a un riesgo mayor de mortalidad³².

Pacientes menores de 55 años:

1. Mantener inmunosupresión sin cambios en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, ausencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.
2. Suspender ácido micofenólico (MPA), azatioprina e inhibidores mTor, y mantener los inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia. En presencia de potenciales interacciones entre medicamentos, reducir la dosis de inhibidores de calcineurina y realizar monitoreo de los niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas luego de los cambios.
3. Suspender MPA, azatioprina, inhibidores mTor e inhibidores de calcineurina y ajustar dosis de esteroides hasta 20 mg cada día en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia infiltrados pulmonares e hipoxemia.

Pacientes mayores de 55 años:

1. Suspender MPA, azatioprina e inhibidores mTor, y mantener inhibidores de calcineurina y esteroides en dosis habitual en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, ausencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.

2. Suspender MPA, azatioprina e inhibidores mTor; reducir la dosis de inhibidores de calcineurina a la mitad y de esteroides en dosis habitual, y monitorear los niveles de inhibidores de calcineurina 48 horas luego de los cambios en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares y sin hipoxemia.
3. Suspender MPA, azatioprina, inhibidores mTor e inhibidores de calcineurina, y ajustar la dosis de esteroides hasta 20 mg cada día en pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado, presencia de infiltrados pulmonares e hipoxemia.

6. ¿Cuáles son las recomendaciones para el tratamiento de la infección por COVID-19 en pacientes con trasplante renal?

La evidencia sobre un tratamiento adecuado para COVID-19 en la población general es limitada y la mayoría se deriva de reportes de casos y unos pocos ensayos clínicos que demuestran un claro beneficio de alguna terapia específica. La mayoría de reportes limitan el uso de terapias específicas para pacientes con compromiso pulmonar moderado a severo, principalmente basado en combinación de antimaláricos como la hidroxicloroquina y la cloroquina con inhibidores de proteasa (lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir).

El grupo de la Universidad de Brescia (Italia) reportó 20 pacientes con trasplante renal y compromiso pulmonar severo, en quienes se utilizó terapia combinada con hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir, asociado a la terapia de soporte, y registró una mortalidad del 25 %²⁰. A pesar de la baja evidencia, la mayoría de grupos a nivel mundial recomiendan en pacientes con compromiso pulmonar moderado a severo o con factores de riesgo de progresión, el uso de terapias combinadas con antimaláricos e inhibidores de proteasa. Otras terapias como el remdesivir (análogo nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa), que en algunos reportes han demostrado beneficio clínico en el control de la

replicación viral y en la severidad de la lesión pulmonar, no tienen evidencia en población trasplantada. El uso de otras terapias para el control de la tormenta de citoquinas y la modulación de la respuesta inflamatoria, como el uso de tocilizumab, inhibidores del receptor de IL1 y plasma de suero convaleciente, tampoco tienen evidencia en población trasplantada^{3,18,33}.

En un estudio experimental se logro demostrar el efecto antiviral de la ivermectina sobre la replicación viral contra SARS-CoV2, posteriormente un estudio observacional, realizado en 1.400 pacientes de población general de Estados Unidos con COVID-19 a los que se les suministraron dosis de 150 mc/kg vía oral de ivermectina a la mitad de la población, evidenció disminución en la mortalidad global y en el número de pacientes con ventilación mecánica^{34,35}.

La mayoría de los fármacos utilizados actualmente para el tratamiento del COVID-19 tienen interacciones farmacológicas con los medicamentos inmunosupresores y alta frecuencia de eventos adversos que deben ser identificados y vigilados^{36,37}.

Recomendaciones

- Analizar la condición clínica de cada paciente, la evidencia disponible y los protocolos de cada institución para determinar el tratamiento adecuado en cada caso.
- Hacer un seguimiento estricto de las posibles consecuencias clínicas asociadas a interacciones entre medicamentos inmunosupresores y las múltiples opciones de tratamiento empleadas.
- Tener en cuenta las siguientes condiciones para el uso de antivirales:
 1. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de cloroquina o hidroxycloquina para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
 2. En caso de utilizar cloroquina o hidroxycloquina se deben monitorear los potencia-

les efectos adversos, en especial el intervalo QTc prolongado.

3. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
 4. En caso de utilizar lopinavir/ritonavir, se deben monitorear los potenciales efectos adversos derivados de la interacción con los medicamentos inmunosupresores, en especial el aumento en los niveles séricos de inhibidores de calcineurina e inhibidores mTor.
 5. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de remdesivir para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
 6. El uso de remdesivir como opción de tratamiento de COVID-19 se encuentra actualmente en investigación.
 7. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
- Tener en cuenta las siguientes condiciones para el uso de modificadores de respuesta inmune:
 1. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.
 2. El uso de plasma convaleciente como opción de tratamiento para COVID-19 se encuentra actualmente en investigación.
 3. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inmunoglobulina hiperinmune

para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.

4. Existen datos clínicos insuficientes para dar recomendaciones a favor o en contra con respecto al uso de inhibidores de IL 6 (tocilizumab) para el tratamiento de COVID-19 en pacientes con trasplante renal.

En la [Figura 1](#) se representan las interacciones entre los fármacos usados para el manejo actual de COVID-19 y los diferentes inmunosupresores.

7. ¿Qué estudios diagnósticos adicionales se recomienda realizar en pacientes con trasplante renal y sospecha de infección por COVID-19?

La prueba RT PCR en hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo tiene una sensibilidad que varía entre el

60 % y el 70 % y una especificidad superior al 95 %. La sensibilidad de la prueba tiende a disminuir en la medida en que progresa la cinética de la infección, sobre todo después del día 10 del inicio de los síntomas; a partir del día 14 se inicia la respuesta inmune humoral contra el virus, después de lo cual es posible detectar anticuerpos IgG e IgM en más del 50 % de los pacientes con la enfermedad. La sensibilidad de la RT-PCR para COVID-19 en otras muestras con aspirado bronquial o esputo es del alrededor del 70 % y en lavado broncoalveolar, de hasta el 93-95 %^{38,39,40}.

En la población general con COVID-19 se ha encontrado que después del día 10 del inicio de los síntomas la sensibilidad de las pruebas serológicas llega a ser de más del 80 %, mientras que con la RT PCR, en ese momento clínico de la infección, el porcentaje de positividad es de alrededor del 60 %^{38,39,40,41}. Por lo tanto, el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes con trasplante renal debe ir de la mano con el entendimiento de la historia natural

	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina cloroquina	Azitromicina claritromicina	Remdisivir	Tocilizumab	Ivermectina
TAC/CSA						
INH M-TOR						
MPA						
BELATACEPT						
ANTI CD 25						
ATG/ATGAM						

No interacción
 Aumento en la exposición
 Contraindicado uso concomitante
 Disminución en la exposición

Figura 1. Interacciones farmacoterapia para COVID-19 e inmunosupresores.

TAC: tacrolimus; CSA: Ciclosporina A; INH M-TOR: inhibidor de la vía M-TOR; MPA: ácido micofenólico; ANTI CD 25: anticuerpos monoclonales contra el receptor CD25 del linfocito T; ATG/ATGAM: Inmunoglobulina anti timocítica. Fuente: elaboración propia.

de la enfermedad, la cinética de la infección y la respuesta inmune del paciente (Figura 2 y 3).

A pesar de que no existe claridad sobre el tiempo de persistencia de la replicación del SARS-CoV-

2 en pacientes con trasplante renal, un reporte previo sobre SARS y MERS en pacientes con trasplante de médula ósea evidencia mayor tiempo de replicación viral posterior a la resolución de los síntomas hasta 28 días⁴². Y aunque no existe una reco-

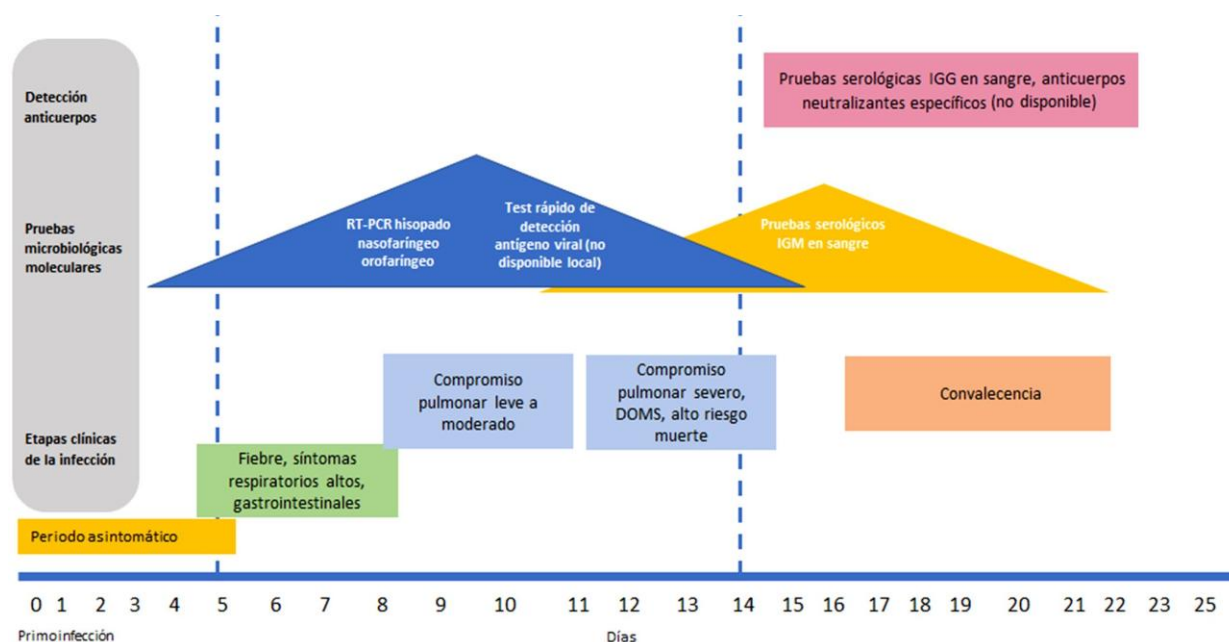


Figura 2. Estadios clínicos de la infección por COVID-19. Fuente: Elaboración propia.

	RT-PCR	IBM	Ing.
NO HAY INFECCIÓN	NEGATIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
PERIODO DE PRIMOIINFECCIÓN Y VENTANA INMUNOLÓGICA	POSITIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN TEMPRANA	POSITIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN TEMPRANA CON RT-PCR FALSO NEGATIVO	NEGATIVA	POSITIVA	NEGATIVA
INFECCIÓN ACTIVA	POSITIVA	POSITIVA	POSITIVA
FASE DE CONVALECENCIA	NEGATIVA	NEGATIVA/POSITIVA	POSITIVA

Figura 3. Interpretación de las pruebas diagnósticas y etapas de la infección por COVID-19. Fuente: Elaboración propia.

mendación clara sobre la utilidad de realizar seguimiento con RT-PCR, la realización de esta prueba a las dos semanas luego de la desaparición de los síntomas se asocia con resolución del cuadro clínico y podría tener implicaciones en la continuidad o no del aislamiento y el retorno a la inmunosupresión de mantenimiento⁴³.

Recomendaciones

- Realizar RT PCR en cualquier paciente con trasplante renal y sospecha de COVID-19.
- Realizar una nueva prueba RT PCR a las 48 horas si la primera muestra fue negativa y existe alta sospecha clínica, siempre y cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas no sea mayor de 14 días.
- Realizar RT PCR en caso de obtener muestras de lavado broncoalveolar en las que no se haya podido establecer el diagnóstico y cuando la sospecha clínica sea alta.
- Realizar pruebas serológicas (IgM e IgG) cuando el periodo transcurrido desde el inicio de los síntomas sea mayor a 14 días en presencia de un resultado RT PCR negativo inicial y alta sospecha clínica de COVID-19.

Los pacientes trasplantados con diagnóstico confirmado de COVID-19 tienen mayor riesgo de coinfecciones debido a los gérmenes bacterianos usuales e infecciones oportunistas¹¹.

Recomendación

- En pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado o alta sospecha clínica y en presencia de infiltrados pulmonares, solicitar estudios adicionales que permitan descartar potenciales infecciones oportunistas (micobacterias, hongos, citomegalovirus, *p jiroveci* y otros virus respiratorios).

La frecuencia de compromiso pulmonar grave o muy grave en pacientes trasplantados con COVID-19 es mayor: reportes de series de casos evidencian

compromiso pulmonar bilateral en más del 50 % de los pacientes^{5,7,8,11} con progresión del compromiso parenquimatoso por imágenes, en la mayoría de los casos relacionado con deterioro clínico¹¹. El estado de inmunosupresión hace que los hallazgos radiológicos en la radiografía convencional no sean claros, pues estudios en pacientes inmunosuprimidos con patología infecciosa pulmonar demuestran que el TAC de tórax tiene mayor rendimiento diagnóstico y permite identificar cambios a nivel intersticial y pulmonar con mayor sensibilidad que la radiografía convencional¹¹.

Recomendación

- En pacientes con trasplante renal y COVID-19 confirmado o alta sospecha clínica, realizar TAC de tórax de alta resolución.

En la fisiopatología de la enfermedad se ha encontrado que la respuesta inflamatoria inducida por el virus, relacionada con la descarga de citoquinas, la activación de la cascada de coagulación y el desarrollo de síndrome hemofagocítico, son responsables del deterioro clínico^{22,44}.

Recomendación

- En pacientes con trasplante renal con infección por COVID-19 y compromiso pulmonar, realizar parámetros de laboratorio como hemograma, ferritina, lactado deshidrogenasa, proteína C reactiva, dímero D, fibrinógeno, troponina, transaminasas y perfil de lípidos. Estos paraclínicos se deben solicitar al ingreso y durante el seguimiento de acuerdo al criterio del equipo tratante.

8. ¿Qué consideraciones específicas se deben tener en cuenta con respecto a la donación y trasplante ante la pandemia por COVID-19?

El trasplante renal es la mejor terapia para el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica. Durante la pandemia por SARS-CoV-2, la Sociedad Española de Nefrología ha mostrado una tasa

de infección mucho menor en pacientes trasplantados que pueden confinarse en sus casas durante la cuarentena en comparación con pacientes que deben continuar movilizándose a las unidades de diálisis (hemodiálisis en centro: 63 % versus trasplantados: 33 %); asimismo, la mortalidad reportada es mayor en pacientes infectados en hemodiálisis (27,1 %) que en los trasplantados (21,6 %)⁴⁵. De igual forma, reportes de bases de datos europeas de recolección de casos de pacientes en diálisis en comparación con los trasplantados describen una mortalidad menor en estos últimos (29 % versus 20 %)⁴⁶.

A pesar de que hasta la fecha no hay reportes de contaminación por trasplante de órganos, algunos autores²¹ han detectado viremia hasta en un 15 % de los casos, con lo cual el trasplante podría ser una forma de contagio.

Recomendación

- Continuar los procedimientos de trasplante renal siempre y cuando los recursos hospitalarios estén disponibles y se garantice la seguridad del proceso a nivel del donante, el receptor y el equipo trasplantador.

Donante vivo

Muchos grupos de trasplante han decidido cerrar su programa de donante vivo, a menos que la indicación sea una urgencia, basados en la falta de capacidad hospitalaria y en el hecho de que no es claro el riesgo para el donante o el personal sanitario. Sin embargo, los donantes vivos constituyen el 20-40 % de los trasplantes que se hacen en las instituciones y tienen la ventaja de que se puede garantizar un escenario para el donante más controlado que el del donante con muerte encefálica. Por lo tanto, se podría considerar que mientras sea posible optimizar la seguridad del donante, las nefrectomías se pueden realizar bajo un protocolo especial y cuidados posoperatorios óptimos.

Antes de la cirugía

Reportes de mortalidad elevada (20,5 %) en pacientes con COVID-19 llevados inadvertidamente

a cirugías electivas²¹ evidencian la necesidad de establecer unos requisitos mínimos para asegurar que los donantes no estén infectados al momento de la nefrectomía.

Los hospitales y el personal médico son factores de riesgo de infección para el donante, por lo tanto se debe asegurar que el equipo médico y paramédico, así como el acceso del paciente y el área de hospitalización, sean exclusivos para el manejo de pacientes sin COVID-19.

Recomendaciones

Manejo previo a la cirugía:

- Conocer los riesgos del procedimiento en términos de las consecuencias de la COVID-19 y obtener un consentimiento firmado adicional sobre este tópico.
- Garantizar que el donante cumpla con las condiciones de aislamiento total en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante no haya tenido contacto con pacientes diagnosticados con COVID-19 en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los últimos 15 días.
- Garantizar que el donante tenga una prueba por PCR en muestra de hipofaringe negativa para COVID-19 el día previo a la cirugía o al menos 3 días antes del procedimiento.
- Garantizar que la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) sea negativa para infiltrados pulmonares el día previo a la cirugía o al menos 3 días antes del procedimiento.

Manejo perioperatorio

- Crear dos áreas o zonas independientes (COVID-19 negativo y COVID-19 positivo) en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal exclusivo en la medida de lo posible.

- Establecer una ruta de ingreso o admisión del donante a la institución diferente a la de los pacientes sospechosos o con diagnóstico de COVID-19.
- Mantener el aislamiento de contacto para el donante: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Mantener el aislamiento de contacto para el donante: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes, en caso de requerir algún contacto con el paciente.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Minimizar el contacto en el examen clínico de tal forma que un solo médico tome todas las medidas de aislamiento de contacto.

Durante la cirugía

Se deberá mantener el aislamiento de contacto para minimizar el riesgo de infección para el donante. A pesar de existir una mayor dispersión de aerosoles durante los procedimientos laparoscópicos, no existe evidencia de que el COVID-19 pueda ser transmitido por esta vía, por tanto se deben tener cuidados para minimizar este riesgo⁴⁷.

- Permitir el ingreso a salas de cirugía solo al personal mínimo indispensable.
- Realizar la nefrectomía laparoscópica con la mínima presión de neumoperitoneo posible (8-10 mmHg).
- Evacuar el neumoperitoneo por succión a trampa de agua.
- Mantener la asepsia básica de cirugía y el uso obligatorio de guantes para tocar al paciente.
- Usar los elementos de protección personal (EPP) indicados para pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19 o en áreas de alta prevalencia de infección⁴⁸.
- Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga anti fluido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos⁴⁹.

Después de la cirugía

El enfoque será el de evaluar si el paciente presenta algún síntoma de infección y dar de alta lo antes posible.

- Dar el alta al segundo o tercer día, según evolución, y hacer control al mes en forma virtual, a menos que sea necesario ver al paciente.

Donante cadavérico

La mayor parte de los grupos de trasplante en el mundo considera continuar con los programas de donante cadavérico en la medida que se pueda descartar la infección por COVID-19, minimizar el riesgo epidemiológico y garantizar la disponibilidad operativa de cada institución de acuerdo a la pandemia para realizar pruebas directas de identificación del virus e imágenes escenográficas pulmonares. Sin embargo, se debe intentar que los casos sean de bajo riesgo para función retardada del injerto con el objetivo de minimizar el riesgo de una hospitalización prolongada del receptor.

El diagnóstico de muerte encefálica se debe establecer en la cama del paciente y el test de apnea es la prueba que determina la ausencia irreversible de la función del centro respiratorio; sin embargo, durante el actual escenario de pandemia por COVID-19 es necesario considerar la pertinencia de esta prueba debido a la producción de aerosoles que expone a los equipos de la UCI, del servicio de urgencias y a los procuradores de órganos a una alta carga viral.

Recomendación

- Garantizar que el donante no haya tenido contacto en los últimos 15 días con pacientes diagnosticados con COVID-19.

- Garantizar que el donante no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los 15 días.
- Garantizar que el paciente tenga una prueba por PCR en muestra de nasofaringe o hipofaringe negativa para COVID-19 antes del procedimiento.
- Garantizar que la TACAR sea negativa para infiltrados pulmonares antes del procedimiento.
- Garantizar que el donante tenga una permanencia corta en la UCI (<3 días), especialmente si existe algún paciente con sospecha o diagnóstico de COVID-19 en la misma unidad.
- No tener criterios expandidos para ser donante de riñón con el fin de disminuir los casos de función retardada del injerto y tiempos hospitalarios.
- Realizar el diagnóstico de muerte encefálica, en lo posible, con métodos diferentes al test de apnea, como doppler transcraneal, gammagrafía de perfusión cerebral o electroencefalograma.
- Proteger al personal de rescate que se desplaza a las instituciones prestadoras de salud (IPS) generadoras elevando la protección a alto riesgo ante la dificultad de asegurar zonas seguras de COVID-19 y posible traslado del virus a la IPS trasplantadora.
- Tener en cuenta las siguientes recomendaciones en el momento del rescate de órganos:
 1. Cambiar de uniforme quirúrgico antes de salir al lugar del rescate.
 2. Ingresar a la UCI o al servicio de urgencias de la IPS generadora con máscara quirúrgica y el mínimo de personal (1 cirujano y 1 anestesiólogo) y, si es posible, presentar el paciente al equipo de rescate por medios virtuales para minimizar el ingreso a la UCI.
 3. Cambiar de uniforme en salas de cirugía a todo el equipo quirúrgico.
 4. Usar EPP para tratar pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19, o en áreas de alta prevalencia de infección⁴⁸.
 5. Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga anti fluido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos⁴⁹.
 6. Cambiar nuevamente de traje una vez terminado el rescate y antes de salir a la IPS trasplantadora.
 7. Limpiar las maletas y neveras con alcohol al 70 % antes de salir a la IPS trasplantadora.
 8. Limpiar las maletas y neveras con alcohol al 70 % al llegar a la IPS trasplantadora.
 9. Cambiar de traje quirúrgico para iniciar el trasplante.

Receptor

Se deberá determinar el riesgo del trasplante estableciendo el beneficio del receptor con base, principalmente, en el riesgo inmunológico y el tipo de terapia de reemplazo renal. Pacientes de alto riesgo inmunológico que requieran terapia con depleción de linfocitos estarían en un riesgo mayor en caso de contraer el virus.

Recomendación

- Garantizar que la elección del receptor para el trasplante renal durante la pandemia por COVID-19 se base en minimizar el riesgo, para lo cual se debe considerar el riesgo inmunológico, las condiciones médicas que aumentan la morbilidad perioperatoria y la posibilidad de desenlace favorable del trasplante con respecto al riesgo de contagio de COVID-19.

Antes de la cirugía

Reportes de mortalidad elevada (20,5 %) en pacientes con COVID-19 y llevados inadvertidamente a cirugías electivas²¹ evidencian la necesidad de establecer unos requisitos mínimos para asegurar que los receptores no estén infectados al momento del trasplante.

Los hospitales y el personal médico son factores de riesgo de infección para el receptor, por lo tanto, se debe asegurar que el equipo médico y paramédico, así como el acceso del paciente y el área de hospitalización, sean exclusivos para el manejo de pacientes sin COVID-19.

Recomendaciones

Requisitos mínimos para el receptor:

- Conocer el riesgo del estado de inmunosupresión frente a una mayor frecuencia de infecciones generales.
- Minimizar los trasplantes, idealmente, a pacientes con bajo riesgo inmunológico, en hemodiálisis y menores a 60 años; quienes no cumplan estos criterios deberán saber el riesgo aumentado de infección y complicaciones.
- Garantizar que el receptor no haya tenido contacto en los últimos 15 días con pacientes diagnosticados con COVID-19.
- Garantizar que el receptor no haya presentado síntomas de infección respiratoria, fiebre o diarrea en los últimos 15 días.
- Garantizar que el receptor tenga una prueba por PCR en muestra de nasofaringe negativa para COVID-19 antes del procedimiento.
- Garantizar que la TACAR no muestre hallazgos sugestivos de infección por COVID-19 en el parénquima pulmonar.
- Hacer firmar un consentimiento informado donde se aclare que si se realiza el trasplante durante la pandemia se puede presentar contagio de COVID-19 en el postrasplante.

Manejo del receptor:

- Crear dos áreas o zonas independientes (COVID-19 negativo y COVID-19 positivo) en UCI, quirófanos y áreas de hospitalización y con personal exclusivo en la medida de lo posible.

- Establecer una ruta de ingreso o admisión del receptor a la institución diferente a la de los pacientes sospechosos o con diagnóstico de COVID-19.
- Mantener el aislamiento de contacto para el receptor: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.

Durante la cirugía

Se deberá mantener el aislamiento de contacto para minimizar el riesgo de infección para el donante.

- Permitir el ingreso a salas de cirugía solo al personal mínimo indispensable.
- Mantener la asepsia básica de cirugía y el uso obligatorio de guantes para tocar al paciente.
- Usar los EPP indicados para pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19 o en áreas de alta prevalencia de infección⁴⁸.
- Usar mascarilla N95, visor, careta o monogafas, bata larga antifluido, guantes, polainas y gorro durante los procedimientos quirúrgicos⁴⁹.
- Considerar el retiro del catéter de diálisis peritoneal o el catéter tunelizado de hemodiálisis durante el procedimiento del trasplante renal.
- No usar de forma rutinaria catéter doble J en la anastomosis uretero vesical.
- No usar, idealmente, depletores de linfocitos durante la inducción de la inmunosupresión (timoglobulina).

Después de la cirugía

El enfoque será el de evaluar si el paciente presenta algún síntoma de infección y dar de alta lo antes posible.

- Mantener el aislamiento de contacto para el receptor: lavado de manos y uso de bata, tapabocas y guantes, en caso de requerir algún contacto con el paciente.
- Prohibir la visita de familiares. La tecnología puede ser utilizada para mantenerlos informados.
- Minimizar el contacto en el examen clínico de tal forma que un solo médico tome todas las medidas de aislamiento de contacto.
- Dar el alta al tercer y cuarto día según evolución y hacer controles en forma virtual, a menos que sea necesario ver al paciente.

El manejo de la inmunosupresión de base en pacientes con trasplante renal y COVID-19 está determinado por la edad del paciente como principal factor de riesgo asociado y de severidad del cuadro clínico.

La reactivación de los programas de trasplante renal de donante vivo y cadavérico debe seguir los lineamientos definidos para disminuir el riesgo de contagio de los receptores; estos lineamientos de basan en una adecuada estratificación epidemiológica de los donantes y en la implementación de pruebas de PCR para SARSCoV2 previo al rescate en los donantes cadavéricos y previo a la programación de la nefrectomía en los donantes vivos.

Conclusiones

La infección por SARSCOV 2 en población con trasplante se asocia con mayor riesgo de morbilidad en comparación a la población general, por tanto es importante crear un registro nacional para conocer la frecuencia de presentación de COVID-19 en esta población, los desenlaces clínicos y las estrategias de manejo adecuadas. De igual forma, se recomienda que durante el transcurso de la pandemia los grupos de trasplante implementen en Colombia programas de seguimiento clínico virtual y que la toma de muestras para laboratorios y la entrega de mediación de base se haga a domicilio.

En pacientes con trasplante renal es fundamental hacer un diagnóstico temprano de COVID-19, para lo cual se debe tener una alta sospecha clínica y practicar una prueba PCR en hisopado nasofaríngeo con confirmación a las 48 horas si la inicial es negativa.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflictos de interés y financiación

Los autores del presente consenso no declaran conflicto de intereses en el momento de la elaboración y publicación del documento

Responsabilidades éticas

No existen implicaciones o responsabilidades éticas en esta publicación, no se realizó intervención en sujetos de investigación, ni acceso a datos clínicos de los pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la búsqueda de la literatura, la respuesta a las preguntas de discusión y a la elaboración del documento de consenso.

Referencias

1. Gandolfini I, Delsante M, Fiaccadori E, Zaza G, Manenti L, Degli-Antoni A, et al. COVID-19 in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1941-3. <https://doi.org/10.1111/ajt.15891>.
2. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Registros de la S.E.N. Resgistro COVID-19. Informe 14. SEN; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiologico-vhc-vhb-vih-1314718>.
3. Saavedra-Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV2/COVID-19 en establecimientos de atención en salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*. 2020;24(3 Suppl 1). <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.851>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). People With Certain Medical Conditions. CDC; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>.
5. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1849-58. <https://doi.org/10.1111/ajt.15929>.
6. Pereira M, Mohan S, Cohen D, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplants recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1800-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15941>.
7. Columbia University Kidney Transplant Program. Early Description of Coronavirus 2019 Disease in Kidney Transplant Recipients in New York. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1150-6. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030375>.
8. 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(25):2475-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>.
9. Su H, Yang M, Wan Ch, Fogo AB, Nie X, Zhang C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID 19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-27. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, OU C, He K, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
11. Fishman JA, Grossi PA. Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the Immunocompromised Transplant Recipient: #Flatteningthecurve. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1765-7. <https://doi.org/10.1111/ajt.15890>.
12. Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia QX, Zeng XP, Peng JT, et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *Eur Urol*. 2020;77(6):742-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.030>.
13. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A, et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant*. 2020;20(7):1875-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15874>.
14. Romanelli A, Mascolo S. Immunosuppression drug- related and clinical manifestations of coronavirus disease 2019 a therapeutical hypothesis *Am J Transplant*. 2020;20(7):1947-8. <https://doi.org/10.1111/ajt.15905>.
15. Health Resources and Services Administration (HRSA). Information for transplant programs and OPOs regarding 2019 Novel Coronavirus. Richmond: HRSA; 2020 [citado agosto 23 2020]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/information-for-transplant-programs-and-opos-regarding-2019-novel-coronavirus/>.
16. Ahn C, Amer H, Anglicheau D, Ascher N, Baan C, Bat-Ireedui B, et al. Global Transplantation COVID Report March 2020. *Transplantation*. 2020. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003258>.
17. Boëlle PY, Souty C, Launay T, Guerrisi C, Turbelin C, Behillil S, et al. Excess cases of influenza-like illnesses synchronous with coronavirus disease (COVID-19) epidemic, France, March 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(14):2000326. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000326>.
18. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7(1):4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
19. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1859-63. <https://doi.org/10.1111/ajt.15869>.

20. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, 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-CoV2 pneumonia. *Kidney Int.* 2020;97(6):1083-8 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.002>.
21. Huang J, Lin H, Wu Y, Fang Y, Kumar R, Chen G, et al. COVID-19 in posttransplant patients—report of 2 cases. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1879-81. <https://doi.org/10.1111/ajt.15896>.
22. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
23. Chan JFW, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon- β improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset *J Infect Dis.* 2015;212(12):1904-13. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>.
24. Willicombe M, Thomas D, Mcadoo S. COVID-19 and Calcineurin Inhibitors?: Should They Get Left Out in the Storm?? *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1145-6. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030348>.
25. Carbajo-Lozoya J, Ma-Lauer Y, Malešević M, Theuerkorn M, Kahlert V, Prell E, et al. Human coronavirus NL63 replication is cyclophilin A-dependent and inhibited by non-immunosuppressive cyclosporine A-derivatives including Alisporivir. *Virus Res.* 2014;184:44-53. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.02.010>.
26. Carbajo-Lozoya J, Müller MA, Kallies S, Thiel V, Drosten C, Von Brunn A. Replication of human coronaviruses SARS-CoV, HCoV-NL63 and HCoV-229E is inhibited by the drug FK506. *Virus Res.* 2012;165(1):112-7. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.02.002>.
27. Ventura-Aguir P, Campistol JM, Diekmann F. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(3):303-19. <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1132698>.
28. Zaza G, Tomei P, Ria P, Granata S, Boschiero L, Lupo A. Systemic and nonrenal adverse effects occurring in renal transplant patients treated with mTOR inhibitors. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:403280. <https://doi.org/10.1155/2013/403280>.
29. Huang CT, Hung CY, Chen TC, Lin CY, Lin YC, Chang CS, et al. Rapamycin adjuvant and exacerbation of severe influenza in an experimental mouse model. *Sci Rep.* 2017;7:4136. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04365-6>.
30. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Shen-Lim W. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med.* 2020;48(2):e98-106. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004093>.
31. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>.
32. Rosselli D. Covid 19 en Colombia: los primeros 90 días. *Acta Neurol Colomb.* 2020;36(2):1-6. <https://doi.org/10.22379/24224022286>.
33. Elens L, Langman LJ, Hesselink DA, Bergan S, Moes DJAR, Molinaro M, et al. Pharmacologic treatment of transplant recipients infected with SARS-CoV-2: Considerations Regarding Therapeutic Drug Monitoring and Drug-Drug Interactions. *Ther Drug Monit.* 2020;42(3):360-8. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000761>.
34. Patel AN, Desai SS, Grainger DW, Mehra MR. Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness. *DEEMAGCLINIC*; 2020.
35. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.
36. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-87. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
37. López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, Cabello M, Alonso A, Beneyto I, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *Nefrología.* 2020;40(3):265-71. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>.
38. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. Geneva: WHO;. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>.

39. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
40. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem*. 2020;66(4):549-55. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Panel. Atlanta: CDC; 2020 [citado Agosto 23 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/134922/download>.
42. Ogimi C, Greninger AL, Waghmare AA, Kuypers JM, Shean RC, Xie H, et al. Prolonged shedding of human coronavirus in hematopoietic cell transplant recipients: Risk factors and viral genome evolution. *J Infect Dis*. 2017;216(2):203-9. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix264>.
43. Liu L, Liu W, Wang S, Zheng S. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031856>.
44. Massachusetts General Hospital. Massachusetts General Hospital COVID-19 Treatment Guidance. Massachusetts: Massachusetts General Hospital; 2020 [citado Agosto 23 2020]. Disponible en: <https://www.aamc.org/system/files/2020-03/hca-document-MGH-COVID-19-Treatment-Guidelines-3-24-20.pdf>.
45. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Registros de la S.E.N. Resgistro COVID-19. Informe 3. SEN; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://mailchi.mp/senefro/registro-epidemiolgico-vhc-vhb-vih-1314533>.
46. ERACODA. The ERA-EDTA COVID-19 Database for patients on kidney replacement therapy. ERACODA; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/04/ERACODA_Study_Report_2020-04-15.pdf.
47. Prachand VN, Milner R, Angelos P, Posner MC, Fung JJ, Agrawal N, et al. Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Surg*. 2020;231(2):281-8. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.011>.
48. American College of Surgeons. COVID 19: Considerations for Optimum Surgeon Protection: Before, During, and After Operation. 2020 [citado Agosto 14 2020]. Disponible en: https://www.facs.org/-/media/files/covid19/considerations_optimum_surgeon_protection.ashx.
49. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud). Recomendaciones de EPP para personal de salud según el área de atención para COVID-19. Consenso IETS- ACIN. Bogotá D.C.: Minsalud; 2020 [citado Agosto 15 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/tabla-epp-consenso.pdf>.

Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19

Colombian consensus of experts on recommendations informed in the evidence for the prevention, diagnosis and management of acute kidney injury by SARS-CoV-2 / COVID-19

^{1b} Camilo González^{1,2,3,4}, ^{1b} Erika Yama^{1,2,3}, ^{1b} Nancy Yomayusa^{1,3}, ^{1b} Juan Vargas^{1,2}, ^{1b} Jorge Rico^{1,5}, ^{1b} Amaury Ariza^{1,6}, ^{1b} Gustavo Aroca^{1,7}, ^{1b} Richard Baquero^{8,9}, ^{1b} Roberto Ramírez¹, ^{1b} Kelly Chacón³, ^{1b} Rodolfo Torres^{1,2}, ^{1b} Adriana Robayo¹, ^{1b} Adalberto Peña^{1,10}, ^{1b} Adriana Meza^{7,11}, ^{1b} Alejandra Molano¹, ^{1b} Alexandra Lizarazo¹, ^{1b} Andrea Caicedo¹, ^{1b} Andrés Acevedo^{1,2}, ^{1b} Angélica Calderón^{7,12}, ^{1b} Betty Zambrano², ^{1b} Carlos Guido Musso¹³, ^{1b} Carlos Lozano¹, ^{1b} Cristóbal Buitrago¹⁴, ^{1b} David Ballesteros^{1,15}, ^{1b} Diana Chacón^{7,16}, ^{1b} Diana Vargas¹, ^{1b} Diana Gayón¹, ^{1b} Douglas Villafañe^{7,17}, ^{1b} Francisco López¹, ^{1b} Freddy Ardila^{1,18}, ^{1b} Guillermo Pinzón^{1,19}, ^{1b} Gustavo Guerrero^{7,20}, ^{1b} Helman Benavides¹, ^{1b} Ignacio Villanueva^{1,21}, ^{1b} Ingrid Raorch¹, ^{1b} Javier Galeano¹, ^{1b} Jennifer Gordon¹, ^{1b} Jimena Cáceres^{2,8}, ^{1b} Jorge Pulido¹, ^{1b} Jorge Pérez⁸, ^{1b} Kateir Contreras^{3,22}, ^{1b} Leidy Aristizábal²³, ^{1b} Luis Valderrama¹, ^{1b} María Gómez¹, ^{1b} María José Vargas²⁴, ^{1b} Martha Carrascal^{7,25}, ^{1b} Martha Rodríguez^{4,26}, ^{1b} Mauricio Guerrero¹, ^{1b} Mercedes Alfaro¹, ^{1b} Natalia Tobón¹, ^{1b} Paola García^{1,3}, ^{1b} Paula Rodríguez¹, ^{1b} Rodrigo Daza^{1,5}, ^{1b} Zilac Espitaleta^{7,8}

¹Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

²Clínica Colsánitas, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá D.C., Colombia.

³Grupo de Investigación en Medicina Traslacional, Fundación Universitaria Sanitas - Keralty, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.

⁵Fresenius Medical Care Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

⁶Departamento de Medicina Interna y Nefrología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

⁷Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

⁸Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica, Bogotá D.C., Colombia.

⁹Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

¹⁰Fundación Cardiovascular de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

¹¹Instituto Roosevelt, Bogotá D.C., Colombia.

¹²Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia.

¹³Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

¹⁴Instituto Nacional de Investigación y Medicina Especializada S.A.S, Bogotá D.C., Colombia.

¹⁵Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

¹⁶Clínica FOSCAL, Floridablanca, Colombia.

¹⁷IMAT Oncomédica S.A., Montería, Colombia.

¹⁸Renal Therapy Services, Bogotá D.C. Colombia.

¹⁹Hospital Infantil de San Jose, Bogota D.C. Colombia.

²⁰Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

²¹DaVita, Bogotá D.C. Colombia.

²²Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

²³Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátrica, Bogotá D.C., Colombia.

²⁴Hospital Mederi Mayor, Bogotá D.C., Colombia.

²⁵Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

²⁶Asociación Colombiana de Medicina Interna, Bogotá D.C., Colombia.



Citación: González C, Yama E, Yomayusa M, Vargas J, Rico J, Ariza A, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):89-117, <https://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.473>

Correspondencia: Camilo González, camilo.gonzalez@javeriana.edu.co

Recibido: 02.06.20 • **Aceptado:** 02.06.20 • **Publicado en línea:** 02.06.20

Resumen

Introducción: la lesión renal aguda es una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 y su aparición es un potencial indicador de disfunción multiorgánica y de gravedad de la enfermedad.

Objetivo: desarrollar, mediante un consenso de expertos, recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 con base en la evidencia disponible.

Materiales y métodos: a partir de una rápida revisión sistemática en las bases de datos EMBASE y PubMed y en los portales de algunas sociedades científicas, se formularon recomendaciones preliminares, las cuales fueron consultadas a un colectivo experto a través de una herramienta en línea. Se definió acuerdo respecto a las recomendaciones cuando se obtuvo aprobación en al menos el 70 %. La calidad de la evidencia se evaluó de acuerdo con el tipo de documento incluido y la fuerza de las recomendaciones se clasificó como fuerte o débil.

Resultados: la consulta al colectivo de expertos tuvo lugar entre el 24 y 29 de mayo de 2020. El rango de acuerdo osciló entre 75,5 % y 100 % y 50 expertos clínicos declararon su conflicto de interés. Se lograron establecer recomendaciones para prevenir, diagnosticar y manejar la lesión renal aguda en pacientes con infección por SARS CoV2/COVID-19.

Conclusiones: aunque la información disponible de buena calidad respecto a lesión renal aguda en paciente con COVID-19 es escasa, las recomendaciones aquí presentadas permitirán orientar la toma de decisiones clínicas y estratégicas alrededor de pacientes con esta complicación; de igual forma se garantizará un cuidado centrado en las personas y con altos estándares de calidad, y la generación de políticas de seguridad, salud y bienestar para los equipos multidisciplinarios de atención.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, lesión renal aguda (DeCS).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.473>

Abstract

Introduction: Acute kidney injury is a frequent complication in patients with COVID-19 and its occurrence is a potential indicator of multi-organ dysfunction and disease severity.

Objective: Develop, through an expert consensus, evidence-based recommendations for the prevention, diagnosis, and management of acute kidney injury in patients with SARS CoV2 / COVID-19 infection.

Materials and methods: Based on a rapid systematic review in Embase and Pubmed databases and documents from scientific societies, we made preliminary recommendations and consulted with an expert group through an online tool. Then we defined agreement after at least 70 % consensus approval. Quality evidence was evaluated according to the type of document included. The strength of the recommendations was graded as strong or weak.

Results: Fifty clinical experts declared their conflict of interest; the consultation took place between May 24 and 29, 2020. The range of agreement ranged from 75.5 % to 100 %. Recommendations for prevention, diagnosis and management of acute kidney injury in patients with SARS CoV2 infection are presented.

Conclusions: Although the good quality information available regarding acute kidney injury in patients with COVID-19 is scarce, the recommendations of clinical experts will guide clinical decision-making and strategies around patients with this complication, guaranteeing care focused on the people, with high quality standards, and the generation of safety, health and wellness policies for multidisciplinary care teams.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, acute kidney injury (MeSH).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.473>

Introducción

La lesión renal aguda (LRA) es una condición que ha tomado gran relevancia durante la pandemia por SARS-CoV-2, pues se ha descrito como una complicación frecuente en pacientes con COVID-19, además su aparición es un potencial indicador de disfunción multiorgánica y gravedad de la enfermedad¹. Algunos resultados de imágenes y autopsias revelan diferentes mecanismos de lesión renal en pacientes con COVID-19, entre los cuales se encuentran la infiltración viral renal cuando su manifestación es en fase precoz y como parte de la disfunción multiorgánica en casos tardíos del curso de la enfermedad^{2,3}.

Dado este panorama, es entonces un compromiso de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial y la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica generar recomendaciones basadas en evidencia para orientar la toma de aquellas decisiones clínicas que impacten los desenlaces y los resultados globales, pues se sabe que el reconocimiento temprano del compromiso renal en pacientes con COVID-19 y el uso de medidas preventivas y terapéuticas para limitar la progresión a etapas más graves son medidas cruciales para reducir la morbilidad.

El presente artículo hace parte de la serie de recomendaciones generadas por el consenso colom-

biano de expertos para orientar la toma de decisiones en la prevención, el diagnóstico y el manejo de infección por SARS CoV2 o COVID-19 con enfermedad renal crónica y se centra en el tratamiento de la LRA.

Materiales y métodos

La búsqueda de la evidencia se basó en la LRA asociada a COVID-19. El presente artículo se organizó por secciones y en cada una se presentaron temas que se abordaron a través de una revisión rápida de literatura hecha en las bases de datos PubMed y EMBASE y en los sitios oficiales de desarrolladores de guías de práctica clínica (GPC) y de algunas sociedades científicas.

La estrategia de búsqueda se estableció utilizando los términos MeSH, Emtree o texto libre, según la fuente consultada, y usando conectores booleanos AND y OR. Los términos de búsqueda empleados fueron: “acute kidney disease”, “acute kidney injury”, “acute renal failure”, “Sars Cov 2”, “COVID-19”, “acute peritoneal dialysis”, “cytokine storm” y “cytokine clearance”.

Se incluyeron GPC, comunicados, reportes técnicos, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales, series de casos y reportes de casos, según su pertinencia para cada tema.

La calidad de los estudios incluidos se midió mediante la coordinación metodológica aplicando las herramientas AGREE II para guías de práctica clínica, AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y meta-análisis, RoB para ensayos clínicos, New Castle Ottawa para estudios observacionales (cohortes o casos y controles) y Joanna Briggs Institute para series de casos o reportes de caso. Los resultados de la búsqueda se presentan en el [Anexo A](#).

El colectivo de expertos fue consultado entre el 24 y el 29 de mayo de 2020, a través de una herramienta en línea, acerca de su posición (acuerdo, desacuerdo) frente a cada recomendación preliminar; cada participante tuvo la oportunidad de pre-

sentar observaciones y justificar el desacuerdo. A partir de los resultados, para cada recomendación se estimó el porcentaje de acuerdo, siendo el numerador el número de personas que expresaron esta postura y el denominador, el total de personas que respondieron a dicha recomendación. Se definió acuerdo para la recomendación cuando se obtuvo 70 % o más de aprobación por parte de los respondedores de la herramienta. Para las recomendaciones que no alcanzarán acuerdo se planeó discutir las en una sesión de consenso; sin embargo, todas las recomendaciones preliminares divulgadas y consultadas superaron el umbral y no hubo necesidad de pasar a sesión virtual de consenso. Los resultados se presentan en [Anexo B](#).

La calidad de la evidencia se evaluó de acuerdo con el tipo de documento incluido y la fuerza de las recomendaciones se clasificó como fuerte o débil.

Mecanismos fisiopatológicos

Las causas de la LRA asociadas a COVID-19 se encuentran en estudio; sin embargo, y a pesar de la reciente aparición de la enfermedad, ya existen algunas postulaciones al respecto.

Ronco & Reis¹ proponen que la LRA por SARS-CoV-2 se da a través de tres vías: síndrome de liberación de citocinas, comunicación orgánica bidireccional y compromiso sistémico:

En la primera vía, el daño por tormenta de citoquinas o síndrome de liberación de citoquinas está mediado principalmente por la Interleucina-6 (IL-6) proinflamatoria, aunada a la secreción del factor de crecimiento vascular endotelial, la proteína quimioatrayente de monocitos -1 y la Interleucina-8 (IL-8), así como a la reducción en la expresión de E-cadherina en células endoteliales, lo cual está asociado a un aumento de la permeabilidad vascular como marco fisiopatológico de la hipotensión y la disfunción pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA, por su sigla en inglés)⁴. Otros factores asociados a la liberación de citocinas incluyen la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), la ventilación mecánica invasiva y la te-

rapia de reemplazo renal continuo. En pacientes con evidencia de tormenta de citocinas puede presentarse LRA como consecuencia de lesiones endoteliales sistémicas, inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular, depleción de volumen y cardiomiopatía, lo que puede conducir al síndrome cardiorenal tipo 1, el cual se manifiesta con edemas, derrames pleurales, generación de tercer espacio con hipertensión abdominal e hipotensión.

La segunda vía está mediada por la estrecha relación entre el daño alveolar, miocárdico y tubular. La miocarditis por síndrome de liberación de citocinas y la miocarditis viral aguda pueden contribuir a la congestión de la vena renal, la hipotensión y la hipoperfusión renal, lo que lleva a una reducción en la tasa de filtración glomerular. De igual manera, la hiperinflamación y sobreproducción de citoquinas está involucrada en el daño bidireccional pulmón-riñón y el epitelio tubular renal lesionado promueve la regulación positiva y el aumento de la concentración de IL-6, lo que se asocia con una mayor permeabilidad alveolo-capilar y con hemorragia pulmonar. El mecanismo directo de la lesión de la IL-6 a las células epiteliales y endoteliales del pulmón aún no se ha explorado. Asimismo, el SDRA puede causar hipoxia medular renal, que es un daño adicional a las células tubulares.

La tercera vía está mediada por el efecto sistémico de varios factores como balance positivo de líquidos, lesión endotelial, hipotensión y pérdida de líquidos en tercer espacio, rabdomiolisis y endotoxinas.

En resumen, los mecanismos de lesión renal resultante de estas vías incluyen lesión directa de citoquinas, síndrome cardiorenal tipo I, hipoxia medular renal, síndrome compartimental renal, toxicidad tubular, hipoperfusión renal y LRA séptica¹.

La edad avanzada, la mayor gravedad de la enfermedad, la diabetes *mellitus* y el balance positivo de líquidos son factores de riesgo independientes para el desarrollo de LRA, pero además en su gravedad influyen edad avanzada, índice de masa corporal alto, diabetes mellitus, antecedentes de insuficiencia cardíaca, presión máxima en las vías respiratorias y compromiso multiorgánico⁵.

Reportes de autopsia sugieren lesión endotelial con depósito de partículas virales en el tejido pulmonar y renal, lo cual puede indicar una cuarta vía de lesión y que la viremia es una posible causa de daño endotelial renal y un probable factor determinante de la LRA⁶. Su *et al.*⁷ reportaron la presencia de partículas similares a virus en podocitos y células epiteliales tubulares renales mediante microscopía electrónica y tinción de anticuerpo de nucleoproteína SARS positiva; sin embargo, no existe evidencia suficiente de la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en el tejido renal. Estos resultados indican que el SARS-CoV-2 podría infectar directamente los túbulos renales humanos e inducir inclusiones tubulares renales citoplasmáticas, una característica observada en otras nefropatías asociadas a virus⁷.

Por otro lado, existe evidencia de que el SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal proximal y los podocitos a través de una quinta vía dependiente de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) teniendo en cuenta que su expresión es más común en el tejido renal, además de la regulación positiva del receptor ECA-2 y el SARS-CoV-2, lo que genera disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas y glomerulopatía colapsante cuyo epifenómeno final es la proteinuria, incluso presente de manera temprana^{4-6,8}.

La sexta vía de lesión renal involucra la inmunidad innata y las vías de coagulación. En esta la activación de macrófagos asociada a COVID-19, el aumento de los niveles de ferritina, la tormenta de citoquinas y la liberación de patrones moleculares asociados a patógenos y proteínas moleculares relacionados a daños pueden liberar el factor tisular y la activar factores de coagulación que crean una predisposición a la hipercoagulabilidad⁹.

Por otro lado, reportes clínicos y de autopsias de pacientes con COVID-19 atendidos en China y Estados Unidos confirman la presencia de la coagulación intravascular diseminada con trombosis de vasos pequeños e infarto pulmonar, e incluso muestran evidencia de microangiopatía con infarto esplénico y renal asociado a elevación de dímero D y trombocitopenia, los cuales se correlacionan con peores re-

sultados¹⁰. Existen, igualmente, reportes de mayor incidencia de coagulación de circuitos en pacientes con COVID-19 sometidos a diálisis y aumento de lesión miocárdica que imita el infarto del miocardio, posiblemente por miocarditis y microangiopatía, por lo tanto es probable que el estado hipercoagulable que se observa en los casos graves podría asociarse a necrosis tubular aguda o necrosis cortical y, por lo tanto, insuficiencia renal irreversible¹¹.

La inmunidad innata y las vías de coagulación están estrechamente relacionadas. La activación de macrófagos asociada a COVID-19, la hiperferritinemia, la tormenta de citoquinas y la liberación de patrones moleculares asociados a patógenos y proteínas moleculares relacionadas a daños pueden provocar la liberación del factor tisular y la activación de factores de coagulación que crean una predisposición a la hipercoagulabilidad. El SARS-CoV-2 también puede atacar a los linfocitos, ya que expresan la ECA-2, lo que conduce a la activación de los linfocitos y, en consecuencia, a la muerte celular inducida por la activación que puede provocar linfopenia de las células T CD4+ y CD8+. Además, las vías de procoagulación y los sistemas complementarios pueden activarse entre sí.

Diao *et al.*¹² observaron una fuerte deposición del complemento C5b-9 (complejo de ataque de membrana) en túbulos renales de seis pacientes con infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere la activación de la vía del complemento. Una interacción entre la hiperactividad de la angiotensina II (AngII), las vías inmunitarias innatas/adaptativas y del complemento y el sistema de coagulación podría influir en la gravedad y los resultados del AKI. La agregación de eritrocitos inducida por inflamación (reflejada como una velocidad de sedimentación globular elevada) y la patología mediada por el hemo pueden empeorar el estrés oxidativo, la inflamación y la activación del complemento y agravar la lesión microvascular. Además, la diafonía de órganos entre el pulmón lesionado, el corazón y el riñón puede empeorar la patología. Se requieren entonces estudios detallados para descifrar la naturaleza de la disfunción de la coagulación, la microangiopatía y el papel potencial de las vías inmunitarias y del complemento innatas para obtener más información sobre la patología renal en COVID-19.

La vigilancia estricta, la prevención y la evaluación integral y multidisciplinaria de las personas con COVID-19 son estándares de calidad en el contexto de un programa de gestión clínica nefrológica y por tanto deben ser un imperativo en la atención de estos pacientes a fin de prevenir complicaciones y proteger la función renal en estadios tempranos de la enfermedad^{13,14}, además su implementación permite la gestión de recursos durante la pandemia, en virtud que la LRA continua siendo la consulta hospitalaria más común para los nefrólogos, tal como lo sugirieron Faubel & Edelstein¹⁵ en 2015. De igual forma se debe tener en cuenta que el personal de salud asignado al cuidado de pacientes en terapia de soporte renal (TSR) está altamente capacitado, pero es escaso y con baja posibilidad de ser reemplazado¹⁶.

Por ende, se enfatiza en la importancia de hacer una detección y reanimación temprana y de prevenir a través del control en el uso de nefrotoxinas, el monitoreo hemodinámico, el gasto urinario, el control de creatinina sérica y otros biomarcadores de pronóstico en pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19^{1,17}.

En los pacientes críticos es fundamental mitigar el volutrauma y el barotrauma mediante la ventilación con protección pulmonar para reducir el riesgo de LRA al limitar los efectos hemodinámicos inducidos por la ventilación y la carga de citocinas en el riñón¹⁸.

Contexto epidemiológico

La frecuencia de la LRA en pacientes con COVID-19 es variable según los reportes publicados a la fecha, además es probable que la carga general de LRA en COVID-19 se subestime, ya que los valores de creatinina al ingreso podrían no reflejar la verdadera función renal previa al ingreso dado que los valores de creatinina sérica basales podrían no estar disponibles en la evaluación inicial². Sin embargo, se puede considerar como una complicación común que ocurre entre el 0,5 % y el 75,4 % de los pacientes^{2,3,19} y entre el 7° y 15° día del inicio de la enfermedad²⁰, siendo las comorbilidades más frecuentes las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad renal crónica, la dia-

betes y la hipertensión arterial^{3,21}. La LRA puede afectar aproximadamente al 20-40 % de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI)²² y se considera un marcador de gravedad de la enfermedad y un factor pronóstico negativo para la supervivencia¹¹. Además, se reporta que cerca del 20 % de los pacientes con COVID-19 ingresados a la UCI requieren terapia de reemplazo renal en una mediana de 15 días desde el inicio de la enfermedad.

Los reportes de LRA disponibles en el marco de la pandemia incluyen aumento de creatinina en el 19 % de los casos, curso con proteinuria el 89 %, aumento de nitrógeno úrico (BUN) en el 31 %, albuminuria en el 34 % y proteinuria y hematuria en el 44 %^{2,3,13}. Además, se han reportado dos casos de glomerulopatía colapsante entre pacientes con COVID-19²¹.

Hirsch *et al.*²³, en un estudio observacional de 5.449 pacientes con COVID-19 de Nueva York, Estados Unidos, reportaron que al 37 % de los casos se le diagnosticó LRA, de los cuales el 47 % correspondía a LRA leve, 22 % a moderada y 31 % a severa. En ese estudio también se observó hematuria y proteinuria en 46 % y 42 %, respectivamente. Además, el 15 % de los pacientes requirieron diálisis y el 97 % de estos fueron sometidos a ventilación mecánica. Los predictores independientes de LRA incluyeron edad avanzada, raza negra, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, ventilación mecánica y uso de medicamentos vasopresores²³.

Los pacientes con COVID-19 que presentan LRA a menudo requieren soporte renal²⁴. La TSR es requerida entre el 1 % y el 9 % de los pacientes hospitalizados y hasta en el 40 % de pacientes en

UCI²⁵⁻²⁷. Por su parte, la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) es usada entre el 0,8 % y el 61 % de los pacientes críticos^{3,20,21}.

La tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 y LRA puede ser hasta del 30 %²⁶, y aunque al menos el 67 % de estos recupera completamente la función renal, el 19 % continua con requerimientos de hemodiálisis luego del alta hospitalaria²⁸.

Las cifras reportadas tienen una gran variabilidad, lo cual puede deberse a que existen diferentes definiciones de LRA, a que se hacen reportes para diferentes poblaciones (hospitalizados y pacientes en UCI) y a que los tiempos de reporte en el curso de la pandemia pueden ser distintos^{20,29}. Una de las definiciones empleadas se basa en los criterios establecidos por el consorcio KDIGO (Tabla 1) e indica que la LRA corresponde al aumento de la creatinina sérica por encima de 0,3 mg/dL en 48 horas o a un aumento de este compuesto de más del 30 %³⁰; otra postura incluye, además, el aumento >1,5 veces el valor inicial de este marcador (valor estimado de los siete días previos) o un volumen de orina <0,5 mL/kg/hora durante 6 horas¹³. En el mismo sentido, Pei *et al.*² indican que los criterios ampliados en el diagnóstico de LRA aumentan la frecuencia de esta condición; la definición de estos autores también incluye aumento o disminución de los niveles de creatinina sérica en un 50 % durante la estancia hospitalaria (utilizando los niveles registrados al ingreso como referencia), con o sin oliguria².

Recomendaciones generales

- Se sugiere emplear la definición de lesión renal aguda como el aumento de la creatinina sérica

Tabla 1. Clasificación del consorcio KDIGO para lesión renal aguda.

Estadio	Criterio con creatinina sérica	Diuresis en gasto urinario
1	Incremento $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas o 1,5-1,9 veces respecto al valor de base en los últimos 7 días	<0,5 mL/kg/hora durante 6-12 horas
2	Incremento 2-2,9 veces el basal	<0,5 mL/kg/h por 12 o más horas
3	Incremento ≥ 3 veces el basal o ≥ 4 mg/dL o necesidad de terapia de soporte renal	<0,3 mL/kg/h por 24 o más horas o anuria por 12 o más horas.

Fuente: Elaboración propia.

por encima de >0.3 mg/dL en 48 horas a pesar de adecuada reanimación o un aumento de más del 50% respecto al valor de base en los últimos 7 días o volumen de orina menor a 0.5 ml/kg/hora durante 6 horas, según las guías vigentes de KDIGO. **(Fuerte a favor)**

- Se recomienda clasificar la severidad de la LRA asociada a COVID-19 según la recomendación vigente del consorcio KDIGO **(Fuerte a favor)**.

Factores de riesgo y pronóstico

La LRA es multifactorial en pacientes con cuadro grave de infección por SARS-CoV-2¹⁶. Además, la edad; la presencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, hipovolemia y manifestaciones de choque séptico, y el uso de medicamentos nefrotóxicos son reportados como factores de riesgo en esta población^{12,20,26,31}. De igual forma, es importante mencionar que un número importante de pacientes con COVID-19 requieren ventilación mecánica, la cual se asocia con el desarrollo de LRA¹².

En general, los resultados de pacientes con LRA asociada a COVID-19 son variables, pues este tipo de lesión se puede considerar incluso, en sí misma, un factor pronóstico de mortalidad en pacientes hospitalizados²⁶. La gravedad de la LRA se asocia positivamente con edad avanzada, índice de masa corporal alto, diabetes mellitus, antecedentes de insuficiencia cardíaca, mayor presión máxima en las vías respiratorias y mayor evaluación secuencial de insuficiencia orgánica.

Li *et al.*¹³ reportaron que la LRA aumenta el riesgo de mortalidad por COVID-19 5,3 veces respecto a los que no desarrollan este tipo de lesión, lo que coincide con otras investigaciones²⁵ donde se han reportado desenlaces semejantes para pacientes ingresados en UCI que cursan con LRA dependiente de diálisis.

La proteinuria y el aumento de los niveles de creatinina sérica son marcadores comunes entre pacientes con LRA y COVID-19 que tienen desenla-

ce fatal, por lo que se podrían considerar dentro de los factores asociados a mortalidad^{13,19,21}. La hipercalcemia, la acidemia y la sobrecarga de fluidos también han sido relacionados con la muerte en estos pacientes²⁵.

Yang *et al.*²¹, en un estudio de cohorte retrospectiva, encontraron que la TRRC reduce el riesgo de morir en un 68 % en pacientes ventilados respecto a aquellos que no reciben esta terapia (HR: 0,324, IC95 %: 0,118-0,893). Estos autores además sugirieron que la modalidad, el momento de inicio y la intensidad de TSR, anticoagulación y manejo de acceso vascular son factores pronóstico en pacientes con COVID-19 y LRA²¹. Por su parte, Gebistorf *et al.*³² hallaron que el óxido nítrico inhalado durante el SDRA por causas diferentes a COVID-19 aumenta en un 59 % el riesgo de desarrollar LRA (RR: 1,59; IC95 %: 1,17-2,16).

Recomendaciones

- Se recomienda considerar como factores de riesgo de LRA asociada a COVID-19, la edad avanzada; comorbilidades como hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular, requerimiento de ventilación mecánica, hipovolemia, choque, el uso de medicamentos nefrotóxicos, y e inhalación de óxido nítrico inhalado **(Fuerte a favor)**.
- Se recomienda considerar la LRA como uno de los factores pronósticos de COVID-19. **(Fuerte a favor)**.
- Se recomienda considerar como factores pronóstico de LRA en pacientes con COVID-19: a la necesidad de ventilación mecánica, de TSR, a los eventos de coagulación del sistema de soporte renal, la proteinuria, y la presencia de complicaciones complicaciones como hipercalcemia, acidemia y sobrecarga de fluidos. **(Fuerte a favor)**.

Tratamiento

Dada la alta probabilidad de que los pacientes con COVID-19 desarrollen LRA y debido a que el

9 % de los casos en hospitalización y hasta 40 % de los casos en UCI requieren TSR²⁵⁻²⁷, se han planteado algunas estrategias de manejo buscando prolongar el inicio de esta terapia, esto teniendo en cuenta que los recursos son limitados y que se presenta un aumento considerable de la demanda.

Según las experiencias reportadas por nefrólogos estadounidenses, la prevención o el retraso de hipercalcemia a través de resinas de intercambio de potasio en pacientes con potasio sérico en aumento, la prescripción de diuréticos para mantener la euvolemia en pacientes no oligúricos, la evaluación del volumen intravascular por medio de ultrasonido, la creación de servicios de diálisis peritoneal aguda, la colocación de catéteres al lado de la cama de paciente no intubados y las estrategias restrictivas de reanimación hídrica son estrategias favorables en el manejo de la LRS¹², lo cual es apoyado por distintos autores^{5,31}.

El Brigham and Women's Hospital sugiere suspender los medicamentos nefrotóxicos y evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de ECA, antagonistas de receptor de angiotensina y diuréticos, así como el uso de contraste yodado para imágenes en pacientes con LRA²⁰. Por el contrario, Alberici *et al.*³³ sugieren reconsiderar el bloqueo de sistema renina angiotensina en pacientes que cursan con deshidratación y posterior a un análisis de riesgo versus resultado clínico esperado debido a la escasez de evidencia que soporte que se deben suspender masivamente estos medicamentos³³. Asimismo, Burgner *et al.*²⁴ proponen el uso intensivo de diuréticos en pacientes con función renal residual como estrategia para la sobrecarga de volumen²⁴.

Recomendaciones

- Se recomienda la optimización de volumen intravascular, para garantizar perfusión renal guiado por medidas convencionales de respuesta a volumen, según las recomendaciones vigentes y la disponibilidad en centro. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere que la reanimación con líquidos sea analizada de manera individualizada y evaluan-

do riesgo-beneficio. Especialmente con fines de evitar sobrecarga de fluidos. **(Fuerte a favor)**

- Se recomienda evitar medicamentos nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), bloqueadores del eje renina angiotensina aldosterona, medios de contraste iodados, aminoglucósidos, vancomicina, entre otros, en la medida de lo posible. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda realizar evaluación y seguimiento estandarizado de función renal en pacientes hospitalizados con COVID-19, incluyendo control diario de creatinina en sangre y monitoreo de gasto urinario. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda el control estricto del balance de líquidos y monitoreo de electrolitos para mitigar la indicación de terapia de soporte renal anticipada, producto de complicaciones prevenibles o adquiridas por el manejo farmacológico. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda prevenir hipercalcemia en pacientes con COVID-19, establecer las medidas farmacológicas vigentes oportunamente. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda en casos de falla respiratoria por SARS CoV-2 realizar ventilación mecánica protectora para mitigar baro y volutrauma, con sus repercusiones renales reconocidas. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere considerar el uso de diuréticos de asa para el manejo de balance de fluidos. **(Fuerte a favor)**

Soporte renal

Las indicaciones para iniciar TSR en paciente con LRA y COVID-19 no están claramente establecidas, y aunque existen diferentes posturas al respecto, los autores coinciden en recomendar este soporte solo para controlar o prevenir algunas complicaciones de la LRA como hipercalcemia, sobre-

carga de volumen y acidemia^{12,25,31}. Además, se sugiere considerar manifestaciones urémicas, como encefalopatía urémica, pericarditis y oliguria, para el inicio de esta terapia³⁴.

El momento indicado para dar inicio a la TSR y su dosificación deben determinarse en función de las características de cada paciente y las circunstancias clínicas¹⁸. La experiencia del BRIGHAM AND WOMEN HOSPITAL sugiere considerar las indicaciones habituales de diálisis, independiente de la COVID-19, e indica que es el nefrólogo el encargado de determinar la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal según las circunstancias de cada paciente^{20,29}.

Alberici *et al.*³³ aconsejan iniciar TRRC en pacientes con LRA que se encuentre en etapa 3 (definida como un aumento de 3 veces en los niveles de creatinina desde el inicio o creatinina >4,0 mg/dL o definida según cantidad de diuresis: diuresis <0,3 mL/kg/h por >24 horas o anuria por >12^{18,35}). En caso de presentar sobrecarga de líquidos con insuficiencia respiratoria secundaria, se sugiere explorar el beneficio de diuréticos de asa teniendo en cuenta que estos no se deben usar ante sospecha de hipovolemia³⁴.

Otra perspectiva sugiere que las indicaciones del tratamiento de TRRC deben basarse en indicaciones no renales, y que para prevenir y modular las tormentas de citoquinas se debe realizar una intervención temprana adecuada³⁶.

Recomendaciones

- Se recomienda que el nefrólogo determine la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada basado en los estándares de soporte renal vigente. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda el inicio de TSR en paciente con LRA con COVID-19 con complicaciones como

hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas. **(Fuerte a favor)**

- Se sugiere iniciar TSR en pacientes COVID-19 con LRA estadio 3 según criterios KDIGO, considerando el contexto clínico más amplio: como la presencia de afecciones modificables con la terapia, y las tendencias de los laboratorios, más allá de un valor de creatinina o BUN. **(Fuerte a favor)**

Modalidades de soporte renal

Aunque la evidencia respecto a superioridad de la TSR en pacientes con LRA asociada a COVID-19 es limitada, autores como Alles *et al.*¹⁶ sugieren suministrarla con base en la evidencia disponible, las condiciones del paciente y el contexto, siempre llevando a cabo las mejores prácticas. Si bien la elección de la modalidad y su dosificación está indicada por las características de cada paciente, en este raciocinio también juega un papel la experiencia del prescriptor y las modalidades disponibles (terapia de reemplazo renal continua e intermitente prolongada, hemodiálisis intermitente y diálisis peritoneal)^{28,37}.

Papel de las modalidades de soporte renal en pacientes con COVID-19 y LRA

La TRRC es una modalidad que es frecuentemente usada en el manejo de pacientes con LRA durante la pandemia por COVID-19. Esta se basa en principios de difusión, convección, ultrafiltración y adsorción para filtrar la sangre y se recomienda en pacientes críticos, ya que permite el control de trastornos electrolíticos y acido-base, la eliminación de mediadores inflamatorios y la oxigenación en casos de sobrecarga de líquidos²¹. Algunos autores consideran que esta modalidad es una base de soporte multisistémico en pacientes críticos³⁶.

Existe discusión frente a la dosis y la duración requerida durante la TRRC en pacientes con COVID-19 y LRA: una postura recomienda restringirla a 10 horas y usar dosis aumentadas (40-50 mL/kg/h) se-

gún la demanda de servicio³⁷, y otra propone utilizar dosis de efluente de aproximadamente 20-25 mL/kg/h y reducirlo hasta 15 mL/kg/h cuando se alcanza control metabólico³⁴. Para instituciones que enfrentan escasez de líquido de reemplazo para TRRC esta última opción debería ser considerada entre los pacientes no hipercatabólicos²⁹. Al respecto, la Asociación China de Medicina recomienda ajustar la dosis de TRRC de acuerdo con el objetivo del tratamiento: para mantener el equilibrio de volumen sugieren dosis de reemplazo >20-25 mL/kg/h utilizando membranas biocompatibles y aplicando solución de reposición a base de bicarbonato. Esta entidad también sugiere que la tasa de excreción renal, el volumen de distribución aparente, la tasa de unión a proteínas plasmáticas y la tasa de filtración glomerular de los fármacos se debe evaluar exhaustivamente para determinar si la dosis de un fármaco se debe ajustar en pacientes con COVID-19³⁶.

La terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (TRRIP) incluye hemodiálisis extendida de baja eficiencia, hemodiafiltración sostenida de baja eficiencia, diálisis diaria extendida, diálisis continua lenta, diálisis lenta y hemofiltración venovenosa acelerada (AVVH) o hemodiafiltración intermitente prolongada³⁸.

El centro de cuidado crítico EMORY en su guía de manejo de paciente crítico durante la pandemia, reporta preferencia en el uso de modalidades TRRC sobre la hemodiálisis intermitente (HDI) debido a que las primeras generan menor inestabilidad hemodinámica, proporcionan una eliminación superior del líquido y solucionan la sobrecarga de líquidos. Además, la HDI supone menor cantidad de recursos en personal de salud especializado²⁵ es muy útil en pacientes con ECMO que usan catéter venoso central²⁴.

La TRRIP supone un beneficio adicional sobre la TRRC en términos de capacidad y de recursos, pues permite tratar de dos a tres pacientes con tratamientos de seis horas cada uno^{24,34}, esto ha sido reportado en unidades renales de Nueva York que dosificaron terapias de entre 6 y 12 horas de duración y tasas de flujo de entre 40 y 50 mL/kg/h debido al desborde en necesidad de servicio¹².

La HDI es una modalidad para la cual se ha reportado que cerca del 67 % de las sesiones en pacientes críticos no son bien toleradas, por lo que en algunos casos se requiere cambiar a terapia continuas²⁸. Además, requiere personal de enfermería específico para su administración en relación 1:1 enfermera:paciente, suficiente suministro de agua y recursos de drenaje con altas presiones²⁵. En caso de considerar esta modalidad se sugiere el uso de membranas de corte medio para mejorar la filtración de partículas proinflamatorias³⁹.

Ante la escasez de máquinas de TRRC, la hemofiltración arteriovenosa se puede considerar en pacientes críticos, para la cual se requieren líneas arteriales y venosas centrales, además de vigilancia estricta del paciente y un registro que permita controlar el equilibrio de líquidos y electrolitos. Por exigencias técnicas y operativas esta modalidad debería ser considerada como último recurso²⁴.

Otra alternativa de tratamiento es la hemodiálisis venosa continua con dilución previa y posterior a una dosis de 25 mL/kg/h³⁵, especialmente cuando la fracción de filtración es una limitante en el mantenimiento del circuito funcional.

Recomendaciones

- Se recomienda que la decisión de inicio de la terapia de soporte renal (TSR) y la modalidad de elección sea discutida entre especialistas en cuidado intensivo, nefrología, enfermería y el paciente o familiares, teniendo en cuenta los recursos disponibles. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere que el equipo multidisciplinar formule las metas de la TSR diariamente, sin embargo, la responsabilidad de la dosificación de la modalidad es del nefrólogo. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) o terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (TRRIP) como la modalidad de primera línea en el manejo de pacientes con LRA y COVID-19 críticamente enfermo, por su capacidad en mejor tasa de remoción de fluidos y mejor tolerancia hemodinámica. **(Fuerte a favor)**

- En centros sin disponibilidad de TRRC o TRRIP o con baja experiencia con estos dispositivos, se recomienda proceder con la terapia disponible como hemodiálisis intermitente (HDI) o diálisis peritoneal (DP) como TSR en COVID-19. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda usar dosis aportada entre 20-25 ml/kg/h (prescrita 25-30 ml/kg/h) para la modalidad TRRC, los ajustes son dependientes del estado metabólico. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere usar la modalidad de hemodiafiltración veno venosa continua o hemodiálisis veno venosa continua más que la hemofiltración en caso de TRRC por LRA secundaria a COVID-19, con fines de disminuir la fracción de filtración y mejorar la durabilidad del circuito. **(Fuerte a favor)**
- En caso de aumento de demanda de diálisis y una capacidad reducida, se recomienda considerar la modalidad TRRIP, inclusive usando los dispositivos de TRRC para lograr un alcance de dos a tres pacientes por día por dispositivo. **(Fuerte a favor)**
- En caso de indicación de TRRIP, se recomienda usar una dosis mínima entre 40-80 ml/kg/h y duración de la terapia entre 6 y 12 horas. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere que todo el personal de UCI esté capacitado para proporcionar TRRC a pacientes con LRA y COVID-19. **(Fuerte a favor)**

Diálisis peritoneal

Para responder al incremento de la demanda de diálisis en pacientes con COVID-19 y LRA, los nefrólogos de Nueva York crearon unidades de diálisis peritoneal aguda, lo cual es apoyado por otros autores quienes sugieren que esta opción debe recomendarse y estructurarse de manera urgente frente al riesgo de sobredemanda por la pandemia³⁷.

No obstante, en general es escasa la información relacionada con diálisis peritoneal aguda y

COVID-19, por lo que surge la duda si la diálisis peritoneal aguda es una alternativa a la terapia de reemplazo renal en pacientes con LRA y COVID-19. Además, no existe evidencia de superioridad de alguna de las modalidades de TSR respecto a la diálisis en este contexto, de hecho se han reportado desenlaces semejantes en términos de mortalidad, recuperación de función renal y complicaciones infecciosas²⁹.

La diálisis peritoneal debe usarse con precauciones en pacientes con ventilación mecánica debido al incremento de presión intraabdominal y, por tanto, la restricción de la dinámica respiratoria. Sin embargo, ante la escasez de otras modalidades de tratamiento, la diálisis peritoneal se podría considerar, incluso en posición prono, la cual es un reto mayor²⁹.

Los intercambios manuales de dializado se inician inmediatamente después de la colocación del catéter utilizando recambios de 1 a 2 litros con intervalos de 2 o 3 horas, pero en la experiencia reportada no se ratifica la afectación sobre la ventilación^{12,27}.

En síntesis, la diálisis peritoneal se presenta como una modalidad de soporte renal factible en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 dado que requiere de menos recursos, incluyendo equipos, personal especializado e infraestructura²⁹. De igual forma, esta modalidad permite reducir la carga de trabajo del personal de la salud, especialmente del personal involucrado en TSR y hemodiálisis²⁷. No obstante, la diálisis peritoneal como modalidad de tratamiento en pacientes con LRA asociada a COVID-19 requiere algunas consideraciones para su aplicación correcta y segura como el uso de diálisis peritoneal automatizada con un ciclador, si está disponible, para reducir la exposición del personal de salud²⁹.

Recomendaciones

- Se recomienda considerar la diálisis peritoneal aguda como modalidad alternativa de TSR en paciente con LRA y COVID-19, cuando no sea posible aplicar otra modalidad o para aliviar la

carga de trabajo del personal encargado de hemodiálisis u otras modalidades. **(Fuerte a favor)**

- Se recomienda preferir el uso de diálisis peritoneal automatizada más que manual cuando sea posible, en pacientes con COVID-19. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda extremar medidas de bioseguridad durante los intercambios manuales de dializado. **(Fuerte a favor)**

Terapias extracorpóreas para aclaramiento de citoquinas

Si bien el contagio de SARS-CoV-2 requiere de respuesta inmune inmediata, procesos excesivos y descoordinados pueden tener implicaciones importantes en el curso de la enfermedad⁴⁰. Una manifestación documentada del daño causado por citoquinas es el SDRA, en el cual se produce daño pulmonar por el incremento local y excesivo de citoquinas en el pulmón. Se estima que cerca de la tercera parte de los pacientes con COVID-19 presenta SDRA y que esta complicación se asocia con desenlaces fatales¹¹. Además, se ha sugerido que la LRA puede ser consecuencia de la tormenta de citoquinas¹.

Ante esta situación, el control de la tormenta de citoquinas es un imperativo la prevención de complicaciones en pacientes con presentaciones graves de COVID-19, para lo cual se ha implementado la supresión de la actividad inmune a través de inmunomoduladores; terapias anti-inflamatorias con corticosteroides, inmunoglobulinas y antagonistas de interleuquinas (IL-1, IL-6); bloqueo del factor de necrosis tumoral, y terapias antivirales y extracorpóreas^{40,41}.

Las terapias extracorpóreas son modalidades de tratamiento orientadas a eliminar los factores inflamatorios, aunque también se han reportado beneficios en la estabilización hemodinámica, la reducción de lactato y la prevención de daño de órganos en pacientes con COVID-19 severo³⁵. Algunas de

estas terapias son TRRC, intercambio plasmático, hemodiálisis intermitente y hemoperfusión³⁸.

Expertos en purificación de sangre indican que la modalidad más usada en paciente con COVID-19 es la TRRC, cuyo beneficio radica en que mantiene el equilibrio del volumen, facilita una estabilidad hemodinámica, mejora la eficiencia del aclaramiento de toxinas de pequeño y mediano tamaño, mantiene la temperatura corporal y permite el soporte nutricional. El uso de esta modalidad implica tasa de flujo de efluente mínima entre 20 y 25 mL/kg/h cuando se realiza dilución posterior y entre 25 y 30 mL/kg/h en casos de predilución. Si se considera filtración de sangre de alto volumen, los expertos sugieren usar tasas de flujo >35 mL/kg/h, mientras que en ultrafiltración lenta la tasa de remoción de volumen considerada es entre 2 y 5 mL/min, dependiendo del estado hemodinámico y del volumen del paciente^{36,42}.

Por su parte, la adsorción de plasma, que se basa en materiales biocompatibles y con afinidad fisicoquímica para adsorber sustancias, ha tenido resultados prometedores en el tratamiento para la COVID-19. Otra modalidad que el consenso reporta con potencial beneficio en enfermedad por SARS-CoV-2 es el intercambio de plasma que elimina toxinas de peso molecular bajo a grande, la cual tiene un potencial efecto en anomalías de coagulación³⁶. Algunos expertos sugieren dosis de tratamiento de entre 1,5 y 2 veces el volumen plasmático del paciente con duraciones de entre 2 y 4 horas usando tasas de flujo sanguíneo al inicio de entre 50 y 80 mL/min y aumentando gradualmente hasta 100 o 150 mL/min⁴².

La terapia de diafiltración de plasma (PDF, por sigla en inglés) consiste en eliminar las toxinas que se unen a las proteínas, las interleuquinas (IL-6, IL-18) y otras moléculas inflamatorias mediante una membrana selectiva a través de una especie de hígado artificial, y tiene resultados comparables a la terapia de recambio plasmático y que en COVID-19 han mostrado cierta eficacia. Expertos sugieren que la dosis de esta modalidad debe estimarse con base en el peso del paciente y el nivel de hematocrito, además recomiendan administrar al menos 2 litros de plasma cuando este componente es escaso^{36,42,43}.

La plasmaféresis puede ser útil en el tratamiento de la COVID-19 debido a la afinidad entre la envoltura viral y las lectinas; sin embargo, esta modalidad requiere mayor investigación⁴⁴. Por otra parte, algunos autores sugieren que la hemoperfusión potenciada con un cartucho adsorbente de alta biocompatibilidad y resina microporosa (Cytosorb) tiene beneficios potenciales en esta enfermedad^{33,35}, mientras que otros se oponen a su uso por falta de evidencia que la respalde²⁹.

Para la optimización del filtrado algunos autores sugieren la combinación de modalidades: TRRC con modalidad de adsorción de plasma o de sangre, TRRC con hemofiltración, el uso de hemofiltración de alto volumen y anticoagulación efectiva³⁵.

Dentro de las limitaciones reportadas para las terapias extracorpóreas se encuentran alto costo, dificultad de eliminación completa de moléculas inflamatorias en pacientes con COVID-19, riesgo de daño de células sanguíneas y eliminación de nutrientes, albúmina y medicamentos^{36,43,44}.

Ante las limitaciones que se presentan con las terapias extracorpóreas para la eliminación de citoquinas, algunos autores sugieren extremar las medidas de monitorización de los signos vitales y las variables hemodinámicas; de igual forma se recomienda hacer seguimiento al volumen de líquido durante las terapias; al aclaramiento de solutos a través de medición de creatinina sérica, cuadro hemático (diario) y dosis de medicamentos potencialmente eliminados durante las terapias; a los electrolitos (cada 4 o 6 horas durante la terapia); al equilibrio ácido-base; al índice de coagulación, y a las imágenes de tórax (al menos cada tercer día) en pacientes que reciben estas modalidades terapéuticas⁴².

Recomendaciones

- Se sugiere el uso de la modalidad de TRRC como primera línea de manejo indicado con terapias extracorpóreas en pacientes COVID-19 y LRA en presencia de síndrome por tormenta de citoquinas. **(Fuerte a favor)**
- No se recomienda el uso masivo de terapias de purificación sanguínea en infección por SARS-

CoV-2 severa, la evidencia en choque séptico es inconclusa. **(Fuerte en contra)**

- Se sugiere considerar el uso de terapias de purificación extracorpórea en pacientes graves con COVID-19, como terapia de eliminación de citoquinas en el síndrome por tormenta de citoquinas, cuando las terapias convencionales estén fallando o siendo insuficientes, y evaluando pronóstico individual del paciente. **(Fuerte a favor)**
- No se recomienda el uso de rutina de recambio plasmático terapéutico en COVID-19 severa, sin embargo, en centros con alta experiencia, puede ser usado cuidadosamente en casos específicos evaluando riesgo-beneficio y pronóstico individual. **(Fuerte en contra)**
- Se recomienda tener en cuenta la remoción de medicamentos por las distintas terapias y realizar ajustes correspondientes a la dosificación de los mismos, según las capacidades de aclaramiento esperadas o identificadas. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda control de electrolitos mínimo una vez por día durante la terapia, y más frecuente a criterio médico y cambios asociados con las distintas terapias. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda seguimiento de equilibrio ácido-base e índice de coagulación más de una vez al día. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda seguimiento de imágenes de tórax al menos cada tercer día en pacientes que reciben estas modalidades terapéuticas. **(Fuerte a favor)**

Criterios terapias extracorpóreas

Las terapias extracorpóreas aquí analizadas tienen como principal objetivo la eliminación de citoquinas, pues las indicaciones de su uso en el contexto de la epidemia por SARS-CoV-2 no están claramente establecidas; sin embargo, hay información disponible de indicaciones renales y no renales

para considerar el inicio de terapias extracorpóreas en paciente con COVID-19 severo⁴².

Indicaciones renales

- LRA, particularmente estadio >2 que cumple con los criterios de la enfermedad clínica del riñón (KDIGO).
- Sobrecarga severa de líquidos y trastorno de equilibrio de electrolitos y ácido-base.
- Pacientes de hemodiálisis de mantenimiento con inestabilidad hemodinámica (en quienes se sugiere iniciar TRRC).

Indicaciones no renales

- SDRA grave, choque séptico, insuficiencia hepática aguda grave o síndrome de disfunción multiorgánica.
- Respuesta inflamatoria excesiva: concentración de mediadores inflamatorios del suero (como IL-6) >5 veces el valor normal o tasa de aumento diario >100 %.
- Fiebre alta refractaria a manejo (temperatura rectal >39,5°C).

La TRRC está indicada en pacientes con COVID-19 grave que cursan con sepsis y SDRA, y su inicio inmediato debe considerarse en pacientes con sobrecarga de volumen refractaria a diuréticos, hiperlactactemia severa (>6,5 mmol/L), aumento de potasio en sangre con cardiotoxicidad, acidosis metabólica severa (pH<7,1) y LRA estadio >2 con sepsis. De igual forma, se sugiere considerar tiempos de inactividad de TRRC en pacientes termodinámicamente estables, con destete de ventilación mecánica, con corrección de trastornos de equilibrios de electrolitos en agua y ácido-base y con producción de orina sin diuréticos >500 mL y con diuréticos >1500 mL⁴².

Para la terapia de adsorción de plasma la información disponible sugiere que se inicie en la etapa temprana de la inflamación de la enfermedad por

SARS-CoV-2 o cuando el nivel de citoquinas proinflamatorias sea dominante³⁶. De la misma manera, se recomienda considerar el inicio de terapia PDF en etapa temprana y media de la COVID-19⁴³. Expertos han sugerido considerar tiempos de inactividad con modalidad de intercambio de plasma ante mejoría de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, función respiratoria e insuficiencia hepática aguda y disminución de niveles séricos de mediadores inflamatorios, al menos hasta el doble de valores normales⁴².

Debido al beneficio hemodinámico de las terapias extracorpóreas para eliminar citoquinas, se sugiere iniciar hemoperfusión en casos severos y complicados de COVID-19 que cursen con choque séptico e hiperlactactemia³⁵.

Berhés *et al.*³⁵ recomiendan el uso de adsorbentes como Cytosorb en casos de vasoplejía severa con hiperlactactemia y alto requerimiento vasopresor (noradrenalina >0,3 µg/kg/min); en pacientes que no responden a terapia estándar para el choque séptico; ante la necesidad de TRRC o hemoperfusión; en pacientes con SDRA para inversión abdominal debido al deterioro de la oxigenación; como indicación para la terapia de reemplazo renal; como indicación de ECMO/ECLS, y para reducir la respuesta inflamatoria, el daño de las células endoteliales y la duración de la ventilación³⁵. De igual forma, Alberici *et al.*³³ sugieren considerar este dispositivo en pacientes que no han sido tratados con tocilizumab y continuar su uso durante 24 horas después de iniciado el inmunomodulador o hasta finalizar el ciclo del dispositivo.

Vale la pena mencionar que a la fecha no se han reportado contraindicaciones para las terapias extracorpóreas en paciente COVID-19.

Recomendaciones

- Emplear como criterios para considerar las terapias de remoción de citoquinas en pacientes con COVID-19 grave: la presencia de LRA estadio >2 según criterios del consorcio KDIGO, SDRA severo, choque y manifestaciones de síndrome de tormenta por citoquinas como fiebre

persistente, IL 6 elevada, hipoalbuminemia, ferritina elevada y proteína c-reactiva elevada **(Fuerte a favor)**.

Anticoagulación

Se ha reportado que los pacientes con presentaciones graves de COVID-19 tienen alto riesgo de hipercoagulabilidad, con reducciones de 16 % en el tiempo de tromboplastina parcial activada (aTTP) y de 30 % en el tiempo de protrombina; además, poco más de un tercio de ellos cursan con incrementos de dímero-D⁴².

El estado de hipercoagulabilidad de pacientes con COVID-19 genera coagulación del circuito de TRRC, por lo que se deben adoptar medidas que garanticen el estado de los circuitos hasta por 72 horas, para lo que el Centro de Cuidado crítico EMORY recomienda adoptar un protocolo estándar de citrato en caso de coagulo o falla del circuito, iniciar infusión de heparina en la máquina de TRRC a través del prefiltro, medir los niveles de heparina del paciente y realizar los ajustes según metas y suspensión de protocolo de citrato. En caso de falla del circuito se debe administrar directamente vía intravenosa inhibidor de trombina, preferiblemente argatroban o bivalirudin, ajustar los niveles de tiempo de protrombina y suspender la infusión de heparina²⁵.

Respecto al manejo de la hipercoagulabilidad, la información disponible incluye tres opciones de anticoagulación: citrato, heparinización sistémica no fraccionada y tratamiento sin anticoagulante. Teniendo en cuenta el riesgo de acumulación de citrato en pacientes con disfunción hepática grave, se ha sugerido el seguimiento cada 12 horas de los niveles de calcio sistémico (<2,5) y ácido láctico y de cambios en el pH arterial. Con el uso de la segunda opción de anticoagulación también se sugiere monitorización de aTTP y antitrombina III^{3,35,39}.

Ronco *et al.*¹⁷ sugieren reducir la concentración de calcio ionizado posterior al filtro a aproximadamente 0,25-0,35 mmol/L con dosis inicial de citrato de 3,5 mmol/L en sangre tratada. Para casos en los que se prescriba protocolo basado en la heparina de

bajo peso molecular, los autores sugieren iniciar con una dosis de 3,5 mg/h y una actividad sistémica antifactor Xa de 0,25 a 0,35 UI/ml, mientras que con heparina no fraccionada la dosis sugerida es de 10-15 UI/kg/h y tiempo de aTTP de 60-90 segundos¹⁷. La estrategia de anticoagulación debe ser la considerada habitualmente, pues no se recomienda la incursión en nuevas estrategias³⁴.

Algunos pacientes con COVID-19 grave desarrollan alcalosis metabólica, hipernatremia y diferentes grados de daño hepático, lo que puede limitar la aplicación de anticoagulación local con citrato en pacientes con esta condición y hace que la heparinización sea una opción viable.

Es importante analizar cada caso de manera independiente teniendo en cuenta el riesgo de sangrado o sangrado activo y así ajustar los protocolos de anticoagulación³⁶. Además, en caso de usar heparina o citrato durante la TSR se debe manejar un flujo sanguíneo >120 mL/min para evitar coagulación del circuito (la anticoagulación con heparina o citrato se debe usar durante el procedimiento junto con un flujo sanguíneo >120 mL/min para evitar la coagulación prematura del circuito).

Recomendaciones

- Se recomienda emplear estrategias de anticoagulación durante los procedimientos de TSR en pacientes con COVID-19, con el objetivo de prevenir la coagulación del circuito. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda usar el mecanismo de anticoagulación con el que el centro se encuentre más familiarizado, o con los requerimientos específicos del paciente cuando requiere anticoagulación sistémica. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda considerar el riesgo de sangrado o sangrado activo para la implementación de protocolos de anticoagulación. **(Fuerte a favor)**
- Se sugiere garantizar durante la TSR un flujo sanguíneo mayor a 120 ml/min para evitar coagulación del circuito, independientemente del pro-

protocolo de anticoagulación implementado. **(Fuerte a favor)**

- Se sugiere usar protocolo de anticoagulación con citratos como estrategia de primera línea en la prevención de coagulación del circuito. **(Débil A favor)**
- Se recomienda considerar heparinización sistémica cuando falle el protocolo de citratos o cuando esta estrategia no está disponible. **(Fuerte a favor)**
- En el caso de implementar protocolo de citratos se recomienda realizar seguimiento estricto mínimo cada 12 horas de calcio iónico sistémico, del circuito, del calcio total del paciente y cambios en pH arterial. **(Fuerte a favor)**
- En el caso de implementar protocolo de heparina no fraccionada, se recomienda monitorización de aTTP para metas entre 60 y 90 segundos y según disponibilidad antitrombina III. Este último, especialmente si se denota coagulación temprana recurrente y no explicada de circuitos de TRRC o TRRIP. **(Fuerte a favor)**
- No se recomienda implementar protocolos de anticoagulación novedosos y diferentes a los de la práctica rutinaria durante la TSR. **(Fuerte en contra)**

Acceso vascular

Debido al requerimiento potencial de TSR en paciente con COVID-19, el acceso vascular debe ser priorizado dentro de las cirugías⁴⁵. Su manejo se sugiere como factor pronóstico de COVID-19 en pacientes con LRA²¹.

La información disponible a la fecha indica que el procedimiento de implante de acceso vascular se debe realizar en un área específica cuando sea posible o en cama cuando el paciente se encuentra con ventilación mecánica. Varios autores coinciden en sugerir que este procedimiento lo debe realizar personal experto para evitar complicaciones y disminuir la exposición al SARS-CoV-2, y que además

se debe usar una guía de ultrasonido y seguir las recomendaciones de bioseguridad^{3,36,42}.

La efectividad de la TSR depende, entre otros factores, del acceso vascular, por lo que se requiere definir una vía de acceso y la longitud del catéter antes de realizar el procedimiento³. Para la definición de la vía de acceso vascular se debe tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con COVID-19 requieren ventilación mecánica a través de traqueotomía o intubación endotraqueal y que por tanto en algunos casos esta modalidad terapéutica debe ser aplicada en posición prono, por lo que se debe garantizar el estado del acceso vascular³⁶. La mayoría de los autores proponen la vena yugular interna derecha como primera opción; sin embargo, otros prefieren usar vías distantes de la vía aérea, como la vena femoral, para minimizar la exposición^{34,42}.

Adams & Mousa⁴⁶ evidencian en su estudio que el acceso venoso poplíteo fue implantado sin complicaciones en paciente con COVID-19 y permitió el inicio de TRRC inmediatamente. Estos autores resaltan que la vena poplíteica es de fácil acceso, útil en pacientes que requieren ventilación en prono y segura para el personal de salud por la distancia entre la vía aérea del paciente y el lugar del procedimiento, lo que reduce las complicaciones como estenosis venosa central; sin embargo, es un acceso que requiere experticia por parte del cirujano, pues existe el riesgo de trombosis venosa profunda en extremidades inferiores y el catéter requerido es de mayor longitud⁴⁶.

Todos los autores coinciden en reportar su oposición al uso de acceso subclavio; además, algunos sugieren evitar acceso por la vena yugular interna izquierda debido a la frecuencia de complicaciones y mala función³⁶. El acceso vascular se debe manejar con precaución en paciente con requerimiento de TSR, aún más cuando no se pudo establecer un acceso adecuado³².

Recomendaciones

- Se recomienda que el implante de acceso vascular sea realizado por el equipo de salud con mayor experticia, para minimizar la exposición y riesgo de complicaciones. **(Fuerte a favor)**

- Se recomienda que el procedimiento de colocación de catéter sea guiado por ultrasonido. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda que el personal de salud involucrado en este procedimiento siga las recomendaciones de bioseguridad y utilice EPP al menos nivel 2. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda realizar una planeación del acceso vascular de TSR considerando la necesidad de ventilación mecánica, la localización de dispositivos de invasión y requerimiento de posición prono en casos graves de COVID-19. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda que el acceso vascular sea implantado en la vena yugular interna derecha como primera opción. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda realizar control de radiografía de tórax después de implantar catéter yugular para TSR. **(Fuerte a favor)**
- En caso de ser necesario, se sugiere considerar como segunda opción de acceso vascular la vena femoral derecha teniendo en consideración los factores de riesgo para sobreinfección como la obesidad y la presencia de diarrea. **(Fuerte a favor)**
- Se recomienda evitar el acceso subclavio y yugular izquierdo. **(Fuerte en contra)**
- En pacientes con LRA por SARS-COV-2 y manejo con ECMO se recomienda establecer la conexión del dispositivo externo de soporte renal al circuito de oxigenación. Sin embargo, ante la evidencia o alta probabilidad de formación de coágulos en el circuito de ECMO, se recomienda establecer un acceso individual para la TSR. **(Fuerte a favor)**

das de bioseguridad es imprescindible, sobre todo en ambientes hospitalarios y en UCI. Por tanto, a continuación se presentan algunas recomendaciones de bioseguridad en la prestación del soporte renal agudo que son de gran utilidad para evitar la diseminación hospitalaria de esta enfermedad durante la terapia de soporte renal.

Teniendo en cuenta la frecuencia de requerimiento de TSR para pacientes con LRA y COVID-19 a nivel hospitalario y UCI, algunos autores han sugerido que las máquinas se ubiquen fuera de la habitación de los pacientes para reducir el tiempo de exposición del personal de salud encargado de esta actividad y así gestionar mejor los EPP, y que los pacientes se ubiquen en habitaciones seguras o salas aisladas para evitar su transporte y así optimizar el personal de salud¹².

El personal de salud debe seguir las precauciones estándar, que incluyen lavado de manos en cinco momentos de la atención y uso racional y correcto de los EPP²⁹.

Palevsky *et al.*²⁹ sugieren que la máquina de TSR debe ser rotada cada 24 horas o cuando el circuito se coagule para minimizar el consumo de filtros y dispositivos adsorbentes. Asimismo, otros autores afirman que estas máquinas pueden ser usadas por diferentes pacientes una vez se realice el correspondiente proceso de desinfección y limpieza al finalizar cada tratamiento siguiendo protocolos habituales^{25,36,37}.

Para el proceso de limpieza de superficie de las máquinas de TSR, las mesas de tratamiento y los elementos utilizados durante la terapia, se sugiere usar desinfectante a base de cloro una vez por turno; en casos de que no se encuentren contaminados con fluidos corporales se sugiere la limpieza y desinfección con soluciones con cloro 1000 mg/L que deben ser retiradas a los 30 minutos con agua limpia; en casos de contaminación visible se recomienda limpiar con material higroscópico y aplicar una solución con cloro de 2000 mg/L que debe ser retirada 30 minutos después con agua limpia^{25,36,37}.

La información disponible sugiere incluir en los protocolos de bioseguridad el proceso de desecho

Bioseguridad

Debido a la naturaleza de la COVID-19 y su mecanismo de transmisión, el seguimiento de medi-

del líquido residual de TRRC y el manejo y desecho de materiales utilizados durante las TSR, tales como tuberías, filtros y dispositivos de perfusión, los cuales se deben desechar y etiquetar de acuerdo con protocolos institucionales. En la etiqueta se sugiere especificar que se trata de desechos de pacientes con COVID-19, además se recomienda desinfectar con solución clorada de 1000 mg/L la bolsa que contiene los desechos³⁶.

Recomendaciones

- Se recomienda seguir medidas universales de lavado de manos en cinco momentos de la atención y el uso racional y correcto de EPP. (**Fuerte a favor**)
- No se recomienda el uso de circuitos de sangre largos a pesar de que permitan ubicar las máquinas de TSR fuera de las habitaciones, como medida de prevención de contagio entre personal. (**Fuerte en contra**)
- Se recomienda aplicar TSR en pacientes COVID-19 en habitación o salas aisladas evitando el desplazamiento por la institución. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda continuar protocolos de limpieza y desinfección de las máquinas de TSR al finalizar los procedimientos. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda la limpieza y desinfección de la máquina de TSR, mesa de tratamiento y elementos utilizados durante la terapia, con solución clorada una vez por turno. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda seguir protocolos institucionales de desechos de material contaminado por COVID-19, y reforzar el etiquetado y desinfección de bolsas que contienen dicho material con solución clorada. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda realizar la disposición de líquidos de TSR siguiendo protocolo institucional y minimizando la generación de microgotas, gotas y aerosoles. (**Fuerte a favor**)

Diálisis en pacientes con ERC estadio 5 críticamente enfermo

No hay información clara de cuál es la forma indicada de realizar la TSR en pacientes con ERC estadio 5 dependiente de diálisis que ingresan en estado crítico por COVID-19 y la poca evidencia disponible no hace distinción entre estadios de la ERC. Por lo tanto, los expertos proponen las siguientes consideraciones para el manejo de este tipo de pacientes.

Recomendaciones

- Se recomienda dar continuidad al tratamiento de remplazo renal de base para ERC estadio 5 durante su estancia hospitalaria en cuidado crítico o sala general por COVID-19 en la habitación de aislamiento del paciente. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda dar continuidad a la diálisis peritoneal en pacientes con TSR por ERC 5, en la medida de lo posible. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda preferir diálisis peritoneal automatizada en pacientes bajo tratamiento de remplazo renal con diálisis peritoneal manual de base. (**Fuerte a favor**)
- Se recomienda evitar el uso de la fístula arteriovenosa como acceso para TRRC, o para TRRIP con tiempos de tratamiento superiores a 6 horas. (**Fuerte a favor**)

Conclusión

Este es el producto de las recomendaciones informadas en la pequeña evidencia existente de esta nueva enfermedad, validadas por un grupo de expertos activos en el manejo de pacientes con lesión renal aguda en Colombia. Tratándose de una nueva enfermedad, este documento puede ser objeto de actualizaciones parciales o completas, dependientes de la evidencia en curso.

Conflictos de interés y financiación

Los expertos consultados debían declarar si tenían conflictos de interés mediante el diligenciamiento de un formato diseñado para este fin, a lo que 50 respondieron que sí tenían conflictos. Además el comité metodológico analizó el conflicto declarado y su potencial efecto en las respuestas emitidas para garantizar la transparencia del consenso.

El grupo desarrollador y participantes del consenso de expertos declararon el conflicto de interés a través de un formato en custodia el comité metodológico del consenso.

Adalberto Peña Wilches recibió recursos de Nikkiso de Colombia en 2020.

Alejandra Molano Triviño recibió recursos de Fundación cardiointantil en 2016 y 2017.

David Ballesteros recibió recursos de AMGEN en 2014.

Freddy Ardila es accionista y empleado de RTS filial de Baxter.

Javier Galeano ha recibido recursos de Fresenius, Abbott, Abbvie.

Juan Guillermo Vargas ha recibido recursos de Alexion Colombia, Medtronic Colombia y Biomeriux Colombia.

Luis Alfonso Valderrama Cometa ha recibido recursos de Alexium y fue socio del Centro Médico Imbanaco, Cali.

María José Vargas Brochero ha recibido recursos de RTS.

Mercedes Alfaro Tejeda ha recibido recursos de Shire (2016), Novordisk (2019), Meak Sharp & Dohme (2019).

Los demás autores declaran no tener conflicto de interés con la temática del consenso.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la revisión de la literatura documentada por el metodólogo, participaron en la elaboración de las recomendaciones y todos realizaron la votación para validar la recomendación.

Referencias

1. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308-10. <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>.
2. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157-65. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020030276>.
3. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97(5):824-8. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
4. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020;368(6490):473-4. <http://dx.doi.org/10.1126/science.abb8925>.
5. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-Kidney Cross-Talk in the Critically Ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(4):402-14. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201602-0420CP>.
6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
7. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
8. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney Int Rep.* 2020;5(6):935-9. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.002>.
9. Delvaeye M, Conway EM. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? *Blood.* 2009;114(12):2367-74. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-05-199208>.
10. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.
11. 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(10229):1054-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
12. Diao B, Wang C, Feng Z, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.
13. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
14. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1380-3. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040419>.
15. Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(1):48-60. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2015.158>.
16. Alles A, Cueto-Manzano A, Ríos P, Robayo A, Sánchez-Polo V, Silvareño R, et al. Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). Ciudad de Panamá: Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión; 2020.
17. Ronco C, Reis T, Husain-syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(70):738-42. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30229-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0).
18. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):654-72. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05869-7>.
19. 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;97(5):829-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
20. BRIGHAM AND WOMEN HOSPITAL. Nephrology. Acute Kidney Injury. 2020. /
21. Yang Y, Shi J, Ge S, Guo S, Xing X, Wang Y, et al. Effect of continuous renal replacement therapy on all-cause mortality in COVID-19 patients undergoing invasive mechanical ventilation: a retrospective cohort study. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036780>.
22. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan 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(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

23. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-18. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>.
24. Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the Inpatient Dialysis Unit: Managing Resources During Contingency Planning Pre-Crisis. *CJASN.* 2020;15(5):720-2. <https://doi.org/10.2215/CJN.03750320>.
25. Acute RRT For Critically Ill Patients in ICU Settings During Respiratory Pandemic (SARS-CoV-2 [COVID-19], Pandemic Influenza, others). Emory Healthcare; 2020.
26. Yang X, Sun R, Dechang C. 新型冠状病毒肺炎诊治：急性肾损伤不容忽视.. *Chin Med J (Engl)*. 2020;
27. Goldfarb DS, Benstein JA, Zhdanova O, Hammer E, Block CA, Caplin NJ, et al. Impending Shortages of Kidney Replacement Therapy for COVID-19 Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):880-2. <https://doi.org/10.2215/CJN.05180420>.
28. Molina-Andújar A, Blasco M, Poch E. Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos. *Nefrología.* 2009;39(1):1-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.06.002>.
29. Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR, Bakris GL, Forman JP. END-STAGE KIDNEY DISEASE. 2020;2019:1-18.
30. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berlin)*. 2020;7(2):91-6. <http://dx.doi.org/10.1515/dx-2020-0046>.
31. England. National Health Service (NHS). Clinical guide for acute kidney injury in hospitalised patients with COVID-19 outside the intensive care unit during the coronavirus pandemic. London: NHS; 2020.
32. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(6):CD002787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002787.pub3>.
33. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Reports.* 2020;5(5):580-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001>.
34. Vijayan A. Advice for Managing Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients. Medscape. 2020.
35. Berhész M, Fábián Á, László I, Végh T, Molnár C, Fülesdi B, et al. Emelt szint? szervtámogató és életfenntartó kezelések kritikus állapotú COVID-19-fert?zött betegekben. *Orvosi Hetilap.* 2020;161(17):704-9. <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31813>.
36. Chinese Medical Association. Expert consensus on the Application of Special Blood purification Technology in severe COVID-19 pneumonia. Chongqing; 2020.
37. Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):4-6. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>.
38. Kielstein JT, Golper TA. Prolonged intermittent renal replacement therapy. UptoDate. 2020 [citado Ago 7 2020]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/prolonged-intermittent-renal-replacement-therapy>.
39. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplant During Covid- 19 Coronavirus Infection. Brescia Renal Covid Task Force; 2020 [citado 2020 Ago 5]. Disponible en: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf.
40. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-13. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>.
41. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care.* 2020;24(1):155. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>.
42. Yang XH, Sun RH, Zhao MY, Chen EZ, Liu J, Wang HL, et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19: Recommendation and consensus. *Chronic Dis Transl Med.* 2020;6(2):106-14. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.04.002>.
43. Ye Q, Wang B, Mao J. Cytokine Storm in COVID-19 and Treatment. *J Infect.* 2020 Apr 1;
44. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: Si vis pacem para bellum. *Blood Purif.* 2020;49(3):255-8. <https://doi.org/10.1159/000507039>.
45. Ikizler TA, Kligler AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):311-3. <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0280-y>.
46. Adams E, Mousa AY. Achieving a Popliteal Venous Access for RRT in Critically Ill COVID-19 Patient in Prone position. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(2):266-8. <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.04.003>

Anexo A. Calidad de evidencia

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2020;16(6):308-10. http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7 .	Comentario	N/A
Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. <i>J Am Soc Nephrol</i> . 2020;31(6):1157-65. http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020030276 .	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. <i>Kidney Int</i> . 2020;97(5):824-8. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001 .	Revisión narrativa	N/A
Chinese Medical Association. Expert consensus on the Application of Special Blood purification Technology in severe COVID-19 pneumonia. Chongqing; 2020.	Consenso de expertos	N/A
Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. <i>Crit Care</i> . 2020;24(1):155. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z .	Comentario	N/A
Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. <i>Kidney Int</i> . 2020; 98(1):219-27. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003 .	Serie de casos	No cumple reporte JBI
Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Songi S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. <i>SSRN JmedRxiv</i> . 2020;1-25. https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212 .	Serie de casos	No cumple reporte JBI
Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. <i>J Am Soc Nephrol</i> . 2020;31(7):1380-3. http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2020040419 .	Punto de vista	N/A
Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2016;12(1):48-60. http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2015.158 .	Revisión narrativa	N/A
Alles A, Cueto-Manzano A, Ríos P, Robayo A, Sánchez-Polo V, Silvareño R, et al. Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). Ciudad de Panamá: Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión; 2020.	Recomendaciones	N/A
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. <i>Kidney Int</i> . 2020;97(5):829-38. http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005 .	Cohorte retrospectiva	No cumple reporte JBI
BRIGHAM AND WOMEN HOSPITAL. Nephrology. Acute Kidney Injury. 2020.	Recomendaciones	No cumple reporte JBI
Yang Y, Shi J, Ge S, Guo S, Xing X, Wang Y, et al. Effect of continuous renal replacement therapy on all-cause mortality in COVID-19 patients undergoing invasive mechanical ventilation: a retrospective cohort study. <i>medRxiv</i> . 2020;21(1):1-9. https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036780 .	Cohorte retrospectiva	No cumple reporte JBI
Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the Inpatient Dialysis Unit: Managing Resources During Contingency Planning Pre-Crisis. <i>CJASN</i> . 2020;15(5):720-2. https://doi.org/10.2215/CJN.03750320 .	Punto de vista	N/A
Acute RRT For Critically Ill Patients in ICU Settings During Respiratory Pandemic (SARS-CoV-2 [COVID-19], Pandemic Influenza, others). Emory Healthcare; 2020.	Recomendaciones	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Yang X, Sun R, Dechang C. 新型冠状病毒肺炎诊治：急性肾损伤不容忽视. Chin Med J (Engl). 2020;	Reporte de caso	Cumple reporte JBI
Goldfarb DS, Benstein JA, Zhdanova O, Hammer E, Block CA, Caplin NJ, <i>et al.</i> Impending Shortages of Kidney Replacement Therapy for COVID-19 Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(6):880-2. https://doi.org/10.2215/CJN.05180420 .	Punto de vista	N/A
Molina-Andújar A, Blasco M, Poch E. Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos. Nefrología. 2009;39(1):1-3. http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.06.002 .	Carta al editor	N/A
Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR, Bakris GL, Forman JP. END-STAGE KIDNEY DISEASE. 2020;2019:1-18.	Recomendaciones	N/A
Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. Diagnosis (Berlin). 2020;7(2):91-6. http://dx.doi.org/10.1515/dx-2020-0046 .	Serie de casos	Cumple reporte JBI
England. National Health Service (NHS). Clinical guide for acute kidney injury in hospitalised patients with COVID-19 outside the intensive care unit during the coronavirus pandemic. London: NHS; 2020;.	Guía clínica	Baja
Diao B, Wang C, Feng Z, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, <i>et al.</i> Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. medRxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120 .	Serie de casos	No cumple reporte JBI
Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(6):CD002787. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002787.pub3 .	Revisión sistemática de la literatura	Alta
Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, <i>et al.</i> Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. Kidney Int Reports. 2020; 5(5):580-5. http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001 .	Punto de vista	N/A
Vijayan A. Advice for Managing Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients. Medscape; 2020.	Punto de vista	N/A
Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, <i>et al.</i> Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. Intensive Care Med. 2020;46(4):654-72. https://doi.org/10.1007/s00134-019-05869-7 .	Consenso de expertos	N/A
Berhés M, Fábíán Á, László I, Végh T, Molnár C, Fülesdi B, <i>et al.</i> Emelt szintű szervtámogató és életfenntartó kezelések kritikus állapotú COVID-19-fertőzött betegekben. Orvosi Hetilap. 2020;161(17):704-9. http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31813 .	Revisión narrativa	N/A
Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, <i>et al.</i> Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplant During Covid- 19 Coronavirus Infection. Brescia Renal Covid Task Force; 2020 [citado 2020 Ago 5]. Disponible en: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf .	Punto de vista	N/A
Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle. Am J Kidney Dis. 2020;76(1):4-6. http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001 .	Editorial	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Kielstein JT, Golper TA. Prolonged intermittent renal replacement therapy. UpToDate. 2020 [citado Ago 7 2020]; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/prolonged-intermittent-renal-replacement-therapy .	Revisión narrativa	N/A
Ye,Q Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19.’ J Infect [Internet]. 2020; 80(6):607-13. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037 .	Revisión narrativa	N/A
Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, <i>et al.</i> Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3 .	Estudio de cohorte	Moderada
Yang XH, Sun RH, Zhao MY, Chen EZ, Liu J, Wang HL, <i>et al.</i> Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19: Recommendation and consensus. Chronic Dis Transl Med. 2020;6(2):106-14. https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.04.002 .	Consenso informal de expertos	N/A
Ye Q, Wang B, Mao J. Cytokine Storm in COVID-19 and Treatment. J Infect. 2020 Apr 1;	Revisión narrativa	N/A
Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: Si vis pacem para bellum. Blood Purif. 2020;49(3):255-8. https://doi.org/10.1159/000507039 .	Editorial	N/A
Ronco C, Reis T, Husain-syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. Lancet Respir Med. 2020;8(7):738-42. http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0 .	Punto de vista	N/A
Ikizler TA, Kligler AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. Nat Rev Nephrol. 2020;16(6):311-3. http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0280-y .	Comentario	N/A
Adams E, Mousa AY. Achieving a Popliteal Venous Access for RRT in Critically Ill COVID-19 Patient in Prone position. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2020;6(2):266-8. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.04.003 .	Reporte de caso	Cumple reporte JBI

JBI: desarrollar

Anexo B. Resultados de consulta por recomendación

Recomendación	Resultado consulta (%)
Emplear como definición de LRA la establecida por el consorcio KDIGO: aumento de los niveles de creatinina sérica por encima de 0,3 mg/dL en 48 horas a pesar de una adecuada reanimación, o un aumento de más del 50 % respecto al valor de base en los últimos 7 días o volumen de orina <0,5 mL/kg/hora durante 6 horas	97.96
Clasificar la severidad de la LRA asociada a COVID-19 según la recomendación vigente del consorcio KDIGO.	100.00
Considerar como factores de riesgo de LRA asociada a COVID-19 edad avanzada; comorbilidades como hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular; requerimiento de ventilación mecánica; hipovolemia; choque; uso de medicamentos nefrotóxicos, e inhalación de óxido nítrico.	100.00
Considerar la LRA dentro de los factores pronóstico de COVID-19.	100.00
Considerar como factores pronóstico de LRA en pacientes con COVID-19 a la necesidad de ventilación mecánica y de TSR, a los eventos de coagulación del sistema de soporte renal, a la proteinuria y a la presencia de complicaciones como hipercalemia, acidemia y sobrecarga de fluidos.	95.92
Optimizar el volumen para garantizar la perfusión renal mediante medidas convencionales de respuesta según las recomendaciones vigentes y la disponibilidad en cada centro de atención.]	100.00
Analizar de manera individualizada la conveniencia de realizar reanimación con líquidos evaluando riesgos-beneficios, esto con el fin de evitar sobrecarga de fluidos.	95.92
Evitar, en la medida de lo posible, medicamentos nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos, bloqueadores del eje renina angiotensina aldosterona, medios de contraste iodados, aminoglucósidos, vancomicina, entre otros.	91.84
Hacer una evaluación y un seguimiento estandarizado de la función renal en pacientes hospitalizados con COVID-19, incluyendo control diario de creatinina en sangre y monitoreo de gasto urinario.	100.00
Hacer un control estricto del balance de líquidos y un monitoreo de electrolitos para mitigar la indicación de terapia de soporte renal anticipada, la cual es producto de complicaciones prevenibles o adquiridas por el manejo farmacológico de la COVID-19.	100.00
Prevenir hipercalemia en pacientes con COVID-19.	100.00
Realizar ventilación mecánica protectora para mitigar barotraumas y volutraumas, los cuales tienen repercusiones renales.	100.00
Considerar el uso de diuréticos de asa para el manejo de balance de fluidos.	95.92
Determinar, por parte del nefrólogo, la necesidad, el momento y la modalidad del reemplazo renal evaluando cada paciente de manera aislada y con base en los estándares de soporte renal vigente.	97.96
Considerar las indicaciones habituales de soporte renal para pacientes con COVID-19.	97.96
Iniciar TSR en paciente con LRA y COVID-19 con complicaciones como hiperpotasemia, acidemia metabólica, sobrecarga de volumen y manifestaciones urémicas.	91.84
Iniciar TSR en pacientes COVID-19 y LRA en estadio 3 según los criterios establecidos por el consorcio KDIGO y considerando el contexto clínico más amplio (presencia de afecciones modificables con la terapia, y las tendencias de los laboratorios), más allá de un valor de creatinina o BUN.	97.96
Discutir entre especialistas de las áreas de cuidado intensivo, nefrología, enfermería y el paciente o sus familiares la decisión de iniciar la TSR y la modalidad de elección teniendo en cuenta los recursos disponibles.	95.92
Usar la TRRC o la TRRIP como la modalidad de primera línea en el manejo de pacientes con LRA y COVID-19 críticamente enfermo, pues tienen una mejor capacidad de remoción de fluidos y mejor tolerancia hemodinámica.	95.92

Continuación ANEXO B.

Recomendación	Resultado consulta (%)
Usar dosis aportada de 20-25 mL/kg/h (prescrita 25-30 mL/kg/día) para la modalidad TRRC y realizar los ajustes según el estado metabólico.	97.96
Formular diariamente y en equipo multidisciplinario las metas de la TSR diariamente, aunque la responsabilidad de la dosificación de la modalidad es siempre del nefrólogo.	97.96
Usar la modalidad de hemodiafiltración veno-venosa continua o hemodiálisis veno-venosa sobre la hemofiltración en caso de LRA secundaria a COVID-19 para disminuir la fracción de filtración y mejorar la durabilidad del circuito.	85.71
Capacitar a todo el personal de enfermería de UCI para proporcionar TRRC a pacientes con LRA y COVID-19.	93.88
En caso de aumento de demanda de diálisis y una capacidad reducida, considerar la modalidad TRRIP, inclusive usando los dispositivos de TRRC para lograr un alcance de dos a tres pacientes por día por dispositivo.	95.92
En caso de indicación de TRRIP, usar una dosis mínima entre 40-80 mL/kg/h durante 6 a 12 horas.	97.96
En centros sin disponibilidad de TRRC o TRRIP o con baja experiencia con estos dispositivos, proceder con HDI o diálisis peritoneal.	97.96
Considerar la diálisis peritoneal aguda alternativa de TSR en paciente con LRA y COVID-19 cuando no sea posible aplicar otra modalidad o para aliviar la carga de trabajo del personal encargado de hemodiálisis u otras modalidades.	95.92
Preferir el uso de diálisis peritoneal automatizada sobre la manual cuando sea posible en pacientes con COVID-19.	100.00
Extremar las medidas de bioseguridad durante los intercambios manuales de dializado.	100.00
Tener en cuenta la remoción de medicamentos por las distintas terapias y realizar los ajustes correspondientes a la dosificación de los mismos según las capacidades de aclaramiento esperadas o identificadas.	100.00
Controlar los electrolitos mínimo una vez al día durante la terapia, y más frecuente si es necesario según criterio médico y cambios asociados con las distintas terapias.	100.00
Hacer seguimiento del equilibrio ácido-base y del índice de coagulación más de una vez al día.	97.96
Hacer seguimiento de las imágenes de tórax al menos cada tercer día.	95.92
Preferir la modalidad de TRRC como primera línea de manejo indicado con terapias extracorpóreas en pacientes COVID-19 y LRA en presencia de síndrome por tormenta de citoquinas.	97.96
Considerar las terapias de purificación extracorpórea en pacientes graves con COVID-19, para eliminar citoquinas en el síndrome por tormenta de citoquinas, cuando las terapias convencionales estén fallen o sean insuficientes, siempre evaluando el pronóstico individual de cada paciente.	93.88
No usar de forma masiva las terapias de purificación sanguínea en infección por SARS-CoV-2 severa ya que la evidencia en choque séptico es inconclusa.	97.96
No usar de manera rutinaria el recambio plasmático terapéutico en casos de COVID-19 severo; sin embargo, en centros con alta experiencia puede ser usado cuidadosamente en casos específicos evaluando riesgos-beneficios y pronóstico individual.	97.96
Emplear como criterios para considerar las terapias de remoción de citoquinas en pacientes con COVID-19 grave: la presencia de LRA estadio ≥ 2 según criterios del consorcio KDIGO, SDRA severo, choque, y manifestaciones de síndrome de tormenta por citoquinas como fiebre persistente, IL 6 elevada, hipoalbuminemia, ferritina elevada y proteína c-reactiva.	91.84

Continuación ANEXO B.

Recomendación	Resultado consulta (%)
Emplear estrategias de anticoagulación durante los procedimientos de TSR en pacientes con COVID-19 para prevenir la coagulación del circuito.	95.92
Usar el mecanismo de anticoagulación con el que el centro de atención siguiendo los requerimientos específicos de cada paciente.	100.00
Considerar el riesgo de sangrado o sangrado activo antes de implementar los protocolos de anticoagulación.	100.00
Considerar heparinización sistémica cuando el protocolo de citratos falle o cuando esta estrategia no esté disponible.	95.92
Garantizar durante la TSR un flujo sanguíneo >120 mL/min para evitar coagulación del circuito, independientemente del protocolo de anticoagulación implementado.	91.84
Usar protocolos de anticoagulación con citratos como estrategia de primera línea en la prevención de coagulación del circuito.	75.51
En el caso de Implementar protocolo de citratos, realizar seguimiento estricto mínimo cada 12 horas de los niveles de calcio iónico sistémico y calcio total del paciente del circuito y de los cambios en pH arterial.	91.84
En caso de Implementar protocolo de heparina no fraccionada, monitorización el aTTP para metas de entre 60 y 90 segundos y según disponibilidad antitrombina III. Este último especialmente si se denota coagulación temprana recurrente y no explicada de circuitos de TRRC o TRRIP.	97.96
No implementar protocolos de anticoagulación novedosos y diferentes a los de la práctica rutinaria durante la TSR.	95.92
Garantizar que el implante de acceso vascular lo realice un equipo de salud experto para minimizar el riesgo de complicaciones.	100.00
Garantizar que la colocación del catéter sea guiada por ultrasonido.	89.80
Garantiza que el personal de salud involucrado en la colocación del catéter siga las recomendaciones de bioseguridad y utilice EPP .	100.00
Realizar una planeación del acceso vascular de TSR considerando la necesidad de ventilación mecánica, la localización de dispositivos de invasión y el requerimiento de posición prono en casos graves de COVID-19.	100.00
Garantizar que el acceso vascular se implante en la vena yugular interna derecha como primera opción.	86.00
Realizar control de radiografía de tórax después de implantar catéter yugular para TSR.	91.84
Evitar el acceso subclavio y yugular izquierdo.	91.84
En caso de ser necesario, considerar como segunda opción de acceso vascular la vena femoral derecha, teniendo en consideración los factores de riesgo para sobreinfección como obesidad y presencia de diarrea.]	87.76
En pacientes con LRA por SARS COV-2 y en manejo con ECMO, establecer la conexión del dispositivo externo de soporte renal al circuito de oxigenación. Sin embargo, ante la evidencia o alta probabilidad de formación de coágulos en el circuito de ECMO, se debe establecer un acceso individual para la TSR.	93.88
Seguir las medidas universales de lavado de manos en cinco momentos de la atención y usar de manera racional y correcta los EPP.	100.00
Aplicar TSR en pacientes COVID-19 en habitación o salas para evitar el desplazamiento por la institución.	100.00

Continuación ANEXO B.

Recomendación	Resultado consulta (%)
Realizar los protocolos de limpieza y desinfección de las máquinas de TSR al finalizar los procedimientos.	100.00
Limpiar y desinfectar con solución clorada y una vez por turno la máquina de TSR, la mesa de tratamiento y los elementos utilizados durante la terapia.	95.92
Seguir los protocolos institucionales de desechos de material contaminado por COVID-19 y reforzar la desinfección con solución clorada y el etiquetado de las bolsas que contienen dicho material.	100.00
Realizar la disposición de líquidos de TSR siguiendo protocolo institucional y minimizando la generación de microgotas, gotas y aerosoles.	100.00
No usar circuitos de sangre largos, a pesar de que permitan ubicar las máquinas de TSR fuera de las habitaciones, como medida de prevención de contagio entre personal.	95.92
Dar continuidad al tratamiento de remplazo renal de base para ERC estadio 5 durante la estancia hospitalaria en cuidado crítico o sala general por COVID-19.	97.96
Dar continuidad a la diálisis peritoneal en pacientes con TSR por ERC estadio 5, en la medida de lo posible.	100.00
Preferir la diálisis peritoneal automatizada en pacientes bajo tratamiento de remplazo renal con diálisis peritoneal manual de base.	97.96
Evitar el uso de la fístula arteriovenosa como acceso para TRRC, o para TRRIP con tiempos de tratamiento > 6 horas.	93.88

Anexo C. Grupo desarrollador

Dirección del consenso

Nancy Yomayusa

Comité directivo consenso

Nancy Yomayusa, Gustavo Aroca, Richard Baquero, Erica Yama, Camilo González, Adriana Robayo, Amaury Ariza, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico, Roberto Ramírez, Rodolfo Torres

Comité metodológico

Kelly Chacón

Comités de expertos clínicos

Capítulo I: Diálisis

Coordinadores: Erika Yama, Amaury Ariza.

Erica Yama, Amaury García, Jorge Coronado, Javier Galeano, Luis Barros, Alfonso Brunch Mauricio Sanabria, Jesús Muñoz, Benjamín Wancjer, Juan Carlos Alarcón, Rafael Gómez, Freddy Ardila, Alfonso Bunch, Luis Alfonso Valderrama, Leonardo Hernández, María Inés Gómez, Huber Sánchez, Diego Benavides, Francisco López, Andrés Díaz, Alberto Yunez, Marco Anaya, Huber Sánchez, Mauricio Ruiz.

Capítulo II: Lesión Renal Aguda

Coordinadores: Camilo González, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico.

Camilo González, Jorge Echeverri, Jorge Rico, Juan Guillermo Vargas, David Ballesteros, Manuel Huérfano, Mauricio Guerrero, Guillermo Pinzón, Greissy Gonzales, Leonardo Marín, Carlos Lozano, Helman Benavides, Alejandra Molano, Andrea Caicedo, Manuel Huérfano, Richard Baquero, Adalberto Peña, Alexandra Lizarazo, Andrés Díaz, David Ballesteros, Diana Vargas, Jhon Serna, Emir Ortiz, Enrique Benavidez, Jorge Pulido, Jorge Mora, María José Vargas, Paula Rodríguez, Kateir Contreras, Mauricio Guerrero, Rodrigo Daza, Sandra Juliana Jiménez, Adriana Robayo, Gabriel Cantor.

Capítulo III: Nefrología Pediátrica:

Coordinador: Richard Baquero.

Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Diana Carolina Chacón Jaimes, Ehimy Suarez Barajas, Richard Baquero, Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Ehimy Suarez Barajas, Angélica María Calderón Ortiz, Adriana Isabel Meza Martínez, Carolina Lucia Ochoa, Douglas Ramón Villafañe Bermúdez, Zilac Espitaleta, Gustavo Guerrero Tinoco, Martha Isabel Carrascal.

Capítulo IV: Adulto Mayor y Multimorbido:

Coordinador: Roberto Ramírez.

Joaquín Rodelo, Héctor Mauricio Cárdenas, Álvaro Mercado, Hernando Altahona, Sandra Castelo, Mercedes Alfaro, Inge Arroyabe, Viviana Raoch, Elizabeth Ardila, Claudia Acosta, Roberto Ramírez, Ignacio Villanueva.

Capítulo V: Trasplante y Enfermedad Glomerular:

Coordinador: Rodolfo Torres.

Camilo Montero, Paola García, Andrés Acevedo, Rodolfo Torres, Gustavo Aroca, Astrid Hernández, Orlando Olivares, Natalia Malaver, Jessica Pinto, Sandra Juliana Jiménez, Gustavo Aroca, Marco Anaya, Sonia Celi.

Capítulo VI: Enfermería Nefrológica

Coordinadores: Diana Gayón, Jorge Pérez

Ingrid Torres, Carolina Pedraza, Natalia Carolina Tobón, Betty Zambrano, Jeniffer Fordon, Liseth Rincón, María Fernanda Pérez, Luisa Fernanda Grajales, Luis Chaparro Quiroz

Equipo técnico-científico multidisciplinar

Geriatría

Héctor Mauricio Cárdenas.
Asociación Colombiana de Geriatría

Nefrogeriatría

Carlos Guido Musso. Argentina

Cuidado Paliativo

Sandra Liliana Parra, Paola Marcela Ruiz, María Victoria Mera, Gabriela Sarmiento.

Infectología Pediátrica

Sandra Beltrán

Ministerio de Salud:

Álvaro Burgos

**Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas
en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo
de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes
con Enfermedad Renal Crónica en diálisis**
*Colombian Expert Consensus on Evidence-Informed
Recommendations for the Prevention, Diagnosis, and Management
of SARS-CoV-2 / COVID-19 Infection in Patients
with Chronic Kidney Disease on Dialysis*

^{1,2} Nancy Yomayusa González, ^{1,2,3} Erika Yama, ^{1,3} Camilo González, ^{1,4} Amaury Ariza, ^{1,5} Gustavo Aroca, ^{6,7} Richard Baquero, ^{1,8} Jorge Rico, ¹ Juan Guillermo Vargas, ¹ Roberto Ramírez, ¹ Kelly Chacón, ¹ Adriana Robayo, ^{1,9} Adalberto Peña Wilches, ^{1,10} Adriana Meza, ^{1,11} Alfonso Bunch, ^{1,12} Álvaro Mercado, ^{1,13} Angélica Calderón, ^{1,14} Benjamín Wancjer, ¹ Betty Zambrano, ¹ Carlos Lozano, ¹ Cristóbal Buitrago, ^{1,15} David Ballesteros, ^{1,16} Diana Chacón, ^{1,17} Diana Vargas, ¹ Douglas Villafañe, ^{1,18} Francisco López, ¹ Freddy Pinzón, ^{1,19} Gustavo Guerrero, ^{1,20} Héctor Cárdenas, ^{1,21} Helman Benavides, ¹ Ignacio Villanueva, ^{1,22} Ingrid Raoch, ¹ Jimena Cáceres, ^{1,23} Jorge Coronado, ¹ Jorge Pulido, ¹ Kateir Contreras, ¹ Luis Alfonso Valderrama Cometa, ¹ María Gómez, ¹ María José Vargas Brochero, ¹ Martha Carrasca, ^{1,24} Martha Rodríguez, ¹ Mauricio Guerrero, ¹ Mercedes Alfaro Tejeda, ^{1,25} Natalia Tobón, ¹ Paula Rodríguez, ¹ Rafael Gómez, ^{1,26} Rodrigo Daza, ^{1,27} Rodolfo Torres, ¹ Zilac Espitaleta, ¹ Álvaro Burgos

¹Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

²Grupo de Investigación Traslacional (IGEC), Unisanitas-Keralty, Bogotá D.C., Colombia.

³Clínica Colsánitas, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Departamento de Medicina Interna y Nefrología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

⁵Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

⁶Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica, Cali, Colombia

⁷Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

⁸Fresenius Medical Care, Colombia.

⁹Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

¹⁰Instituto Roosevelt, Bogotá D.C., Colombia.

¹¹Renal Therapy Services (RTS), Colombia.

¹²Davita, Colombia.

¹³Fundación HOMI Hospital de la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia.

¹⁴INVAMES S.A.S., Colombia.

¹⁵Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

¹⁶Clínica FOSCAL, Floridablanca, Colombia.

¹⁷IMAT Oncomédica S.A., Colombia.

¹⁸Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

¹⁹Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

²⁰Hospital Mederi Mayor, Bogotá, Colombia.

²¹Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

²²Asociación Colombiana de Medicina Interna, Bogotá D.C., Colombia.

²³Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Bogotá D.C., Colombia.

²⁴Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá D.C., Colombia.



Citación: Yomayusa N, Yama E, González C, Ariza A, Aroca G, Baquero R, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con enfermedad renal. Crónica en diálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):118-158. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.474>

Correspondencia: Nancy Yomayusa González, nyomayusa@colsanitas.com

Recibido: 02.06.20 • **Aceptado:** 02.06.20 • **Publicado en línea:** 02.06.20

Resumen

Introducción: Las personas con diálisis de mantenimiento se consideran una población en alto riesgo de infección por SARS-CoV-2, complicaciones y muerte. La periodicidad de la diálisis, la organización y la demanda en las unidades de diálisis y las limitaciones de alfabetización en salud poblacional limitan el cumplimiento del aislamiento y el distanciamiento social.

Objetivo: Desarrollar, mediante un consenso de expertos, recomendaciones informadas en evidencia para la prevención, el diagnóstico y el manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión rápida de literatura en Pubmed, Embase y sociedades científicas. La calidad de evidencia fue evaluada según el tipo de estudio incluido. El acuerdo se definió para cada recomendación con umbral de al menos 70% de aprobación. La fuerza de las recomendaciones fue graduada como fuerte o débil.

Resultados: El colectivo fue consultado entre el 17 y 19 de mayo de 2020. Se obtuvo respuesta de 44 expertos clínicos que declararon conflicto de interés previo a la consulta. El acuerdo de las recomendaciones estuvo entre 70,5 y 100%. Se presentan las recomendaciones de un colectivo experto para la prevención, el diagnóstico y el manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica.

Conclusión: Debido a la reciente aparición de la infección por SARS-CoV-2 y las incertidumbres respecto a la prevención, el diagnóstico y el manejo, las recomendaciones presentadas se conciben como un estándar colombiano que permita garantizar un cuidado centrado en las personas con enfermedad renal crónica y la protección de los profesionales de la salud.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, insuficiencia renal crónica, diálisis renal.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.474>

Abstract

Introduction: People with chronic dialysis are considered a population at high risk of SARS CoV2 infection and its derived complications and death. The need to go to strict dialysis schedules, the high demand in the kidney facilities and the difficulties derived from the time and space organization in the rooms in the face to the pandemic added to the difficult learning, teaching and adapting new protocols manifest the needed of standard recommendation according to this problem in people who couldn't have an ideal isolation.

Objective: Develop through an expert consensus, evidence-informed recommendations for the prevention, diagnosis, and management of SARS-CoV-2/COVID-19 infection in patients with chronic kidney disease on Dialysis.

Materials and methods: We carried out a quick literature review, PubMed, Embase and scientific societies were consulted. The quality of the evidence was considered according to the type of study included. The agreement threshold defined for each recommendation was > 70% approval among experts. The strength of the recommendations was rated as strong or weak.

Results: Between May 17 and 19, 2020, was conformed a team of 44 clinical experts who declared their interest conflict prior to the consultation. The agreement of the recommendations was between 70.5% and 100%. The recommendations were separated in prevention, early identification, and diagnostic, isolation in hemodialysis facilities and peritoneal dialysis, and team protection. Ethical considerations also were included.

Conclusion: Due to the recent appearance of SARS-CoV-2 infection and the uncertainties regarding prevention, diagnosis and management, the recommendations presented are conceived as a Colombian standard that allows guaranteeing focused care for people with chronic kidney disease and the protection of health team.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, chronic kidney disease, hemodialysis.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.474>

Introducción

A finales de 2019 el mundo conoció una nueva enfermedad producida por el coronavirus SARS-CoV-2 que inició en Wuhan (China), que luego se diseminó en los cinco continentes y fue declarada como pandemia por la OMS el 11 marzo de 2020. Rápidamente se mostró la gravedad de la enfermedad, pues llevó al colapso de los sistemas de salud en las comunidades china, europea y norteamericana; en efecto, para principios de mayo de 2020 se habían reportado más de 3,5 millones de casos y 250.000 fallecidos¹. De las características clínicas y las formas de presentación se ha identi-

cado que la enfermedad es más grave en adultos mayores de 60 años y con patologías crónicas como diabetes e hipertensión². Es así como la población con enfermedad renal crónica (ERC) en sus diferentes estadios constituye una combinación de varias patologías y condiciones de mayor riesgo.

En Colombia, la ERC es una condición de muy frecuente presentación; se estima que aproximadamente un 10% de la población tiene algún grado de enfermedad renal³. En el último informe de la Cuenta de Alto Costo había 3120 casos de enfermedad renal en niños y por encima de 40.000 personas en estadio 5 o con requerimiento de terapia remplazo renal (TRR), de las

cuales el 59% se encontraba en hemodiálisis, el 22 % en diálisis peritoneal y el 18% trasplantados. Cerca de un 56 % de la población en diálisis es mayor de 60 años. Por lo tanto, no se deben escatimar esfuerzos en definir medidas de protección, cuidado y atención en este grupo de pacientes⁴.

Los pacientes con ERC en estadio 5 dependientes de hemodiálisis no pueden cumplir las cuarentenas y aislamientos, viéndose obligados a asistir a su terapia de remplazo renal tres veces a la semana; por otro lado, la misma enfermedad condiciona un estado de inmunosupresión, algunas veces sumado a desnutrición y además las dos principales etiologías de la enfermedad renal crónica (hipertensión arterial y diabetes mellitus) son igualmente condicionantes de riesgo de gravedad en COVID-19. Los reportes epidemiológicos en países donde se ha presentado la enfermedad en forma masiva sugieren un comportamiento clínico diferencial respecto a Wuhan, donde no hubo mayores diferencias a la población general, vs. Italia y Estados Unidos, donde se demarca mayor necesidad de terapias intensivas y hospitalización^{5,6}.

En el marco de referencia de prevención y diagnóstico y manejo de la COVID-19 para el país propuesto por ACIN no se profundizó en los aspectos relevantes de la población adulta y pediátrica con enfermedad renal crónica en todo su espectro⁷, por lo cual, y dado el impacto que supone en carga de enfermedad e implicaciones para las personas que la padecen y para el sistema de salud colombiano, desde la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial⁸ y la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (Aconepe), asumimos la responsabilidad de desarrollar recomendaciones informadas en evidencia sobre la prevención, el diagnóstico y el manejo de la infección por SARS-CoV-2 o enfermedad de COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), como estrategia para gestionar el riesgo al que se ven expuestos nuestros pacientes y trabajadores de la salud.

Objetivo general

Generar, mediante un consenso de expertos en nefrología, recomendaciones informadas en eviden-

cia disponible para orientar la toma de decisiones en prevención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2 o enfermedad COVID-19, logrando así un estándar colombiano que permita garantizar un cuidado centrado en las personas con enfermedad renal crónica y la protección de los profesionales de la salud.

Metodología

El grupo desarrollador definió las preguntas y categorías de interés, priorizando cinco condiciones específicas:

- Hemodiálisis
- Lesión renal aguda asociada a COVID-19
- ERC en pediatría
- Adultos mayores multimórbidos
- Trasplante renal

Cada una de las condiciones se realizó a través de la metodología que se expone a continuación; sin embargo, su desarrollo se dio de manera independiente y cada una es presentada en capítulos diferentes. En este capítulo se presentarán las recomendaciones para pacientes con ERC en diálisis.

1. Revisión rápida de literatura: hemodiálisis

El abordaje de las preguntas se realizó a través de revisión rápida de literatura. Los hallazgos se presentan considerando aspectos del manual de resumen de evidencia del Joanna Briggs Institute⁹.

- Fuentes de información: Se realizó consulta en sociedades científicas, sitios oficiales de desarrolladores de guías de práctica clínica (GPC) y bases de datos Pubmed, Embase.
- Estrategia de búsqueda: Términos MesH, Emtree, texto libre incluyendo términos: *renal disease, kidney disease, SARS-CoV-2, COVID*.

o Pubmed:

Search (((((dialysis [Title/Abstract]) OR Renal Replacement Therapy))) AND ((kidney disease [Title/Abstract]) OR renal disease)))

AND ((((((covid [Title/Abstract]) OR coronavirus[Title/Abstract]) OR sars cov 2 [Title/Abstract]) OR sars-cov-2[Title/Abstract])) AND ((kidney disease [Title/Abstract]) OR renal disease))

o Embase:

#1 'kidney disease':ab,ti OR 'chronic kidney failure':ab,ti OR dialysis:ab,ti

#2 coronavirus:ab,ti OR covid:ab,ti OR 'sars cov 2':ab,ti

#1 AND #2

- Tipo de estudios: Se incluyeron GPC, comunicados, reportes técnicos, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales, series de casos, reportes de casos, considerando la pertinencia para resolver las preguntas.
- Tamización, selección y extracción de evidencia: Se realizó por la coordinación metodológica.
- Evaluación de calidad: La calidad de los estudios fue realizada por la coordinación metodológica, aplicando las herramientas AGREE II para guías de práctica clínica, AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y meta-análisis, RoB para ensayos clínicos, New Castle Ottawa para estudios observacionales (cohortes o casos y controles) y herramienta Joanna Briggs Institute para series de casos o reportes de caso. Los resultados se presentan en el [anexo A](#).

2. Recomendaciones preliminares

A partir de la evidencia recolectada, el comité coordinador de hemodiálisis y la coordinación metodológica formulan las recomendaciones preliminares adaptadas al contexto nacional.

3. Consenso con expertos Delphi modificado

Teniendo en cuenta la coyuntura de la pandemia y con el objetivo de involucrar a la mayor cantidad

de especialistas en nefrología del país y de otras disciplinas relacionadas, el comité directivo y metodológico divulgó las recomendaciones preliminares a un grupo de expertos clínicos de representación nacional.

El colectivo fue consultado entre el 17 y 19 de mayo de 2020, a través de una herramienta en línea, acerca de su posición (acuerdo, desacuerdo) frente a cada recomendación preliminar y tuvo la oportunidad de presentar observaciones y justificar el desacuerdo. Para cada recomendación se estimó el porcentaje de acuerdo, siendo el numerador el número de personas que expresaron esta postura y el denominador, el total de personas que respondieron a dicha recomendación.

Se definió acuerdo para la recomendación cuando se obtuvo 70% o más de aprobación por parte de respondedores de la herramienta. Para las recomendaciones que no alcanzaran acuerdo se planeó su discusión en una sesión de consenso; sin embargo, para la condición de pacientes con ERC en diálisis todas las recomendaciones preliminares divulgadas y consultadas superaron el umbral y no hubo necesidad de pasar a sesión virtual de consenso. Los resultados se presentan en el [anexo B](#).

El colectivo experto declaró el conflicto de interés mediante el diligenciamiento del formato diseñado para este fin. Para el análisis de la consulta se tuvo en cuenta 44 expertos clínicos, que enviaron su declaración de conflicto de interés. Además, el comité metodológico analizó el conflicto declarado y su potencial efecto en las respuestas emitidas para garantizar la transparencia del consenso.

4. Clasificación de la recomendación

Finalizado el proceso de consulta y consenso (cuando aplicó), se procedió a la elaboración del documento final y a la clasificación de la fuerza de la recomendación por parte del comité directivo y metodológico en dos categorías: Fuerte y Débil. Se consideró la calidad de evidencia, el balance de riesgos-beneficios, el consumo de recursos o disponibilidad en el contexto y las observaciones emitidas por el colectivo experto.

- Fuerte: Los clínicos deberían implementar la acción en la mayor parte de los pacientes.
- Débil: Los clínicos deberían reconocer que hay diferentes opciones apropiadas para distintos pacientes y, en este caso, habría que ayudar a cada paciente a alcanzar la decisión más consistente con sus valores y preferencias.

5. Revisión del documento final

El grupo desarrollador divulgó el documento final para revisión por parte del colectivo experto.

Contexto epidemiológico

Al 02 de mayo de 2020, la enfermedad por COVID-19 ha sido diagnosticada en cerca de 3,4 millones de personas en el mundo con 240.000 muertes. Los países con mayor número de casos confirmados se ubican en Norteamérica y Europa, específicamente Estados Unidos (33%), España e Italia (6% cada uno), Reino Unido y Francia (5% cada uno)³. En Colombia hasta el 01 de mayo se confirmaron 7006 casos y 314 muertes (Minsalud). Si bien los datos de Colombia vienen en crecimiento, aún estamos en momento de tomar medidas de gestión para evitar el potencial impacto de lo que podría ser la pandemia en nuestro contexto y lo que podría significar para nuestros pacientes con enfermedad renal crónica.

En Colombia, se estima que cerca de un 10% de la población tiene algún grado de enfermedad renal. En el año 2018 se reportaron 3120 casos en población pediátrica y más de 40.000 personas en estadio 5 (TRR), de las cuales 59% se encontraban en hemodiálisis, 22 % en diálisis peritoneal y 18% trasplantados. Cerca de un 56 % de la población en diálisis es mayor de 60 años⁵.

En razón de la pandemia, esta distribución de pacientes podría verse afectada, por disminución de trasplantes que implicarían un incremento en la demanda de diálisis en centros especializados. Además, según indica Burgner, los pacientes con insuficiencia renal en diálisis de mantenimiento con sospecha o confirmación de infecciones con COVID-19 están siendo

enviados a hospitales, lo que aumentará el número de pacientes hospitalizados en diálisis¹⁰.

En el contexto de la enfermedad renal crónica, el riesgo de infección con COVID-19 y su impacto requiere mayor profundización y estudio^{6,11}, y son escasos los lineamientos de manejo en esta condición específicamente¹². Al respecto, la información disponible es principalmente basada en reporte de experiencias de unidades renales.

En el Centro Universitario Baskent, en Turquía, se ha reportado un caso por cada 1000 pacientes de diálisis¹³; en el centro de Nefrología y Diálisis Italiana el 16% de los pacientes en hemodiálisis se contagiaron con SARS-CoV-2¹⁴, el mismo porcentaje reportado por mortalidad en estos pacientes del 87%, aunque las causas de la muerte aparentemente no estaban relacionadas con la neumonía¹¹.

La experiencia de una unidad en el norte de Italia reportó que el 83% de pacientes con TRR tenían COVID-19. El 75% estaba en hemodiálisis, el 3% en diálisis peritoneal, el 20% fueron pacientes trasplantados y el 1% estaban en espera de trasplante. La prevalencia de positividad de SARS-CoV-2 en pacientes de esta con TRR en esta unidad fue mayor respecto a la población general, en alrededor de 13 veces (OR 13,43, IC del 95%: 11,27 a 16,00; $p < 0,0001$)¹⁵.

En China se reportó que el 4,3% de pacientes COVID-19 graves tenían ERC¹⁶. En el meta-análisis de Michael con datos preliminares, se encontró asociación de ERC con COVID-19 grave (OR 3,03, IC 95% 1,09-8,47, $I^2 = 0,0\%$)¹⁷. La comorbilidad ha sido asociada con la gravedad de COVID-19. En pacientes con ERC se ha identificado comorbilidad con diabetes, cardiopatía e hipertensión^{11,18,19}.

Finalmente, el personal de salud de las unidades renales o de hemodiálisis tiene un alto riesgo de contagio. En el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, el 12% del personal de salud de unidad de hemodiálisis tuvo COVID-19¹¹; y en la unidad en el norte de Italia, el 17%. Según el reporte de Manganaro, el personal de salud tiene cerca de 13 veces la posibilidad para positividad de SARS-CoV-2 respecto a la población general (OR 12,80, IC del 95% 8,67 a 18,89 $p < 0,0001$)¹⁵.

Prevención

La naturaleza de la enfermedad COVID-19 y su rápida y fácil transmisión reafirma la necesidad de implementar medidas de cuidado en la práctica cotidiana. La prevención siempre será la medida de mayor costo-efectividad; por lo tanto, diferentes estrategias son requeridas en unidades renales y de diálisis, donde el flujo de pacientes es continuo, dada la dificultad de suspender sus servicios: «la diálisis es un procedimiento que salva vidas y la pérdida del procedimiento podría tener impacto negativo en la vida de los pacientes»²⁰.

Por consiguiente, las medidas deben ser extremadas para evitar el contagio de pacientes y del personal de salud.

El lavado de manos es considerado la estrategia universal de mayor efectividad de prevención de contagio de múltiples condiciones infectocontagiosas. El uso de elementos de protección personal (EPP) es una estrategia clave para evitar la propagación del virus desde la fuente y toma mayor importancia en la prevención del contagio de poblaciones altamente expuestas al virus como los son los profesionales de la salud; sin embargo, por alto riesgo de escasez en la pandemia su uso debe ser racional y adecuado. En efecto, los controles administrativos hacen parte de medidas globales, teniendo en cuenta la necesidad de garantizar y controlar la disponibilidad de recursos tanto de personal en salud, como de insumos para la prestación de los servicios; además, son requeridos ajustes de capacidad instalada, habilitación de unidades aisladas, redistribución de estructura, por lo que medidas ambientales y de ingeniería son imprescindibles².

¿Qué medidas de bioseguridad se deben tener en cuenta en las unidades renales en los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 y los pacientes en confirmación?

Existe gran cantidad de información disponible relacionada con medidas de prevención en centros hospitalarios y unidades renales. Recomendaciones globales han sido publicadas por organizaciones

mundialmente reconocidas para que instituciones particulares las implementen de acuerdo con sus propios contextos epidemiológicos y de disponibilidad de recursos^{21,22}. Además, están disponibles recomendaciones dadas por expertos o por reportes de experiencia de unidades de diálisis.

Las medidas principalmente identificadas para implementar incluyen lavado de manos, comunicación y educación, uso de elementos de protección personal, tamización de pacientes y personal de la salud, clasificación de pacientes (sospechosos, contagiados), transporte seguro de pacientes, medidas de limpieza y desinfección e infraestructura y organización de unidades de diálisis. Además, el reforzamiento del aislamiento preventivo de familiares y pacientes y la vacunación anual contra la influenza de pacientes para evitar contagio por otros virus²³.

Comunicación y educación

La implementación de estrategias de comunicación y educación parte de la idea de que las personas informadas toman mejores decisiones de cuidado personal y de los demás y, en consecuencia, actúan de manera prudente y adecuada. Estas estrategias se orientan a pacientes y personal de salud y de limpieza. La información a impartir incluye la enfermedad COVID-19, modo de propagación del virus SARS-CoV-2, identificación de síntomas, proceso de consulta en servicios de salud y unidad de diálisis, procesos de comunicación y contacto con la unidad de diálisis, medidas de prevención con énfasis en el correcto lavado de manos y uso adecuado de EPP^{8,21,24,25}. El video podría ser una alternativa de capacitación rápida y eficiente²⁶.

Recomendaciones

- Se recomienda que las unidades renales y de diálisis dispongan de carteleras y medios para informar a pacientes, familiares y personal de salud sobre COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes, los familiares, los visitantes y el personal de las unidades reci-

ban información sobre la enfermedad COVID-19, la forma de contagio y los síntomas.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la unidad divulgue información del lavado de manos respecto en cuanto a frecuencia y técnica correcta de realización.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la unidad divulgue información acerca de la importancia del uso adecuado y racional de elementos de protección personal, específicamente del frecuente y correcto lavado de manos, el distanciamiento social y el uso de mascarillas para pacientes y familiares.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes conozcan medios de contacto de la unidad renal, en caso en que requieran consultar información o notificar sintomatología antes de presentarse en la unidad.

Fuerte a favor

Elementos de protección personal

Durante la pandemia se pueden considerar los tapabocas o mascarillas quirúrgicas, guantes, respiradores N95, protectores oculares como caretas o monogafas, batas, delantal impermeable, gorro y botas o zapatos^{21,24}. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) inicialmente recomendó el uso de respiradores N95, como es el procedimiento estándar en el cuidado de pacientes de alto riesgo. Sin embargo, en el entorno actual de infección viral pandémica, las máscaras faciales quirúrgicas estándar son aceptables si las máscaras N95 no están disponibles. Estos respiradores deben tener prioridad para los procedimientos que puedan generar aerosoles respiratorios. Teniendo en cuenta el alto riesgo de escasez de EPP durante la pandemia, la OMS y el CDC hacen un llamado a su uso racional y consistente²¹.

Los pacientes, los familiares y el responsable de traslados del paciente requerirán únicamente uso de

mascarillas quirúrgicas, los demás EPP son para uso de personal de salud y de limpieza de acuerdo con la indicación de uso de cada uno²⁴. Respecto al momento de uso de mascarilla por parte de los pacientes, algunos autores sugieren que para aquellos que no han confirmado o sospechado COVID-19 no deben usar máscaras durante el tratamiento, pero sí durante desplazamientos entre el hogar y el centro de diálisis, que a menudo es en una camioneta compartida con otros pacientes¹⁸; otros autores sugieren, además de este uso, que los pacientes lleven las mascarillas durante todo el tiempo que se encuentren en la unidad de diálisis^{12,21,24,25,27}.

Dada la naturaleza del contagio, las particularidades de atención de las unidades de diálisis, en virtud de los patrones de periodicidad en dos a tres turnos día, con los requerimientos propios del cuidado de poblaciones de alto riesgo, en las cuales el aislamiento social y la cuarentena estricta no son viables de cumplir, aunado todo esto a las condiciones de inmunosupresión determinadas por la misma enfermedad, el envejecimiento, la multimorbilidad, el requerimiento de terapias, entre otros, se ha orientado la decisión de agencias internacionales para el uso del respirador N95 como estándar de protección personal, de acuerdo con la disponibilidad para la atención de pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2 y durante procedimientos que generen aerosoles^{8,21}. Su disponibilidad podría verse comprometida, por lo que medidas de reutilización o prolongación de tiempo de uso están siendo revisadas. Mantener la máscara en un ambiente seco durante 3 a 4 días asegura que el virus no se sobreponga, por lo que el suministro de respiradores N95 podría hacerse en ciclo de cuatro, uno para cada día, y luego reutilizar si las condiciones físicas del respirador son buenas²⁸.

Las batas sugeridas deben ser impermeables o antifluido; cuando no se cumple este propósito, el uso de delantal es la opción para evitar el riesgo por salpicadura^{24,29}. Además, las batas de aislamiento se recomiendan durante la conexión al acceso vascular, la conexión y la desconexión, ayudando al paciente dentro y fuera de la unidad o en la limpieza de la unidad^{21,29,30}.

La efectividad de los EPP debe potenciarse con el lavado de manos y la disposición de desechos adecuada^{21,24,29}.

Recomendaciones

- Se recomienda que todos los pacientes y familiares usen mascarilla quirúrgica durante su estancia en la unidad.

Fuerte a favor

- No se recomienda el uso de tapabocas de tela para evitar propagación desde la fuente.

Fuerte en contra

- Se recomienda que el personal de salud use EPP para el desempeño seguro de sus funciones.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal de salud de las unidades sea capacitado para el uso adecuado y racional de EPP.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal de salud de las unidades use mascarilla quirúrgica durante su permanencia en la unidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal dedicado a hemodiálisis use EPP de manera estricta: mascarilla quirúrgica, guantes, protectores oculares como caretas o monogafas y gorro, batas antifluido durante la conexión, la desconexión y la asistencia del paciente.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el equipo involucrado en la atención directa de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 utilice respirador N95 o nivel superior, de acuerdo con la disponibilidad del centro o unidad de diálisis. En tiempos de escasez, se debe optimizar la disponibilidad del recurso para situaciones donde la protección respiratoria es prioritaria, como en la realización de procedimientos con generación de aerosoles en pa-

cientes con sospecha o confirmación de COVID-19.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal de limpieza y desinfección use los EPP de acuerdo con la indicación de sus actividades.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el uso de EPP se acompañe de higiene de manos.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal de salud de las unidades participe en la generación de programas de educación, alfabetización en salud y comunicación efectiva sobre el uso adecuado y racional de EPP, utilizando diferentes didácticas a partir de los lineamientos informados en evidencia: videos, encuentros con expertos, simulacros, grupos focales, mentorías, videos, infografías, además de la implementación de sistemas de evaluación y seguimiento a la adherencia de las recomendaciones.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los equipos de salud cumplan de manera estricta el lavado de manos según lo estipulado en los protocolos de bioseguridad, enfatizando los 5 momentos y los 10 pasos, durante 20 a 40 segundos, además del uso frecuente de alcohol gel.

Fuerte a favor

Tamización para SARS-CoV-2/COVID-19

La identificación oportuna de pacientes y personal con COVID-19 permite gestionar el riesgo dentro de las unidades renales, por lo que la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN, por sus siglas en inglés) sugiere la implementación de protocolos de tamización para pacientes sospechosos de COVID-19 y la priorización de tamización para el personal; además, invita a que pruebas RT-PCR sean aplicadas a todos los pacientes en diálisis²⁹. Al respecto, la experiencia documentada del Policlínico de Milán sugiere que pacientes sintomáticos, antes de ingresar

a la sala de diálisis, sean evaluados por el nefrólogo y el infectólogo a través de consulta remota para decidir si necesitan ser sometidos a la prueba diagnóstica²⁵. En la misma línea, NICE sugiere la prueba ante la sospecha y evaluar las causas alternativas de síntomas antes de la diálisis, cuando esto sea posible²².

Recomendaciones

- Se recomienda que el nefrólogo realice un análisis de riesgo-beneficio respecto a la tamización de los pacientes en diálisis; cada caso deberá ser evaluado de manera independiente.

Fuerte a favor

- Se recomienda que para pacientes sintomáticos y sospechosos se realice la prueba RT-PCR antes de la diálisis; en el caso de diálisis peritoneal se recomienda tamizar pacientes y familiares sintomáticos.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal de salud sintomático o involucrado en atención de pacientes sospechosos o confirmados nuevos se realice la prueba RT-PCR.

Fuerte a favor

Triage o clasificación

La clasificación de pacientes y de personal es una estrategia para gestionar el riesgo de contagio dentro de las unidades renales; la información disponible sugiere que debe existir un sistema de clasificación antes del ingreso de pacientes y que el personal de salud debe estar atento y capacitado para identificar pacientes sospechosos y surtir los procesos correspondientes^{8,12,21}.

Algunas medidas recomendadas para la clasificación de pacientes incluyen la educación a pacientes para reportar a la unidad acerca de viajes o contactos con personas enfermas con COVID-19³⁰, y la toma de temperatura antes y después del ingreso a las unidades²⁹. En el documento de Meijers se define 38 °C como umbral para remitir el paciente a

urgencias³¹. El triage telefónico o por mensaje de texto es otra opción disponible para el paciente que planea ir a la unidad; además, tener señalización en diferentes idiomas en sala de espera, preguntando a pacientes por requisitos de sospecha³².

En el triage se debe evaluar la presencia de síntomas (dificultad para respirar, tos, dolor de garganta y fiebre), si alguien en el hogar tiene síntomas, si alguien en el hogar tiene COVID-19 y si lo desarrolló en las últimas dos semanas, e historial de viajes en los últimos 14 días³².

Pacientes sospechosos de COVID-19

Para pacientes que cumplen requisitos de sospecha se sugiere que no se permita su ingreso a unidad de diálisis y sean remitidos a urgencias³¹ para el diagnóstico de caso sospechoso y así reducir el riesgo de las demás personas de la unidad. Una postura alternativa es la separación de los pacientes sintomáticos por turno, mediante redistribución de pacientes o apertura de turnos suplementarios o ubicación en último turno del día^{8,21}.

Pacientes COVID-19 positivos

La experiencia del Policlínico de Milán invita a que los pacientes con COVID positivo sean evaluados en urgencias para decidir si merecen hospitalización o no²⁵; en estos casos las instituciones deben tener capacidad de administrar diálisis, tanto a nivel de cuidados moderados como en cuidados intensivos⁸. Cuando los pacientes no ameritan hospitalización, se realiza diálisis y se envían de regreso a casa con recomendaciones de aislamiento estricto y obligatorio²⁵. Los pacientes en diálisis confirmados con COVID-19 deben continuar en la cohorte al menos siete días o hasta su recuperación²². La ISN no recomendó traslados a unidades de hemodiálisis dentro de servicios de nefrología.

De acuerdo con la experiencia de Policlínico de Milán un grupo de enfermeras realiza seguimiento de pacientes. Pacientes identificados con cuadro clínico grave, mediante la evaluación clínica de marcadores de mal pronóstico (disnea, taquipnea, taquicardia) o la aplicación de scores de gravedad

(Quick SOFA, por ejemplo), deben ser transferidos inmediatamente a urgencias o centro hospitalario. Pacientes sin síntomas de alarma no deberían ser transferidos para evitar sobrecargar servicios^{8,29}.

Pacientes COVID-19 negativos

Los pacientes con COVID-19 negativo son seguidos por sus síntomas y podrían ser readmitidos para dializarse con los pacientes asintomáticos²⁵.

Recomendaciones

- Se recomienda que las unidades establezcan un protocolo de pre-triage o clasificación de pacientes.

Fuerte a favor

- Se recomienda que se implementen medidas de triage previo al ingreso del paciente a la unidad; por ejemplo, llamada el día antes de la sesión de diálisis.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la clasificación de pacientes incluya consulta de síntomas, contacto cercano con personas sospechosas o confirmadas, y los criterios de evaluación epidemiológica según la normatividad vigente.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes y el personal sean capacitados en la toma de temperatura 30 minutos antes de su desplazamiento hacia la unidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los pacientes sean instruidos en la identificación de síntomas y el reporte a la unidad antes de presentarse.

Fuerte a favor

- Se recomienda que antes del ingreso a la unidad todos los pacientes sean valorados en busca de síntomas tanto respiratorios como no respiratorios, teniendo particular cuidado de evaluar cuadros clínicos atípicos propios de pacientes adultos mayores, multimórbidos o inmunosuprimidos,

tales como: síndromes geriátricos, delirium, trastornos cognitivos, diarrea, disgeusia, anosmia, diarrea, osteomiasias, déficit neurológico, agudización de neuropatías, entre otros.

Fuerte a favor

- Se recomienda incluir dentro de la evaluación de pacientes sintomáticos la aplicación de puntuaciones de gravedad como el Quick SOFA y NEWS COVID, con el fin de determinar de manera precoz el riesgo de progresión y la necesidad de traslado a urgencias.

Fuerte a favor

- Se recomienda que todo personal que ingrese a la unidad sea valorado en busca de sintomatología.

Débil a favor

- Se recomienda que pacientes y personal con temperatura superior a 38 °C o sintomatología sugestiva de COVID-19 sean evaluados por el nefrólogo, para priorizar diagnóstico de la infección, aislamiento y prevención de la transmisión en centros o unidades renales.

Débil a favor

- Se recomienda que pacientes con factores de mal pronóstico sean remitidos al servicio de urgencias.

Débil a favor

- Se recomienda tener en cuenta la clasificación de pacientes: sospechoso, COVID-19 positivo y COVID-19 negativo para la gestión de la agenda y realización de la diálisis.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar seguimiento de pacientes para identificar cambios en la clasificación.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar la remisión de pacientes que no presentan síntomas de alarma para evitar congestionar los servicios de urgencias y exponer al paciente a visitas con alto riesgo de contagio.

Fuerte en contra

Medidas de aislamiento

En caso de pacientes o personal sospechoso o confirmado la información disponible sugiere que se deben extremar medidas de aislamiento. De igual manera, se sugiere para pacientes y familiares el reforzamiento del aislamiento preventivo que permita únicamente salidas necesarias relacionadas con satisfacción de necesidades básicas incluida la diálisis^{21,25,30,33}. Para pacientes COVID-19 se sugiere restringir el contacto con otros pacientes y personal, incluyendo su participación en áreas comunes como salas de espera y comedores⁸. Los movimientos de pacientes fuera de la sala de aislamiento se limitarán a propósitos esenciales, aunque deben ser evitados²¹. En las unidades debe evitarse aglomeraciones o reuniones en la entrada²⁹. Por recomendación de CDC, en caso de conocer el diagnóstico, los pacientes con diferentes diagnósticos de infección respiratoria no deben ser agrupados²¹. En cuanto a los pacientes hospitalizados, se sugiere que se dialicen en su habitación con plantas de agua portátiles, en la medida de las posibilidades²⁴.

El personal con sintomatología o contacto con paciente confirmado debe llevar a cabo proceso de notificación a la unidad antes de asistir y debe restringir su contacto con pacientes y otro personal^{8,21,33}. En este sentido, es necesario llevar registro de personal sanitario y pacientes que ingresan a la unidad²⁹. Al igual que los pacientes, el personal sospechoso o confirmado debe aislarse limitando acceso a áreas comunes y en horarios definidos; cuando las condiciones del personal lo permiten, ellos podrían continuar haciendo actividades de triage telefónico y seguimiento de pacientes, asistencia con estrategias como tele-salud, asistencia a reuniones, actividades administrativas como ingreso de datos, etc.⁸. A la fecha no hay evidencia que respalde el uso de profilaxis posexposición para personal de la salud³⁴.

Recomendaciones

- Se recomienda que los pacientes sospechosos y confirmados para COVID-19 tengan aislamiento estricto en el hogar y solo se desplacen hacia la unidad de diálisis para cumplir con su programación, manteniendo las

precauciones de distanciamiento social y comportamiento en la comunidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda frente a pacientes sospechosos o COVID-19 positivo extremar medidas de bioseguridad, para evitar propagación en la unidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda restringir contacto estrecho entre pacientes confirmados COVID-19 con otros pacientes y con personal de salud.

Fuerte en contra

- Se recomienda restringir acceso a áreas comunes por parte de pacientes COVID-19 positivos.

Fuerte en contra

- Se recomienda evitar el tránsito de pacientes COVID-19 positivo por las instalaciones de la unidad.

Fuerte en contra

- No se recomienda integrar pacientes con diferentes diagnósticos respiratorios.

Fuerte en contra

- Se recomienda que pacientes sospechosos sean dializados en áreas o estaciones aisladas en la medida de lo posible. La misma recomendación aplica para pacientes COVID-19 positivo.

Fuerte a favor

- En caso de que no se tenga capacidad instalada para diálisis aisladas, se recomienda generar tres turnos diferentes que correspondan a la clasificación de los pacientes o dializar a los pacientes sospechosos o COVID-19 positivos en el último turno del día y en las últimas estaciones con menor flujo de personas.

Fuerte a favor

- Se recomienda que pacientes hospitalizados con necesidad de terapia de reemplazo renal sean dializados dentro de la habitación o área aislada con plantas de agua portátiles.

Fuerte a favor

- Se recomienda llevar registro de personal sanitario en contacto con pacientes sospechosos o COVID-19 positivos.

Fuerte a favor

Transporte de pacientes

Los pacientes en terapia de reemplazo renal deben desplazarse frecuentemente entre su hogar y la unidad de diálisis, por lo que este tema toma relevancia en el cuidado de los pacientes y en general en la gestión del riesgo de los centros. En algunas unidades se ha recomendado a los pacientes evitar uso de transportes públicos y optar por vehículo propio. Para casos sospechosos o confirmados el traslado en ambulancia ha sido considerado en algunos escenarios, incluso permitiendo transporte de hasta cuatro pacientes^{8,24,29}.

Una sugerencia común es que durante el transporte todos los integrantes del vehículo incluyendo el personal encargado del transporte deben extremar medidas de autoprotección y usar mascarillas. Además, el encargado debe estar capacitado para indagar por sintomatología^{24,31}. Al finalizar el transporte, los vehículos deben ser desinfectados³⁵.

Recomendaciones

- Se recomienda que pacientes que requieren asistir a las unidades de diálisis realicen sus desplazamientos en vehículo privado en la medida de las posibilidades.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar el uso de transporte público entre el hogar y la unidad de diálisis.

Fuerte en contra

- Se recomienda que pacientes COVID-19 positivo con requerimiento de diálisis sean transportados en vehículos destinados para pacientes COVID-19. **Fuerte a favor**
- Se recomienda que todos los ocupantes del vehículo usen mascarilla quirúrgica durante el

desplazamiento.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal encargado del transporte de pacientes indague por la presencia de síntomas.

Fuerte a favor

- Se recomienda que los vehículos que transportan pacientes de diálisis sean desinfectados al finalizar el recorrido.

Fuerte a favor

Limpieza y desinfección

Si bien las unidades renales siempre se han caracterizado por tener estrictos protocolos de limpieza y desinfección, teniendo en cuenta la naturaleza de sus procedimientos, durante la pandemia hay una llamada general a mantener la cultura de limpieza y optimizar los procesos en superficies que potencialmente mantengan el virus SARS-CoV-2. Para esto se ha sugerido que el personal encargado sea capacitado en las actividades de limpieza y desinfección específicamente, pero además en el uso de EPP y manejo de desechos (bata, guantes, mascarilla)^{8,21,24}.

La limpieza de superficies externas se puede realizar con agua y jabón, seguida de solución de hipoclorito sódico. Hay recomendaciones basadas en evidencia sobre el efecto de soluciones de hipoclorito sódico con una concentración al 0,1%, etanol al 62-71% o peróxido de hidrógeno al 0,5% para la desactivación del virus²⁴.

Existe acuerdo en que la máquina de hemodiálisis utilizada en un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 podría ser empleada a continuación para otro paciente mediante una adecuada desinfección externa con hipoclorito de sodio, tal como se realiza habitualmente y antes de retirarla de la habitación o la sala del procedimiento^{24,36}. La sala de diálisis y los instrumentos deben ser limpiados y desinfectados dependiendo del tipo de material de que se trate, de acuerdo con los protocolos habituales del centro después de cada procedimiento^{24,25}. Para la limpieza de sillas, máquinas y superficies la Sociedad

Internacional de Nefrología sugiere el uso de toallas desinfectantes²⁹.

De acuerdo con las recomendaciones del gobierno de España, el transporte de material para reprocesamiento debe realizarse en contenedor cerrado. No se requieren productos especiales de limpieza y desinfección; los productos habitualmente utilizados en los centros sanitarios tienen capacidad suficiente para inactivar el virus²⁴.

Finalmente, se sugiere que los desechos sean etiquetados y descartados de acuerdo con la clasificación de residuo que corresponda. El potencial riesgo de transmisión por orina y heces lleva a la sugerencia de uso de bolsas absorbentes^{21,36}.

Recomendaciones

- Se recomienda que las unidades continúen con el protocolo de limpieza y desinfección que realizan habitualmente.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el personal encargado de la limpieza y desinfección sea reforzado e instruido en la limpieza de superficies susceptibles de depósito del virus.

Fuerte a favor

- Se recomienda que la máquina de diálisis empleada en paciente COVID-19 positivo sea desinfectada con hipoclorito de sodio de acuerdo con los protocolos de limpieza y desinfección terminal antes y después de su utilización.

Fuerte a favor

- Se recomienda el uso de soluciones de hipoclorito sódico con una concentración al 0,1%, etanol al 62-71% o peróxido de hidrógeno al 0,5% para la desactivación del virus.

Fuerte a favor

- Se recomienda que el material objeto de reprocesamiento sea transportado siguiendo las recomendaciones habituales acerca de contenedores cerrados.

Fuerte a favor

- Se recomienda el adecuado proceso de eliminación de desechos, colocando etiquetas que correspondan a la clasificación del residuo.

Fuerte a favor

Infraestructura y organización de unidades de diálisis

Las unidades renales tienen un reto importante para enfrentar la pandemia dada la susceptibilidad de sus pacientes. Todas las medidas anteriormente expuestas requieren la integración y organización a un nivel superior. La administración de talento humano y el suministro de EPP e insumos para procedimientos son elementos claves para gestionar durante el estado de pandemia. Además, medidas logísticas y de infraestructura deben optimizarse e implementarse rápidamente para evitar contagios en el interior de las unidades. En respuesta a este gran reto, se ha identificado la necesidad de direccionar la estadía en las unidades.

La entrada de las unidades es el primer contacto con el paciente; de ahí su potencial participación como canal de comunicación de las campañas educativas, aunque se debe tener cuidado de generar aglomeraciones. El CDC y el gobierno español recomiendan que a la entrada de la unidad de diálisis y en las salas de espera se difunda información y existan dispensadores con preparados de base alcohólica para la higiene de manos, pañuelos desechables para la higiene respiratoria y contenedores de residuos con bolsa plástica y tapa de apertura con pedal para su eliminación^{21,24,37}.

Para el ingreso de pacientes a la unidad, se han descrito diferentes posibilidades: los pacientes podrían esperar afuera la indicación de ingreso por llamada o mensaje de texto, o esperar en sala teniendo en cuenta recomendaciones de distanciamiento entre uno y dos metros en todas las direcciones^{21,24,29,31,37}. En estos casos hay sugerencias de que las áreas de tratamiento y salas de espera tengan aire acondicionado y ventilación para eliminar partículas y aerosoles³³. Además, las visitas podrían ser restringidas en las unidades.

Respecto al personal que ingresa a sala de hemodiálisis de pacientes COVID-19, su acceso debe ser limitado para aquellos imprescindibles y en periodos breves²⁹; esta medida podría acompañarse de un registro del personal que atiende a los casos sospechosos o confirmados^{8,21}. Una consideración importante a tener en cuenta es la sugerencia de que pacientes COVID-19 no sean atendidos por personal en formación²⁹. El personal de salud es un recurso valioso en la pandemia y debe ser cuidado y administrado eficientemente.

La logística ideal de atención de pacientes en la unidad renal implicaría disponer de salas independientes y personal específico para pacientes COVID-19 y para pacientes sospechosos,

y dializarlos al tiempo; es importante establecer turnos de diálisis en los que se asegure la minimización del riesgo^{21,24,29,31,34,37}. Se recomendó que en el interior de las salas de diálisis las estaciones estén separadas por lo menos un metro, durante la sesión²⁹. El Policlínico de Milán optó por dos áreas de diálisis para pacientes COVID-19: el área A, designada para tratar pacientes con síntomas leves a moderados sin insuficiencia respiratoria, y el área B, designada para pacientes que necesitan ventilación no invasiva (NIV) y que se configura en la unidad de cuidados intensivos COVID utilizando dos dispositivos portátiles de ósmosis inversa y dos monitores de diálisis dedicados²⁵.

En casos en que estas medidas no puedan ser adoptadas en su totalidad, hay propuestas como dializar pacientes COVID-19 confirmados al final de la jornada y ubicarlos al final de la sala, donde exista un menor tráfico y flujo de personal^{24,30}.

Recomendaciones

- Se recomienda la gestión del personal de salud disponible para diálisis, llevando un registro del personal y su contacto con pacientes sospechosos o COVID-19 positivos.

Fuerte a favor

- Se recomienda llevar un registro estricto de requerimientos y disponibilidad de EPP y todos

los recursos necesarios para garantizar las normas de bioseguridad. Hay que establecer estrategias para predecir el requerimiento según las tendencias de uso y anticiparse al desabastecimiento.

Fuerte a favor

- Se recomienda establecer protocolos de ingreso y estancia en las unidades de diálisis.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar aglomeración de pacientes en las entradas de la unidad.

Fuerte en contra

- Se recomienda que los pacientes esperen afuera la indicación de ingreso a través de llamada, mensaje de texto o WhatsApp.

Débil a favor

- Se recomienda colocar dispensadores con preparados de base alcohólica para la higiene de manos, pañuelos desechables para la higiene respiratoria y contenedores de residuos con bolsa plástica y tapa de apertura con pedal para su eliminación en la sala de espera y de procedimientos.

Fuerte a favor

- Se recomienda el lavado de manos de pacientes al ingreso a la unidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda que mientras los pacientes se encuentren en la sala de espera debe existir una distancia en todas las direcciones mínima de dos metros.

Fuerte a favor

- Se recomienda establecer rutas de movilización unidireccionales para evitar el contacto estrecho o choque.

Débil a favor

- Se recomiendan tiempos de permanencia en la unidad restringidos a los procedimientos. Esta recomendación aplica para el personal

de salud en salas aisladas o en contacto con pacientes COVID-19.

Fuerte de contra

- Se recomienda establecer estaciones aisladas para pacientes sospechosos y COVID-19 positivos; en caso de que no sean posibles las salas aisladas, las estaciones deben estar distanciadas al menos por dos metros.

Fuerte a favor

- Se recomienda seguir técnicas de reemplazo renal establecidas y con las cuales el personal esté capacitado y familiarizado.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar que el personal en formación entre en contacto con pacientes COVID-19.

Fuerte en contra

- Se recomienda que las salas de espera y de procedimientos tengan dispositivos de ventilación para eliminar partículas, de acuerdo con la disponibilidad de recursos.

Débil a favor

Diagnóstico clínico

La enfermedad COVID-19 desde su aparición en diciembre del 2019 ha dejado ver diferentes manifestaciones corporales que implican diferentes sistemas. Aunque la frecuencia de los síntomas puede variar entre individuos y condiciones especiales, la mayor parte de los casos reportados coinciden en identificar síntomas semejantes. En el metaanálisis de Yanyan et al., 2020, que incluyó 1594 pacientes, se encontró que la fiebre fue el síntoma más común reportado por el 91,6% de los pacientes posteriormente diagnosticados con COVID-19, seguido de la tos en el 64,5%, disnea en el 32,8%, esputo en 28,1%, dolor de garganta en el 11,2% y dolor de cabeza en el 10,5%. La hemoptisis y la diarrea fueron menos frecuentes con porcentajes entre 3 y 7%³⁸. La variabilidad en la presentación de la enfermedad se muestra como un reto para especialistas de diferentes áreas para establecer casos sospechosos oportunamente.

Síntomas y presentación de la enfermedad

¿Varían los síntomas y forma de presentación en población con enfermedad renal crónica en diálisis con respecto a población general?

El comportamiento de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) hasta ahora no está claramente establecido a pesar de avances en el tema. La mayoría de información disponible orientada a enfermedad renal se basa en reporte de casos clínicos y series de casos.

El reporte de caso de Tang et al. presenta un hombre de 50 años en hemodiálisis, con antecedente de hipertensión y diabetes, que inicia con tos no productiva; al ingreso hospitalario estaba hipertenso (184/107 mm Hg) y con taquicardia. Las pruebas de laboratorio mostraron un recuento de glóbulos blancos de $3,38 \times 10^9/l$ con 77,5% de neutrófilos, 15,7% de linfocitos y 0% de eosinófilos. Los niveles de proteína C reactiva y procalcitonina fueron 40,1 mg/l y 0,73 ng/ml, respectivamente. La función hepática y los niveles de enzimas cardíacas estaban dentro del rango normal. La tomografía computarizada de tórax mostró opacidades bilaterales de vidrio esmerilado.

Una presentación atípica de la enfermedad fue reportada por Ferrey et al. Se trata del caso de un paciente de 56 años con requerimiento de terapia de reemplazo renal con hemodiálisis que desarrolló síntomas gastrointestinales que incluyeron náuseas, emesis, diarrea y dolor abdominal; además, presentó fiebre. Los síntomas respiratorios se presentaron cinco días después del inicio de la sintomatología, con una rápida progresión a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requirió soporte ventilatorio³⁹. Otro caso atípico se reportó para un paciente de 75 años con enfermedad renal en estadio final, afebril (36,8 °C), con taquipnea (23 respiraciones/minuto) y taquicardia (100 latidos por minuto) y cifras tendientes a hipertensión (138/89 mm Hg); no tuvo acceso a diálisis durante cinco días por medidas de aislamiento en la ciudad. El paciente presentó edema en miembros inferiores⁴⁰. Las pruebas de laboratorio mostraron Cr 1423,3 $\mu\text{mol/l}$, BUN 40 $\mu\text{mol/l}$, potasio 4,63 mmol/L y ácido úrico 760 $\mu\text{mol/L}$. Este caso es otra presentación atípica

de la enfermedad; el paciente no desarrolló síntomas respiratorios.

Una serie de casos reportada por un centro de hemodiálisis en el Hospital de la Universidad de Wuhan indicó que en pacientes en diálisis se desarrollaba linfopenia con menor frecuencia, los niveles séricos de citosinas inflamatorias eran más bajos y la enfermedad tuvo una presentación más leve, al menos en las primeras etapas de la enfermedad, respecto a lo esperado para población general³³, probablemente debido a la función reducida del sistema inmune y la disminución de las tormentas de citoquinas^{11,41}. Un análisis de muestras de sangre periférica de pacientes del mismo centro de hemodiálisis reportó disminución en el número de células T y células asesinas (NK) en células mononucleares de sangre periférica humana en comparación con pacientes que no recibieron hemodiálisis¹¹. Rombóla et al. sugieren la presentación leve de la enfermedad con síntomas semejantes al resfriado común⁴¹.

La serie de cinco casos reportada por Wang et al. describió pacientes entre 47 y 67 años, en quienes la diarrea, la fiebre y la fatiga fueron los síntomas más comunes. También presentaron disnea, dolor abdominal y tos. Además, todos los pacientes presentaron linfopenia y opacidad en vidrio esmerilado según tomografía de tórax⁴².

Recomendaciones

- Se recomienda tener en cuenta que los pacientes con enfermedad renal pueden cursar presentaciones atípicas de la enfermedad COVID-19 debido a condición inmune que disminuye la tormenta de citoquinas.

Fuerte a favor

- Se recomienda incluir en la definición de paciente sintomático de COVID-19 para paciente con enfermedad renal síntomas gastrointestinales: diarrea, emesis, náuseas, dolor abdominal.

Fuerte a favor

- Se recomienda incluir la sintomatología gastrointestinal en los procesos de tamización y clasificación de pacientes.

Fuerte a favor

Prueba diagnóstica

¿Varía el rendimiento de las diferentes pruebas de diagnóstico para COVID-19, moleculares y serológicas, en los pacientes renales crónicos?

A la fecha no existe información específica de pruebas diagnósticas orientadas a pacientes con enfermedad renal. Los casos diagnosticados en pacientes con enfermedad renal, reportados a la fecha, se realizaron a través de la prueba RT-PCR específica para SARS-CoV-2 /COVID^{7,11,33,39-42}. El Ministerio de Salud y Protección Social sugiere el uso de pruebas serológicas para identificar el contacto previo de una persona con el virus SARS-CoV-2. Se podrán realizar pruebas rápidas de anticuerpos IgM/IgG en personas con síntomas leves mayores a 10 días y sin factores de riesgo; contactos estrechos con síntomas leves por más de 10 días y sin factores de riesgo; personas asintomáticas con o sin factores de riesgo en el marco de estudios epidemiológicos o de salud pública². ACIN sugiere continuar el diagnóstico a través de la prueba RT-PCR, para la cual se ha demostrado el rendimiento operativo en función del lugar de toma de muestra, el cual es mayor en el lavado broncoalveolar con sensibilidad del 93%, el aspirado bronquial o esputo con el 72% y el hisopado naso y orofaríngeo con el 63%. ACIN no recomienda la toma a través de esputo por la formación de aerosoles².

Recomendación

- Se recomienda realizar el diagnóstico de SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad renal con la prueba diagnóstica de uso actual en el país: la RT-PCR.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar el uso de pruebas serológicas en pacientes con enfermedad renal asintomáticos con historia de contacto con casos sospechosos o confirmados.

Fuerte a favor

Pronóstico

Los desenlaces de la enfermedad COVID-19 reportados incluyen muerte, complicaciones como

sepsis, lesión renal aguda, SDRA, lesión cardíaca aguda, bacteremia, shock, alcalosis, hipercalemia y encefalopatía isquémica^{4,43,44}. Datos de mortalidad reportados en población varían entre 2 y 15%^{11,38,45}. La comorbilidad se ha relacionado con presentaciones graves de la enfermedad y muerte⁴³.

En el estudio de Zhou et al. para adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, el 48% tenían comorbilidad, siendo la más común la hipertensión reportada para el 30% de los pacientes, seguida de diabetes con 19% y enfermedad coronaria con 8%. Henry y Lippi, en un metaanálisis preliminar encontraron que pacientes con ERC tienen mayor posibilidad de desarrollar COVID-19 grave (OR de 3,03, IC95% 1,09 a 8,47)¹⁷.

La edad avanzada, la puntuación SOFA más alta y el dímero D superior a 1 µg/ml al ingreso fueron variables asociadas con la mayor probabilidad de muerte en población general hospitalizada. Además, hubo asociación de este desenlace con linfopenia, leucocitosis ($>10 \times 10^9/l$), alanino aminotransferasa (ALT) elevada (>40 U/l), lactato deshidrogenasa (>245 U/l), troponina cardíaca de alta sensibilidad (>28 pg/ml), creatina quinasa (>185 U/l), ferritina sérica (>300 µg), interleuquina-6 (IL-6), tiempo de protrombina, creatinina, procalcitonina y trombocitopenia^{4,44,46}. De la misma manera, Zhan et al. sugirieron que la edad, el sexo masculino, los puntajes APACHE II y SOFA más altos, la procalcitonina elevada, el excesivo volumen de líquido y el uso retrasado de corticosteroides aumentaron el riesgo de presentación grave de la enfermedad y muerte en la población general⁴³.

Factores pronóstico

¿Qué factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica en estadio 5 son determinantes pronósticos en COVID-19?

Es limitada la evidencia de factores de riesgo y desenlaces de pacientes con ERC y COVID-19⁴⁷. La información disponible sugiere que la enfermedad renal, especialmente de pacientes en ERC estadio final con indicación de hemodiálisis, podría tener un mayor riesgo de COVID-19 grave y complica-

ciones, debido condiciones basales de los pacientes, incluida la edad, las comorbilidades y el inmunocompromiso^{7,15,18,39,45}. La enfermedad renal estuvo presente entre el 1 y 4,3% de los pacientes reportados que desarrollaron COVID-19, la mayoría de ellos con presentaciones graves de ella y, al menos en el estudio de Zhou, ninguno sobrevivió^{4,16,43}. La tasa de infección en pacientes con ERC en estadio final fue de 16%¹⁶.

En el estudio de Manganaro, se estimó una tasa de mortalidad de 24,6% en pacientes en TRR, la cual fue mayor en hombres que en mujeres. El riesgo comparativo de mortalidad respecto a la población general en la región fue 2,8 veces mayor en pacientes en TRR (OR: 3,8 IC95% 2,53 a 5,72). La enfermedad cardiovascular fue asociada a la muerte en cerca del 30% de los casos. La diabetes fue un factor de riesgo en pacientes trasplantados¹⁵. La posible asociación de ERC con presentaciones graves de la enfermedad y muerte ha sido explicada hasta ahora por su relación con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2)²⁹.

Recomendaciones

- Se recomienda incluir, como factor de riesgo para mal pronóstico de COVID-19 en paciente con enfermedad renal, la terapia de reemplazo renal.

Fuerte a favor

- Se recomienda tener en cuenta los mismos factores de riesgo para mal pronóstico de COVID-19 considerados para la población general: edad mayor a 60 años y comorbilidades, al menos hasta que haya nueva evidencia para pacientes con ERC estadio final.

Fuerte a favor

Dímero-D y ferritina

¿Es equiparable el dímero D con la ferritina en este grupo poblacional?

La ferritina sérica es un biomarcador inmunológico incrementado en pacientes que cursan con COVID-19, siendo diferencial en población sobre-

viviente de COVID-19 (DMP 408,3 ng/ml IC95% 311,1 a 505,4) y no sobreviviente (DMP 760,2 ng/ml IC95% 560,8 a 959,5). Los autores sugieren la IL-6 y la ferritina sérica como biomarcadores de pronóstico en pacientes hospitalizados^{46,48}. El dímero-D es descrito en varias publicaciones por su importancia en el pronóstico de la enfermedad; Zhou et al. encontraron que valores superiores a 1 µg/ml aumentan la probabilidad de muerte^{4,49,50}. El 75% de los pacientes con COVID-19 tuvo incrementos de dímero-D⁵¹. Debe tenerse en cuenta que pacientes en hemodiálisis por edad la edad y otras condiciones como anemia, enfermedad aguda reciente, acceso vascular, anticoagulación, hemodiálisis y enfermedades crónicas pueden tener niveles de dímero-D y ferritina diferenciales a los de la población general. En el estudio de Karaboyas et al. en 2015, se reportó promedio de ferritina superior a 800 ng/ml en población en hemodiálisis, y en el estudio de Gubensek et al. en 2016 la mediana de dímero-D fue 966 µg/l y al menos el 75% de esta población tenía valores superiores a 500 µg/l^{52,53}. La ACIN sugiere incluir la ferritina mayor a 1000 y el dímero-D mayor a 1 mcg/ml dentro de los marcadores de mal pronóstico de COVID-19².

Respecto a biomarcadores pronósticos en pacientes con ERC estadio final, la información es escasa. De los reportes de casos y series de caso disponibles en pacientes con ERC solo el reporte de Dian Fu et al. describe el comportamiento de dímero-D en un paciente diagnosticado con COVID-19 y ERC estadio final. El paciente ingresó con valor de dímero-D de 3,51 mg/l (reportado el día 2 de hospitalización), los días siguientes incrementó en 1,24 unidades, alcanzando el mayor valor reportado (4,75 mg/l), y los días siguientes la tendencia fue a la disminución hasta alcanzar 2,45 mg/l. El paciente tuvo desenlace favorable.

Recomendaciones

- Se recomienda usar los marcadores para mal pronóstico de COVID-19 propuesto para la población general según la ACIN, al menos hasta que haya nueva evidencia en pacientes con ERC en estadio final.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar seguimiento a cambios en los valores de ferritina y de dímero-D, analizando cada caso de manera independiente, teniendo en cuenta que pacientes en hemodiálisis por defecto podrían tener este marcador incrementado y su resultado podría variar dependiendo de si la medición se hace antes o después de la diálisis.

Fuerte a favor

Terapia de diálisis

En Colombia en el año 2018 se reportaron más de 40.000 personas en estadio 5. El 59% de los casos en TRR se encontraban en hemodiálisis, el 22 % en diálisis peritoneal y el 18% recibieron trasplante⁵.

Hemodiálisis

Los pacientes en TRR son una población susceptible de contagio por condiciones de base y adicionalmente por no adoptar las medidas de distanciamiento social de manera estricta debido a la necesidad de asistir a unidad de diálisis tres veces a la semana para recibir su tratamiento^{8,11,30}.

¿Qué estrategias en los pacientes de hemodiálisis durante el periodo de infección o síntomas en los pacientes confirmados con COVID-19 se pueden tener en cuenta?

En vista de la necesidad de gestionar el riesgo de contagio para pacientes con ERC en hemodiálisis y personal de la salud, la información disponible sugiere que es necesario implementar medidas de prevención dentro de la unidad, específicamente orientadas a contener el riesgo desde la fuente, es decir, desde el paciente sospechoso o COVID-19 positivo.

Las estrategias disponibles son reportadas en función de la condición clínica del paciente y la disponibilidad de recursos; estas incluyen la transferencia de pacientes a programa de diálisis domiciliaria o a servicios de emergencia para que los sospechosos sean tamizados o sus diálisis sean

realizadas en unidades rutinarias extremando la bioseguridad e implementando medidas de aislamiento y seguimiento remoto para prevenir complicaciones y mejorar la capacidad de atención^{18,22,23,54}. Reducción en la velocidad de flujo de dializado a máximo 600 ml/min, disminución de frecuencia de dializado de tres a dos veces por semana, restricción de líquidos, bloqueo de nefronas y hemodiálisis intermitente son algunas estrategias que permitirían ahorrar tiempos e insumos^{10,22}.

En pacientes sospechosos de COVID-19 que presenten cambios en estado de cohorte se ha de administrar la diálisis de acuerdo con el estado de cohorte relevante, intentando retrasar la diálisis analizando la condición del paciente y registrando e informando cada decisión a pacientes y familiares²².

Recomendaciones disponibles sugieren continuar con modalidades existentes y evitar cambios de procedimientos; además, se refuerza en la necesidad de filtrar moléculas de tamaño medio para eliminar mediadores inflamatorios^{12,14,55}. En el caso de signos de lesión renal aguda (LRA), la información disponible sugiere utilizar posibles intervenciones, incluida la TRR continua⁵⁶.

En pacientes críticos hospitalizados con requerimiento de soporte vital, se sugiere diálisis peritoneal automatizada o TRR continuas que permiten eliminar toxinas potencialmente dañinas y estabilizar el estado metabólico y hemodinámico⁴⁰; determinando el volumen de filtración y la mejor modalidad a través del cálculo de peso seco³². Pacientes que cumplan indicaciones para inicio de TRR o requieran acceso vascular deberían ser sometidos al procedimiento por especialistas con experiencia³⁶; debido a que las cirugías se han escatimado para urgencias, la colocación de catéter debe ser priorizada en la pandemia⁵⁷. No se ha recomendado la nebulización durante la diálisis, por el riesgo de aerosoles³⁷.

Recomendaciones

- Se recomienda implementar medidas preventivas declaradas en la sección de prevención del presente documento.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias de seguimiento remoto para evitar complicaciones.
Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias que favorezcan la capacidad de atención en unidades de diálisis.

Fuerte a favor

- Se recomienda que pacientes COVID-19 reciban diálisis de acuerdo con estado de cohorte.

Fuerte a favor

- Se recomienda llevar registro de decisiones de reprogramación de diálisis con argumentos de la decisión.

Fuerte a favor

- Se recomienda informar a pacientes y familiares acerca de decisiones del procedimiento.

Fuerte a favor

- Se recomienda continuar con modalidades instauradas a menos que la condición del paciente amerite cambios.

Fuerte a favor

- Se recomienda evitar incursionar en nuevas modalidades con las que el personal no está familiarizado ni capacitado.

Fuerte en contra

- Se recomienda filtrar moléculas de tamaño medio que favorezcan la eliminación de mediadores inflamatorios.

Fuerte a favor

- Se recomienda priorizar la colocación de catéter y el acceso vascular en agendas de cirugía.

Fuerte a favor

Diálisis peritoneal

¿Qué recomendación se debe realizar con pacientes en diálisis peritoneal?

Los pacientes en diálisis peritoneal tienen una potencial ventaja sobre los pacientes en hemodiálisis

ambulatoria respecto al seguimiento de medidas de confinamiento, por lo que las recomendaciones para el manejo de estos pacientes se orientan a mantener las condiciones clínicas y de suministros para 15 o 30 días, de manera que les permitan continuar en esta modalidad de tratamiento. Por lo tanto, las medidas reportadas incluyen la educación acerca de COVID-19 y la identificación de signos y síntomas, además del seguimiento por parte de personal de salud a nivel domiciliario y la implementación de estrategias de teleasistencia según cada caso^{8,29,41,57}. Se sugiere evitar procedimientos no esenciales como PET y medidas de aclaramiento³².

No hay información acerca de eliminación del virus SARS-CoV-2 por líquido peritoneal²⁹; sin embargo, el manejo propuesto es variable. Según la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD, por siglas en inglés) hay sugerencias de continuar la práctica rutinaria, mientras otros proponen utilizar solución clorada en proporción de 500 mg/l durante una hora antes de su descarte en el inodoro y evitar salpicaduras de gotas al descargar el inodoro³².

Recomendaciones

- Se recomienda continuar con la práctica habitual de que los pacientes tengan insumos de diálisis para 15 a 30 días.

Fuerte a favor

- Se recomienda reforzar información de COVID-19 y la identificación de signos de alarma.

Fuerte a favor

- Se recomienda realizar seguimiento domiciliario a pacientes con diálisis peritoneal.

Fuerte a favor

- Se recomienda implementar estrategias de teleasistencia para acompañamiento durante los procedimientos.

Débil a favor

- Se recomienda mantener contacto continuo con los pacientes para evitar complicaciones.

Fuerte a favor

- Se recomienda continuar el manejo habitual de líquidos de diálisis peritoneal.

Fuerte a favor

- Se recomienda utilizar solución clorada en proporción de 500 mg/l durante una hora antes de su descarte de líquidos en el inodoro.

Débil a favor

- Se recomienda evitar salpicaduras de gotas al descargar el inodoro.

Fuerte en contra

Requerimiento de cuidado crítico

Alrededor del 5% de los pacientes COVID-19 requieren manejo en unidad de cuidado intensivo para vigilancia estricta y soporte vital (UCI). En la serie de casos reportada por Huang, los pacientes con mayor riesgo de mortalidad por la edad, las comorbilidades y la inmunosupresión requieren manejo en UCI⁵⁸, condiciones que son frecuentes en pacientes con ERC. NICE y la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI) sugieren acogerse a criterios habituales analizando la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades (severidad y clase funcional), el potencial de recuperación, los aspectos éticos, la preferencia de paciente o familia y los resultados de escalas objetivas de severidad^{22,58}.

¿Cambian los criterios de ingreso a UCI en el paciente en diálisis?

No se encontró información específicamente para indicaciones de ingreso a UCI en pacientes con ERC. Hasta ahora los criterios de ingreso a UCI de paciente COVID-19 adoptados en Colombia se basan en la clasificación de caso 1 según el Ministerio de Salud, signos vitales, examen físico identificando signos de dificultad respiratoria y puntaje en escala NEWS entre 5 y 7 o q-SOFA > 2⁵⁸.

Recomendaciones

- Se recomienda adherirse a las indicaciones de ingreso a UCI sugeridas por la AMCI para paciente sospechoso o COVID-19, al menos

hasta que exista información específica para paciente con ERC.

Fuerte a favor

Herramientas de evaluación del riesgo y pronóstico

Las herramientas empleadas para definir la gravedad y el pronóstico de pacientes COVID-19 de manera objetiva incluyen la escala NEWS que considera como parámetros la edad, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, la suplencia de oxígeno, la tensión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca y la temperatura. La clasificación del riesgo se presenta en cuatro categorías: bajo, medio, alto y muy alto⁵⁹. En la cohorte retrospectiva publicada por Zhou, se encontró que puntuaciones altas en la escala qSOFA se asociaron con mayor riesgo de muerte en pacientes COVID-19⁴.

¿Las herramientas de evaluación del riesgo y el pronóstico cambian en la población?

No se encontró información específica de herramientas de evaluación de riesgo y pronóstico para pacientes con ERC. En Colombia la ACMI propone las escalas NEWS y qSOFA para la predicción de riesgo y gravedad de pacientes COVID-19 y la indicación de ingreso a UCI⁶⁰.

Recomendaciones

- Se recomienda el uso de herramientas de evaluación de riesgo y pronóstico en pacientes con COVID-19 y ERC, para orientar la práctica clínica y optimizar la prestación de servicios.

Fuerte a favor

- Se sugiere utilizar las escalas NEWS, qSOFA y PNEWS en población infantil con ERC.

Fuerte a favor

Consideraciones éticas

En época de pandemia la prestación de servicios en salud tiene un reto importante al enfrentar el aumento de la demanda que supone la infección por

SARS-CoV-2, sobre todo para las UCI dada la necesidad de soporte vital y ventilación mecánica que requieren estos pacientes. A pesar de esto, todos los pacientes deberían recibir atención compasiva⁶¹.

En el peor escenario que curse con escasez de recursos y de capacidad instalada, se esperaría que existan criterios definidos de priorización que sean objetivos y transparentes. Los criterios deberían basarse en principios de proporcionalidad, justicia distributiva y equidad⁶². En este sentido, la experiencia del Hospital Brigham sugiere que exista un comité de supervisión del proceso de priorización y la oportunidad de discutir con los pacientes⁶¹.

Al respecto existe acuerdo en que las medidas clínicas deben ser analizadas de cara al riesgo y potenciales resultados basados en las condiciones basales del paciente (edad, comorbilidades, funcionalidad) y el pronóstico^{63,64}. Independientemente de la decisión, todas deberían ser analizadas rápidamente, caso por caso, y registradas e informadas a pacientes y familiares.

Oportunidad UCI

¿Qué consideraciones éticas en el momento de decidir oportunidad de UCI se deben tener en cuenta en los pacientes con enfermedad renal crónica?

La información disponible al respecto se orienta a aspectos éticos en las decisiones clínicas orientadas a pacientes COVID-19 en escenarios que requieran priorizar la oportunidad de la atención en la UCI, sin ser específica para pacientes con ERC. La principal premisa para priorizar es salvar la mayor cantidad de personas, por lo que la medición de gravedad y pronóstico y el análisis de riesgo-beneficio son parámetros que deberían ser considerados objetivamente^{58,64}.

Recomendaciones

- Se recomienda que cada institución con UCI tenga un protocolo de priorización de admisión de pacientes con una visión holística y multidisciplinar que permita el concurso y la

evaluación conjunta con las áreas de geriátrica y de cuidado paliativo.

Fuerte a favor

- Se recomienda basar los criterios de priorización en principios éticos de justicia distributiva, equidad, proporcionalidad, confianza, deber de atención, transparencia, consistencia y responsabilidad.

Fuerte a favor

- Se recomienda considerar en los parámetros de admisión a UCI las condiciones basales del paciente, la relación del riesgo versus el resultado clínico potencial y el pronóstico del paciente medido objetivamente.

Fuerte a favor

- Se recomienda tener un comité de supervisión y un registro de la priorización de pacientes y los argumentos para la decisión.

Fuerte a favor

- Se recomienda informar a pacientes y familiares acerca del protocolo y proceso de priorización.

Fuerte a favor

- Se recomienda garantizar el cuidado compasivo de todos los pacientes, incluyendo su adecuado control de síntomas y la importancia de acompañar sus necesidades psicológicas y emocionales.

Fuerte a favor

Voluntades anticipadas

¿Está recomendada en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis la implementación de voluntades anticipadas?

La voluntad anticipada es una herramienta que captura las preferencias de pacientes cuando por alguna condición no pueda tomar la decisión de manera consciente. En Colombia, esta acción está reglamentada en la resolución 2665 de 2018. En las circunstancias de COVID-19, los pacientes con mal pronóstico podrían manifestar su preferencia sobre

el final de la vida y su posición frente a las modalidades terapéuticas que requerirían en caso de estar gravemente enfermos. Estas medidas aplican para todas las personas y aún más para aquellas con pronósticos fatales. No se encontró información específica para ser considerada en pacientes con COVID-19 y ERC. La AMCI sugiere que los pacientes sean consultados acerca de voluntades anticipadas⁶⁵. El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y las Sociedades Españolas de Medicina Intensiva y Cuidado Paliativo sugieren considerar los siguientes aspectos durante la emergencia por COVID-19⁶⁶⁻⁶⁸:

- El proceso de información del cuidado de la enfermedad debe incluir la información sobre el ejercicio de derechos al final de la vida incluyendo la adecuación de los esfuerzos terapéuticos y la suscripción de documentos de voluntad anticipada.
- Ante la circunstancia concreta de rechazo terapéutico de cuidados específicos, se debe buscar garantizar los procesos de cuidado y alivio sintomático, y la ubicación del personal de salud que pueda vigilar y acompañar los desenlaces previsibles.
- Hay que recordar que el hecho de no llevarse a UCI por voluntades anticipadas o por distribución de recursos, si fuese el caso, no implica abandono en su cuidado.
- Es importante lograr una adecuada comunicación entre el paciente, la familia y su equipo de salud para respetar las voluntades anticipadas, pero brindar una información completa, eficiente y continúa sobre el estado de salud y las alternativas de tratamiento.
- Las decisiones de adecuación terapéutica, idealmente, se deben consensuar con el paciente y/o familiares, pero en esta situación excepcional puede ser difícil tomar decisiones. En estos casos, si no hay posibilidad de consensuar las decisiones, hay que recordar que el garante de la toma de decisiones es el equipo sanitario del paciente y el registro en la historia clínica.

Recomendaciones

- Se sugiere que pacientes con ERC que cursen con enfermedad COVID-19 con indicadores de mal pronóstico sean consultados acerca de preferencias al final de la vida si su pronóstico no cambiará.

Fuerte a favor

- Se sugiere que los nefrólogos estén capacitados para consultar a los pacientes acerca de voluntades anticipadas.

Fuerte a favor

- Se sugiere que las voluntades anticipadas de pacientes con ERC y COVID-19 queden documentadas, preferiblemente con testigo o soporte en video.

Fuerte a favor

Salud mental

Aunque el personal de salud y los pacientes en condiciones especiales se enfrentan a situaciones estresantes en la cotidianidad, el estado actual de la pandemia los ha puesto ante situaciones más complejas que incluyen el miedo relacionado con la exposición y la posibilidad de contagio y el pronóstico de la enfermedad ante COVID-19. Mientras que los personales de la salud, siendo el único frente directo con la epidemia, se enfrentan a diario a situaciones de frustración por desenlaces fatales, algunos con mayor carga de trabajo, ansiedad por hechos contextuales de discriminación, en fin, un sin número de condiciones que afecta emocional y mentalmente a estas dos poblaciones^{69,70}.

Al respecto, NICE llama a apoyar al personal y los pacientes con ERC para mantenerse en contacto tanto como sea posible a través de diferentes herramientas de teleasistencia, telefonía y tecnológicas, mantenerlos informados y hacerlos partícipes de programas nacionales como Kidney Care UK²². Otras alternativas sugieren la promoción de actividad física, asistencia psicológica y actividades cognitivas⁷⁰. Específicamente para personal de la salud se propone la gestión adecuada de recursos tanto de personal como de EPP e insumos para el desarrollo óptimo de sus actividades, de información⁶⁹.

¿Qué recomendaciones se deben tener en cuenta en cuanto a salud mental y apoyo psicológico de pacientes en diálisis?

Pacientes con ERC considerados como una condición especial, con alto riesgo de contagio debido a su continua exposición a escenarios clínicos para TRR, en su mayoría con condiciones basales asociadas al pronóstico del COVID-19⁴, se están enfrentando a temores relacionados con el riesgo de la enfermedad COVID-19 y a su pronóstico. La información relacionada con la salud mental de estos pacientes ha sido analizada tangencialmente por NICE, recomendando acompañamiento continuo y apoyo psicológico²².

Recomendaciones

- Se recomienda que las unidades renales implementen estrategias de cuidado de salud mental para pacientes y personal de salud.

Fuerte a favor

- Se recomienda mantener contacto con los pacientes a través de llamadas telefónicas, teleasistencia u otras herramientas tecnológicas.

Fuerte a favor

- Se recomienda brindar apoyo psicológico a pacientes y personal de la salud, al menos durante la epidemia.

Fuerte a favor

- Se recomienda promover el autocuidado y el desarrollo de actividades en casa.

Fuerte a favor

Conflicto de interés

Todos los autores declararon su conflicto de interés a través de un formato predefinido, el cual se encuentra en custodia del comité metodológico. Adalberto Peña Wilches recibió recursos de Nikkiso de Colombia en 2020; Alfonso Bunch es accionista de Baxter; David Ballesteros recibió recursos de AMGEN en 2014; Freddy Ardila es accionista y empleado de RTS filial de Baxter; Juan Guillermo Vargas ha recibido recursos de Alexion Colombia, Medtronic

Colombia y Biomeriux Colombia; Luis Alfonso Valderrama Cometa ha recibido recursos de Alexium y fue socio del Centro Médico Imbanaco, Cali; María José Vargas Brochero ha recibido recursos de RTS, y Mercedes Alfaro Tejeda ha recibido recursos de Shire (2016), Novordisk (2019) y Meak Sharp & Dohme (2019). Los demás autores declararon no tener conflicto de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Nancy Yomayusa, Gustavo Aroca, Richard Baquero, Erika Yama, Camilo González, Adriana Robayo, Amaury Ariza, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico, Roberto Ramírez, Rodolfo Torres y Kelly Chacón participaron en el diseño y ejecución del consenso. Los demás autores participaron como expertos clínicos en la consulta de recomendaciones. Todos los autores participaron en la construcción del manuscrito y aprobaron su contenido.

Referencias

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(5):533-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
2. 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* [Internet]. 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
3. Cuenta de Alto Costo (CAC). Boletín de información técnica especializada de la cuenta de alto costo. 2018. <https://cuentadealtocosto.org/site/investigaciones/>
4. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación de la enfermedad Renal Crónica, Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus en Colombia 2018. 2018. <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-la-hipertension-arterial-y-la-diabetes-mellitus-en-colombia-2018/>
5. Angel-Korman A, Brosh T, Glick K, Leiba A. [COVID-19, THE KIDNEY AND HYPERTENSION]. *Harefuah*. 2020;159(4):231-4.
6. Tang B, Li S, Xiong Y, Tian M, Yu J, Xu L, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in a Hemodialysis Patient. *Kidney Med* [Internet]. 2020;2(3):354-8. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.03.001>
7. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Asociación Colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19. *Rev Colomb infectología*. 2020;24:47.
8. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). 2020;(15).
9. Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Scientific Writer Handbook. 2018;29. http://joannabriggs-webdev.org/assets/docs/scientificWriters/JBI_Scientific_Writer_Handbook_July_2018.pdf
10. Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the Inpatient Dialysis Unit: Managing Resources During Contingency Planning Pre-Crisis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(5). <https://doi.org/10.2215/CJN.03750320>
11. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should covid-19 concern nephrologists? why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron* [Internet]. 2020;144:213-21. <https://doi.org/10.1159/000507305>
12. Alberici F, Del Barba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. [Managing patients in dialysis and with kidney transplant infected with Covid-19]. *G Ital Nefrol*. 2020 Apr;37(2).
13. Haberal M. COVID-19 UPDATE. Vol. 18, Experimental and clinical transplantation?: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation. Turkey; 2020. p. 139-40.
14. Scarpioni R, Manini A, Valsania T, De Amicis S, Albertazzi V, Melfa L, et al. Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale "Guglielmo da Saliceto" in Piacenza. *G Ital Nefrol* [Internet]. 2020;37(2). <http://www.embase.com/search/?subaction=viewrecord&from=export&id=L631503189>
15. Manganaro M, Baldovino S, Besso L, Biancone L, Boero R, Borzumati M, et al. First considerations on the SARS-CoV-2 epidemic in the Dialysis Units of Piedmont and Aosta Valley, Northern Italy. *J Nephrol*. 2020;40(0123456789):2-4. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00732-1>
16. Izzedine H, Jhaveri KD, Perazella MA. COVID-19 therapeutic options for patients with kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2020; 97(6):1297-1298. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.015>
17. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020 Mar;2019(0123456789):9-10. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
18. Rubin R. Finding Ways to Reduce Coronavirus Exposure During Dialysis. *JAMA*. 2020; 323(20):1993-5. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6158>
19. Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR, Bakris GL, Forman JP. END-STAGE KIDNEY DISEASE. 2020;2019:1-18.
20. Weiner DE, Watnick SG. Hemodialysis and COVID-19: An Achilles' Heel in the Pandemic Health Care Response in the United States. *Kidney Med* [Internet]. 2020;20:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.03.004>

21. Kong L-LI, Yip ILP, Mok W-SG, Chan SYM, Tang M-KC, Wong SWY, et al. Infection Control Precautions for SARS Outbreak in a Tertiary Renal Center in Hong Kong. *Dial Transplant* [Internet]. 2004;33(4):188-93.
<http://www.embase.com/search/?subaction=viewrecord&from=export&id=L38470775>
22. NICE. COVID-19 rapid guideline: dialysis service delivery (NG160). NICE Guidel 2020 [Internet]. 2020;(March).
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng160>
23. Wilkie M, Davies S. Peritoneal Dialysis in the time of COVID-19. *Perit Dial Int*. 2020; 40(4):357-8.
<https://doi.org/10.1177/0896860820921657>
24. Pino M del, Macía M, Sequera P. Documento técnico Recomendaciones para el manejo, prevención y control de COVID-19 en Unidades de Diálisis. 2020;1-13.
25. Policlinico Milan. Preventive measures in haemodialysis centre of Policlinico Milan during COVID-19 Epidemic. 2020;7-8.
<https://www.theisn.org/images/COVID19-patients-on-HD-in-Policlinico-Milan-Italy-20-03-2020.pdf>
26. Christensen L, Rasmussen CS, Benfield T, Franc JM. A Randomized Trial of Instructor-Led Training Versus Video Lesson in Training Health Care Providers in Proper Donning and Doffing of Personal Protective Equipment. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020.
27. Lee J-J, Lin C-Y, Chiu Y-W, Hwang S-J. Take proactive measures for the pandemic COVID-19 infection in the dialysis facilities. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2020; 119(5): 895-7. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.03.022>
28. Nathan N. Waste Not, Want Not: The Re-Usability of N95 Masks. *Anesth Analg*. 2020; 131(1):3.
<https://doi.org/10.1213/ ANE.0000000000004843>
29. Francisco ALM De, Canga JLP. Coronavirus y Riñón. Aspectos epidemiológicos del COVID-19. 2020;24. file:///C:/Users/Zona Informatica/Downloads/nefrologia-dia-287 (1).pdf
30. Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020;15(5):707-9
<https://doi.org/10.2215/CJN.03340320>
31. Meijers B, Messa P, Ronco C. Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic. *Blood Purif* [Internet]. 2020; <https://doi.org/10.1159/000507537>
32. International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD). Estrategias para el manejo de la pandemia COVID 19 en pacientes en diálisis peritoneal. 2020. https://ispd.org/wp-content/uploads/ISPD-PD-management-in-COVID-19_ESP.pdf
33. 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* [Internet]. 2020;35(5):737-41. Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa0697>
34. Massachusetts General Hospital. Guía de tratamiento COVID-19 Massachusetts General Hospital. 2020;1-14.
35. Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Crespo M, et al. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) en unidades de hemodiálisis. *Nefrología* [Internet]. 2020; 40(3): 258-4. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.001>
36. American Society of Nephrology. Recommendations on the care of hospitalized patients with covid-19 and kidney failure requiring renal replacement therapy. 2020;1-5.
37. de Sequera Ortiz P, Quiroga Gili B, de Arriba de la Fuente G, Macia Heras M, Salgueira Lazo M, Del Pino Y Pino MD. Protocol against coronavirus diseases in patients on renal replacement therapy: Dialysis and kidney transplant. *Nefrología*. 2020 Apr; 40(3):253-257
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.001>
38. Yanyan W, Hongyu L, Xiangbo X, Xingshun G, KexinQi Z. 新型冠状病毒肺炎的临床特征及治疗结局：一项荟萃分析. *Chinese J Hepatol*. 2020.
39. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. *Am J Nephrol* [Internet]. 2020;51:337-42. <https://doi.org/10.1159/000507417>
40. Fu D, Yang B, Xu J, Mao Z, Zhou C, Xue C, et al. COVID-19 Infection in a Patient with End-Stage Kidney Disease. *Nephron* [Internet]. 2020 Mar;1-3. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631474044>
41. Rombolà G, Heidempergher M, Pedrini L, Farina M, Aucella F, Messa P, et al. Practical indications for the prevention and management of SARS-CoV-2 in ambulatory dialysis patients: lessons from the first phase of the epidemics in Lombardy. *J Nephrol* [Internet]. 2020;33(2):193-6. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00727-y>

42. Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al. COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020;XX(December 2019):2019-21. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.009>
43. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;127(March):104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>
44. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
45. Ikizler TA, Klinger AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;1-3. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0280-y>
46. 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;58(7):1021-8. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
47. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001> <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005633870>
48. Berhes M, Fabian A, Laszlo I, Vegh T, Molnar C, Fulesdi B, et al. [Organ replacement therapy and life-supporting treatment modalities in critically ill COVID-19 patients]. *Orv Hetil*. 2020 Apr;161(17):704-9. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31813>
49. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res* [Internet]. 2020;190(April):62. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.014>
50. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *Nejm*. 2020;382(17). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>
51. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr;94:128-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053>
52. Karaboyas A, Zee J, Morgenstern H, Nolen JG, Hakim R, Kalantar-zadeh K, et al. Article Understanding the Recent Increase in Ferritin Levels in United States Dialysis Patients?: Potential Impact of Changes in Intravenous Iron and Erythropoiesis- Stimulating Agent Dosing. 2015;10(6).
53. Gubensek J, Lolic M, Ponikvar R, Buturovic-ponikvar J. D-dimer levels in maintenance hemodialysis patients?: High prevalence of positive values also in the group without predisposing diseases. 2016;198-203.
54. Brioni E, Leopaldi D, Magnaghi C, Franchetti R, Granellini E, Pegoraro M, et al. [Covid-19 in patients on dialysis: infection prevention and control strategies]. *G Ital Nefrol*. 2020 Apr;37(2):2020-vol2.
55. Alberici F, Del Barba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Managing patients in dialysis and with kidney transplant infected with Covid-19. *G Ital Nefrol* [Internet]. 2020;37(2). <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L63150216>
56. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* [Internet]. 2020;51:343-8. <https://doi.org/10.1159/000507471>
57. Watnick S, McNamara E. On the Frontline of the COVID-19 Outbreak: Keeping Patients on Long-Term Dialysis Safe. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(5):710-3. <https://doi.org/10.2215/cjn.03540320>
58. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
59. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(2):357-60. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05954-2>
60. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI). Capítulo 3. Ingreso del paciente a UCI. Procedimiento de ingreso y traslado hospitalario. (1). http://www.amci.org.co/images/consenso/Capitulo_3_Ingreso_del_paciente_a_UCI_Procedimiento_de_ingreso_y_traslado_hospitalario.pdf
61. Hospital Brigham Women's. Ethics. COVID-19 Clinical Guidelines. 2020.

62. OPS. Orientación ética para el uso de recursos limitados en los servicios críticos de salud durante la pandemia de COVID-19. PAHO [Internet]. 2020;21(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.solener.2019.02.027><https://www.golder.com/insights/block-caving-a-viable-alternative/%0A??>
63. NICE. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. Natl Inst Heal Care Excell. 2020;(March):2020.
64. Vergano M, Bertolini G, Giannini A, Gristina GR, Livigni S, Mistraretti G, et al. SIAARTI recommendations for the allocation of intensive care treatments in exceptional, resource- limited circumstances. *Minerva Anesthesiol.* 2020; 86(5):1-8. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14619-4>
65. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Capítulo 8. Ética en la atención del paciente COVID-19 La. 2020;1-3.
66. Ministerio de salud y Protección Social. Recomendaciones generales para la toma de decisiones éticas en los servicios de salud durante la pandemia COVID- 19. Minist Salud y Protección Soc - Colomb [Internet]. 2020;1-6. [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución 1051 de 2016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%201051%20de%202016.pdf)
67. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Orientaciones sobre el Control sintomático de enfermos graves afectados por la enfermedad Covid 19 y que requieran atención paliativa o se encuentren próximos al final de la vida. 2020;1-8.
68. Sociedad Española de Medicina Intensiva. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia Covid-19 en las Unidades de Cuidados intensivos. 2020;1-13. https://www.sedar.es/images/site/BIBLIOGRAFIA_COVID-19/UCI/DOC_OSKD_RECOMENDACIONES_ETICAS_TRIAGE_UCI-CRITICOS.pdf
69. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falcetta S, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia.* 2020Mar;1-9. <https://doi.org/10.1111/anae.15049>
70. Huh S. How to train health personnel to protect themselves from SARS-CoV-2 (novel coronavirus) infection when caring for a patient or suspected case. *J Educ Eval Health Prof.* 2020;17:1-6. <https://doi.org/10.3352/jeehp.2020.17.10>

Anexo A. Evaluación calidad de evidencia

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Alberici F, Del Barba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. [Managing patients in dialysis and with kidney transplant infected with Covid-19]. G Ital Nefrol. 2020 Apr;37(2).	Punto de vista	N/A
Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. Kidney Int Reports [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005633870	Punto de vista	N/A
American Society of Nephrology. Recommendations on the care of hospitalized patients with covid-19 and kidney failure requiring renal replacement therapy. 2020;1-5.	Recomendaciones	N/A
Angel-Korman A, Brosh T, Glick K, Leiba A. [COVID-19, THE KIDNEY AND HYPERTENSION]. Vol. 159, Harefuah. Israel; 2020. p. 231-4.	Resumen	N/A
Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Crespo M, et al. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) en unidades de hemodiálisis. Nefrología [Internet]. 2020;2(x x):1-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.001	Recomendaciones	N/A
Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI). Capítulo 3. Ingreso del paciente a UCI. Procedimiento de ingreso y traslado hospitalario. (1). Available from: http://www.amci.org.co/images/consenso/Capitulo_3_Ingreso_del_paciente_a_UCI_Procedimiento_de_ingreso_y_traslado_hospitalario.pdf	Consenso informal	N/A
Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Capítulo 8. Ética en la atención del paciente COVID-19 La. 2020;1-3.	Consenso informal	N/A
Asociación Colombiana de Nefrología e, Hipertensión. Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). 2020;(15).	Consenso informal	N/A
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 [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631289370	Recomendaciones	N/A
Berhes M, Fabian A, Laszlo I, Vegh T, Molnar C, Fulesdi B, et al. [Organ replacement therapy and life-supporting treatment modalities in critically ill COVID-19 patients]. Orv Hetil. 2020 Apr;161(17):704-9.	Punto de vista	N/A
Brioni E, Leopaldi D, Magnaghi C, Franchetti R, Granellini E, Pegoraro M, et al. [Covid-19 in patients on dialysis: infection prevention and control strategies]. G Ital Nefrol. 2020 Apr;37(2).	Recomendaciones	N/A
Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the Inpatient Dialysis Unit: Managing Resources During Contingency Planning Pre-Crisis. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(4).	Punto de vista	N/A
Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. BMJ. 2020 Mar;368:m1091.	Serie de casos	Cumple reporte JBI

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Christensen L, Rasmussen CS, Benfield T, Franc JM. A Randomized Trial of Instructor-Led Training Versus Video Lesson in Training Health Care Providers in Proper Donning and Doffing of Personal Protective Equipment. <i>Disaster Med Public Health Prep.</i> 2020;	Ensayo clínico aleatorizado	Bajo riesgo de sesgo
Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación de la enfermedad Renal Crónica, Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus en Colombia 2018. 2018;	Informe	N/A
de Sequera Ortiz P, Quiroga Gili B, de Arriba de la Fuente G, Macia Heras M, Salgueira Lazo M, Del Pino Y Pino MD. Protocol against coronavirus diseases in patients on renal replacement therapy: Dialysis and kidney transplant. <i>Nefrologia.</i> 2020 Apr;	Protocolo de manejo	N/A
Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. <i>Lancet Infect Dis</i> [Internet]. 2020;20(5):533-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1	Correspondencia	N/A
Dong J. Estrategias para el manejo de la pandemia COVID 19 en pacientes en diálisis peritoneal. <i>International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD).</i> 2020;	Recomendaciones	N/A
Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. <i>Thromb Res</i> [Internet]. 2020;190(April):62. Available from: https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.014	Carta al editor	N/A
Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. <i>Am J Nephrol</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631577742	Reporte de caso	Cumple reporte JBI
Francisco ALM De, Canga JLP. Coronavirus y Riñón ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL COVID-19. 2020;24.	Revisión narrativa	Baja calidad
Fu D, Yang B, Xu J, Mao Z, Zhou C, Xue C, et al. COVID-19 Infection in a Patient with End-Stage Kidney Disease. <i>Nephron</i> [Internet]. 2020 Mar;1-3. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631474044	Reporte de caso	Cumple reporte JBI
Gubensek J, Lolic M, Ponikvar R, Buturovic-ponikvar J. D-dimer levels in maintenance hemodialysis patients : High prevalence of positive values also in the group without predisposing diseases. 2016;198-203.	Corte transversal analítico	Cumple reporte JBI
Haberal M. COVID-19 UPDATE. Vol. 18, Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation. Turkey; 2020. p. 139-40.	Editorial	N/A
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. <i>Clin Chem Lab Med.</i> 2020;0(0).	Revisión sistemática	Baja
Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. <i>Int Urol Nephrol</i> [Internet]. 2020 Mar;2019(0123456789):9-10. Available from: https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9	Carta al editor	N/A
Hospital Brigham Women's. Ethics. COVID-19 Clinical Guidelines. 2020.	Recomendaciones	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. <i>Lancet</i> . 2020;395(10223):497-506.	Corte transversal analítico	Baja
Huh S. How to train health personnel to protect themselves from SARS-CoV-2 (novel coronavirus) infection when caring for a patient or suspected case. <i>J Educ Eval Health Prof</i> . 2020;17:1-6.	Carta al editor	N/A
Ikizler T. COVID-19 and Dialysis Units: What Do We Know Now and What Should We Do? <i>Am J Kidney Dis</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005534240	Punto de vista	N/A
Ikizler TA, Klinger AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. <i>Nat Rev Nephrol</i> [Internet]. 2020;1-3. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0280-y	Comentario	N/A
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Asociación colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19. <i>Rev Colomb infectología</i> . 2020;24:47.	Consenso de expertos	N/A
Izzedine H, Jhaveri KD, Perazella MA. COVID-19 therapeutic options for patients with kidney disease. <i>Kidney Int</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005613343	Carta al editor	N/A
Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Scientific Writer Handbook. 2018;29. Available from: http://joannabriggs-webdev.org/assets/docs/scientificWriters/JBI_Scientific_Writer_Handbook_July_2018.pdf	Manual metodológico	N/A
Karaboyas A, Zee J, Morgenstern H, Nolen JG, Hakim R, Kalantar-zadeh K, et al. Article Understanding the Recent Increase in Ferritin Levels in United States Dialysis Patients : Potential Impact of Changes in Intravenous Iron and Erythropoiesis- Stimulating Agent Dosing. 2015;10(6).	Corte transversal analítico	Baja
Klinger AS, Silberzweig J. Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. <i>Clin J Am Soc Nephrol</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631300155	Perspectiva	N/A
Kong L-LI, Yip ILP, Mok W-SG, Chan SYM, Tang M-KC, Wong SWY, et al. Infection Control Precautions for SARS Outbreak in a Tertiary Renal Center in Hong Kong. <i>Dial Transplant</i> [Internet]. 2004;33(4):188-93. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38470775	Recomendaciones	N/A
Lee J-J, Lin C-Y, Chiu Y-W, Hwang S-J. Take proactive measures for the pandemic COVID-19 infection in the dialysis facilities. <i>J Formos Med Assoc</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005548218	Perspectiva	N/A
Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. <i>Int J Infect Dis</i> [Internet]. 2020 Apr;94:128-32. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053	Serie de casos	Moderada

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. <i>Intensive Care Med</i> [Internet]. 2020;46(2):357-60. Available from: https://doi.org/10.1007/s00134-020-05954-2	Recomendaciones	N/A
Manganaro M, Baldovino S, Besso L, Biancone L, Boero R, Borzumati M, et al. First considerations on the SARS-CoV-2 epidemic in the Dialysis Units of Piedmont and Aosta Valley, Northern Italy. <i>J Nephrol</i> . 2020;40(0123456789):2-4.	Editorial	N/A
Massachusetts General Hospital. Guía de tratamiento COVID-19 Massachusetts General Hospital. 2020;1-14.	Recomendaciones	N/A
Meijers B, Messa P, Ronco C. Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic. <i>Blood Purif</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631577659	Editorial	N/A
Ministerio de salud y Protección Social. Recomendaciones generales para la toma de decisiones éticas en los servicios de salud durante la pandemia COVID-19. Minist Salud y Protección Soc - Colomb [Internet]. 2020;1-6. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_1051_de_2016.pdf	Recomendaciones	N/A
Nathan N. Waste Not, Want Not: The Re-Usability of N95 Masks. <i>Anesth Analg</i> . 2020;1-3.	Infografía	N/A
NICE. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. <i>Natl Inst Heal Care Excell</i> . 2020;(March):2020.	Guía rápida	Moderada
NICE. COVID-19 rapid guideline: dialysis service delivery (NG160). <i>NICE Guidel</i> 2020 [Internet]. 2020;(March). Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng160	Guía rápida	Moderada
OPS. Orientación ética para el uso de recursos limitados en los servicios críticos de salud durante la pandemia de COVID-19. <i>PAHO</i> [Internet]. 2020;21(1):1-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.solener.2019.02.027%0Ahttps://www.golder.com/insights/block-caving-a-viable-alternative/%0A???	Recomendaciones	N/A
Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR, Bakris GL, Forman JP. END-STAGE KIDNEY DISEASE. 2020;2019:1-18.	Recomendaciones	N/A
Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should covid-19 concern nephrologists? why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. <i>Nephron</i> [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631369382	Revisión narrativa	Baja calidad
Pino M del, Macía M, Sequera P. Documento técnico Recomendaciones para el manejo , prevención y control de COVID-19 en Unidades de Diálisis. 2020;1-13.	Recomendaciones	N/A
Policlinico Milan. Preventive measures in haemodialysis centre of Policlinico Milan during COVID-19 Epidemic. :7-8.	Editorial	N/A

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Rombolà G, Heidempergher M, Pedrini L, Farina M, Aucella F, Messa P, et al. Practical indications for the prevention and management of SARS-CoV-2 in ambulatory dialysis patients: lessons from the first phase of the epidemics in Lombardy. J Nephrol [Internet]. 2020;33(2):193-6. Available from: https://doi.org/10.1007/s40620-020-00727-y	Editorial	N/A
Rubin R. Finding Ways to Reduce Coronavirus Exposure During Dialysis. Jama. 2020;1-3.	Punto de vista	N/A
Scarpioni R, Manini A, Valsania T, De Amicis S, Albertazzi V, Melfa L, et al. Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale “Guglielmo da Saliceto” in Piacenza. G Ital Nefrol [Internet]. 2020;37(2). Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631503189	Editorial	N/A
Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Orientaciones sobre el Control sintomático de enfermos graves afectados por la enfermedad Covid 19 y que requieran atención paliativa o se encuentren próximos al final de la vida. 2020;1-8.	Recomendaciones	N/A
Sociedad Española de Medicina Intensiva. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones en la situación excepcional de crisis por pandemia Covid-19 en las Unidades de Cuidados intensivos. 2020;1-13. Available from: https://www.sedar.es/images/site/BIBLIOGRAFIA_COVID-19/UCI/DOC_OSKD_RECOMENDACIONES_ETICAS_TRIAGE_UCI-CRITICOS.pdf	Recomendaciones	N/A
Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falcetta S, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. Anaesthesia. 2020;(March):1-9.	Perspectiva	N/A
Tang B, Li S, Xiong Y, Tian M, Yu J, Xu L, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in a Hemodialysis Patient. Kidney Med [Internet]. 2020; Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2005598555	Reporte de caso	Cumple reporte JBI
Vergano M, Bertolini G, Giannini A, Gristina GR, Livigni S, Mistraretti G, et al. SIAARTI recommendations for the allocation of intensive care treatments in exceptional, resource-limited circumstances. Minerva Anestesiol. 2020;1-8.	Recomendaciones	N/A
Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. Am J Nephrol [Internet]. 2020;1-6. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L631417498	Serie de casos	Moderada
Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al. COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. Am J Kidney Dis [Internet]. 2020;XX(December 2019):2019-21. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.009	Reporte de caso	Cumple reporte JBI

Continuación ANEXO A.

Documento	Tipo de documento	Evaluación de calidad
Watnick S, McNamara E. On the Frontline of the COVID-19 Outbreak: Keeping Patients on Long-Term Dialysis Safe. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;(Figure 1):2-5.	Perspectiva	N/A
Weiner DE, Watnick SG. Hemodialysis and COVID-19: An Achilles' Heel in the Pandemic Health Care Response in the United States. Kidney Med [Internet]. 2020;XX:1-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.03.004	Editorial	N/A
Wilkie M, Davies S. Peritoneal Dialysis in the time of COVID-19. Perit Dial Int. 2020;896860820921657.	Comentario	N/A
Yan Zhang, M.D. Meng Xiao, M.Sc. Shulan Zhang, M.D. Peng Xia MD, Wei Cao MD, Wei Jiang MD, Huan Chen MD, Xin Ding MD, Hua Zhao, M.D. Hongmin Zhang MD. C o r r e s p o n d e n c e Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. Nejm. 2020;38(1):1-3.	Correspondencia	N/A
Yanyan W, Hongyu L, Xiangbo X, Xingshun G, KexinQi Z. 新型冠状病毒肺炎的临床特征及治疗结局：一项荟萃分析. Chinese J Hepatol. 2020;	Reporte de caso	Cumple reporte JBI
Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. J Clin Virol [Internet]. 2020;127(March):104364. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364	Serie de casos	Cumple reporte JBI
Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet [Internet]. 2020;395(10229):1054-62. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3	Estudio de cohorte	Moderada

Anexo B. Resultados consulta

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se recomienda que: [Las unidades renales y de diálisis dispongan de carteleras y medios para informar a pacientes, familiares y personal de salud sobre COVID-19.]	100
Se recomienda que: [Pacientes, familiares, visitantes y personal de las unidades reciban información sobre la enfermedad COVID-19, forma de contagio y síntomas.]	100
Se recomienda que: [La unidad divulgue información del lavado de manos respecto a frecuencia y técnica correcta de realización.]	100
Se recomienda que: [La unidad divulgue información acerca de la importancia del uso adecuado y racional de elementos de protección personal, específicamente del frecuente y correcto lavado de manos, distanciamiento social y uso de mascarillas para pacientes y familiares.]	100
Se recomienda que: [Los pacientes conozcan medios de contacto de la unidad renal, en caso en que requieran consultar información o notificar sintomatología antes de presentarse en la unidad.]	95
Se recomienda que: [Todos los pacientes y familiares usen mascarilla quirúrgica durante su estancia en la unidad.]	100
Se recomienda que: [El personal de salud use EPP para el desempeño seguro de sus funciones.]	100
Se recomienda que: [El personal de salud de las unidades sea capacitado para el uso adecuado y racional de EPP.]	100
Se recomienda que: [El personal de salud de las unidades use mascarilla quirúrgica durante su permanencia en la unidad.]	98
Se recomienda que: [El personal dedicado a hemodiálisis use EPP de manera estricta: mascarilla quirúrgica, guantes, protectores oculares como caretas o monogafas y gorro, batas antifluido durante la conexión, la desconexión y la asistencia del paciente.]	95
Se recomienda que: [El equipo involucrado en la atención directa de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 utilice respirador N95 o nivel superior, de acuerdo con la disponibilidad del centro o unidad de diálisis. En tiempos de escasez, se debe optimizar la disponibilidad del recurso para situaciones donde la protección respiratoria es prioritaria, como en la realización de procedimientos con generación de aerosoles en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19.]	97
Se recomienda que: [El personal de limpieza y desinfección use los EPP de acuerdo con la indicación de sus actividades.]	100
Se recomienda que: [El uso de EPP se acompañe de higiene de manos.]	100
Se recomienda que: [El personal de salud de las unidades participe en la generación de programas de educación, alfabetización en salud y comunicación efectiva sobre el uso adecuado y racional de EPP, utilizando diferentes didácticas a partir de los lineamientos informados en evidencia: videos, encuentros con expertos, simulacros, grupos focales, mentorías, infografías, además de la implementación de sistemas de evaluación y seguimiento a la adherencia de las recomendaciones.]	100
Se recomienda que: [Los equipos de salud cumplan de manera estricta el lavado de manos según lo estipulado en los protocolos de bioseguridad, enfatizando los 5 momentos y los 10 pasos, durante 20 a 40 segundos, además del uso frecuente de alcohol gel.]	100
No se recomienda: [El uso de tapabocas de tela para evitar propagación desde la fuente.]	93
Se recomienda que: [El nefrólogo realice análisis de riesgo-beneficio respecto a la tamización de los pacientes en diálisis; cada caso deberá ser evaluado de manera independiente.]	95
Se recomienda que: [En pacientes sintomáticos y sospechosos se realice la prueba RT-PCR antes de la diálisis; en el caso de diálisis en el hogar se recomienda tamizar pacientes y familiares sintomáticos.]	91
Se recomienda que: [El personal de salud sintomático o involucrado en atención de pacientes sospechosos o confirmados nuevos se realice la prueba RT-PCR.]	91

Continuación ANEXO B

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se recomienda que: [Las unidades establezcan protocolo de pre-triage o clasificación de pacientes.]	100
Se recomienda: [Implementar medidas de triage previo ingreso del paciente a la unidad; por ejemplo, llamada el día antes de la sesión de diálisis.]	93
Se recomienda que: [La clasificación de pacientes incluya consulta de síntomas, contacto cercano con personas sospechosas o confirmadas, y los criterios de evaluación epidemiológica según la normatividad vigente.]	100
Se recomienda que: [Pacientes y personal sean capacitados en la toma de temperatura 30 minutos antes de su desplazamiento hacia la unidad.]	93
Se recomienda que: [Pacientes sean instruidos en la identificación de síntomas y el reporte a la unidad antes de presentarse.]	100
Se recomienda que: [Antes del ingreso a la unidad todos los pacientes sean valorados en busca de síntomas tanto respiratorios como no respiratorios, teniendo particular cuidado de evaluar cuadros clínicos atípicos propios de pacientes adultos mayores, multimorbidos o inmunosuprimidos, tales como síndromes geriátricos, delirium, trastornos cognitivos, diarrea, disgeusia, anosmia, diarrea, osteomiasias, déficit neurológico, agudización de neuropatías, entre otros.]	98
Se recomienda: [Incluir dentro de la evaluación de pacientes sintomáticos la aplicación de puntajes de gravedad como el Quick SOFA y NEWS COVID, con el fin de determinar de manera precoz el riesgo de progresión y necesidad de traslado a urgencias.]	98
Se recomienda que: [Todo el personal que ingresa a la unidad sea valorado en busca de sintomatología.]	98
Se recomienda que: [Pacientes y personal con temperatura superior a 38 °C o sintomatología sugestiva de COVID-19 sean evaluados por el nefrólogo, para priorizar diagnóstico de la infección, aislamiento y prevención de la transmisión en centros o unidades renales.]	71
Se recomienda que: [Pacientes con factores de mal pronóstico sean remitidos al servicio de urgencias.]	91
Se recomienda: [Tener en cuenta la clasificación de pacientes: sospechoso, COVID-19 positivo y COVID-19 negativo para la gestión de la agenda y realización de la diálisis.]	100
Se recomienda: [Realizar seguimiento de pacientes para identificar cambios en la clasificación.]	100
Se recomienda: [Evitar la remisión de pacientes que no presentan síntomas de alarma para evitar congestionar los servicios de urgencias y exponer al paciente a visitas con alto riesgo de contagio.]	98
En caso de [No tener capacidad instalada para diálisis aisladas, se recomienda generar tres turnos diferentes que correspondan a la clasificación de los pacientes o dializar a los pacientes sospechosos o COVID-19 positivos en el último turno del día y en las últimas estaciones con menor flujo de personas.]	95
Se recomienda que: [Pacientes sospechosos y confirmados para COVID-19 tengan aislamiento estricto en el hogar y solo se desplacen hacia la unidad de diálisis para cumplir con su programación, manteniendo las precauciones de distanciamiento social y comportamiento en la comunidad.]	98
Se recomienda: [En pacientes sospechosos o Covid-19 positivo extremar medidas de bioseguridad, para evitar propagación en la unidad.]	98
Se recomienda: [Restringir contacto estrecho entre pacientes confirmados COVID-19 con otros pacientes y con personal de salud.]	100
Se recomienda: [Restringir acceso a áreas comunes por parte de pacientes COVID-19 positivos.]	100
Se recomienda: [Evitar el tránsito de pacientes COVID-19 positivo por las instalaciones de la unidad.]	98
Se recomienda que: [Pacientes sospechosos sean dializados en áreas o estaciones aisladas en la medida de lo posible. La misma recomendación aplica para pacientes COVID-19 positivo.]	98

Continuación ANEXO B

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se recomienda que: [Pacientes hospitalizados con necesidad de terapia de reemplazo renal sean dializados dentro de la habitación o área aislada con plantas de agua portátiles.]	95
Se recomienda: [Llevar registro de personal sanitario en contacto con pacientes sospechosos o COVID-19 positivos.]	100
No se recomienda: [Integrar pacientes con diferentes diagnósticos respiratorios.]	95
Se recomienda que: [Pacientes que requieren asistir a las unidades de diálisis realicen sus desplazamientos en vehículo privado en la medida de las posibilidades.]	98
Se recomienda: [Evitar el uso de transporte público entre el hogar y la unidad de diálisis.]	98
Se recomienda que: [Pacientes COVID-19 positivo con requerimiento de diálisis sean transportados en vehículos destinados para pacientes COVID-19.]	100
Se recomienda que: [Todos los ocupantes del vehículo usen mascarilla quirúrgica durante el desplazamiento.]	98
Se recomienda que: [El personal encargado del transporte de pacientes indague por la presencia de síntomas.]	95
Se recomienda que: [Los vehículos que transportan pacientes de diálisis sean desinfectados al finalizar el recorrido.]	98
Se recomienda que: [Las unidades continúen con el protocolo de limpieza y desinfección que realizan habitualmente.]	93
Se recomienda que: [El personal encargado de la limpieza y la desinfección sea reforzado e instruido en la limpieza de superficies susceptibles de depósito del virus.]	100
Se recomienda que: [La máquina de diálisis empleada en paciente COVID-19 positivo sea desinfectada con hipoclorito de sodio de acuerdo a los protocolos de limpieza y desinfección terminal antes y después de su utilización.]	100
Se recomienda: [El uso de soluciones de hipoclorito sódico con una concentración al 0,1%, etanol al 62-71% o peróxido de hidrógeno al 0,5% para la desactivación del virus.]	100
Se recomienda que: [El material objeto de reprocesamiento sea transportado siguiendo las recomendaciones habituales acerca de contenedores cerrados.]	98
Se recomienda: [El adecuado proceso de eliminación de desechos, colocando etiquetas que correspondan a la clasificación del residuo.]	100
Se recomienda: [Gestión del personal de salud disponible para diálisis, llevando un registro del personal y contacto con pacientes sospechosos o COVID-19 positivos.]	98
Se recomienda: [Llevar un registro estricto de requerimientos y disponibilidad de EPP y todos los recursos necesarios para garantizar las normas de bioseguridad. Establecer estrategias para predecir el requerimiento según las tendencias de uso, y anticiparse al desabastecimiento.]	100
Se recomienda: [Establecer protocolos de ingreso y estancia en las unidades de diálisis.]	100
Se recomienda: [Evitar aglomeración de pacientes en las entradas de la unidad.]	100
Se recomienda que: [Los pacientes esperen afuera la indicación de ingreso a través de llamada, mensaje de texto o WhatsApp.]	89
Se recomienda: [Colocar dispensadores con preparados de base alcohólica para la higiene de manos, pañuelos desechables para la higiene respiratoria y contenedores de residuos con bolsa plástica y tapa de apertura con pedal para su eliminación en la sala de espera y de procedimientos.]	98

Continuación ANEXO B

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se recomienda: [El lavado de manos de pacientes al ingreso a la unidad.]	100
Se recomienda que: [Mientras los pacientes se encuentren en la sala de espera debe existir una distancia en todas las direcciones mínima de dos metros.]	100
Se recomienda: [Establecer rutas de movilización unidireccionales para evitar el contacto estrecho o choque.]	100
Se recomienda: [Tiempos de permanencia en la unidad restringidos a los procedimientos. Esta recomendación aplica para el personal de salud en salas aisladas o en contacto con pacientes COVID-19.]	100
Se recomienda: [Establecer estaciones aisladas para pacientes sospechosos y COVID-19 positivos; en caso de que no sean posibles salas aisladas, las estaciones deben estar distanciadas al menos por dos metros.]	98
Se recomienda: [Seguir técnicas de reemplazo renal establecidas y respecto a las cuales el personal esté capacitado y familiarizado.]	100
Se recomienda: [Evitar que el personal en formación entre en contacto con pacientes COVID-19.]	95
Se recomienda que: [Las salas de espera y de procedimientos tengan dispositivos de ventilación para eliminar partículas, de acuerdo con la disponibilidad de recursos.]	100
Se recomienda: [Realizar el diagnóstico de SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad renal con la prueba diagnóstica de uso actual en el país: la RT-PCR.]	100
Se recomienda: [Considerar el uso de pruebas serológicas en pacientes con enfermedad renal asintomáticos con historia de contacto con casos sospechosos o confirmados.]	80
Se recomienda: [Tener en cuenta que los pacientes con enfermedad renal pueden cursar presentaciones atípicas de la enfermedad COVID-19 debido a condición inmune que disminuye la tormenta de citoquinas.]	100
Se recomienda: [Incluir en la definición de paciente sintomático de COVID-19 para paciente con enfermedad renal síntomas gastrointestinales: diarrea, emesis, náuseas, dolor abdominal.]	98
Se recomienda: [Incluir la sintomatología gastrointestinal en los procesos de tamización y clasificación de pacientes.]	100
Se recomienda: [Incluir como factor de riesgo para mal pronóstico de COVID-19 en paciente con enfermedad renal, la terapia de reemplazo renal.]	82
Se recomienda: [Tener en cuenta los mismos factores de riesgo para mal pronóstico de COVID-19 considerados para la población general: edad mayor a 60 años y comorbilidades, al menos hasta que haya nueva evidencia para pacientes con ERC estadio final.]	100
Se recomienda: [Usar los marcadores para mal pronóstico de COVID-19 propuesto para la población general según la ACIN, al menos hasta que haya nueva evidencia en pacientes con ERC en estadio final.]	93
Se recomienda: [Realizar seguimiento a cambios en los valores de ferritina y de dímero-D, analizando cada caso de manera independiente, teniendo en cuenta que pacientes en hemodiálisis por defecto podrían tener este marcador incrementado y su resultado podría variar dependiendo de si la medición se hace antes o después de la diálisis.]	98
Se recomienda: [Implementar medidas preventivas declaradas en la sección de prevención del presente documento.]	100
Se recomienda: [Implementar estrategias de seguimiento remoto para evitar complicaciones.]	100
Se recomienda: [Implementar estrategias que favorezcan la capacidad de atención en unidades de diálisis.]	98
Se recomienda que: [Pacientes COVID-19 reciban diálisis de acuerdo con estado de cohorte.]	100

Continuación ANEXO B

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se recomienda: [Llevar registro de decisiones de reprogramación de diálisis con argumentos de la decisión.]	98
Se recomienda: [Informar a pacientes y familiares acerca de decisiones del procedimiento.]	100
Se recomienda: [Continuar con modalidades instauradas a menos que la condición del paciente amerite cambios.]	100
Se recomienda: [Evitar incursionar en nuevas modalidades con las que el personal no está familiarizado ni capacitado.]	98
Se recomienda: [Filtrar moléculas de tamaño medio que favorezcan la eliminación de mediadores inflamatorios.]	89
Se recomienda: [Priorizar la colocación de catéter y acceso vascular en agendas de cirugía.]	91
Se recomienda: [Continuar con la práctica habitual de que los pacientes tengan insumos de diálisis para 15 a 30 días.]	95
Se recomienda: [Reforzar información de COVID-19 e identificación de signos de alarma.]	100
Se recomienda: [Realizar seguimiento domiciliario a pacientes con diálisis peritoneal.]	82
Se recomienda: [Implementar estrategias de teleasistencia para acompañamiento durante los procedimientos.]	100
Se recomienda: [Mantener contacto continuo con los pacientes para evitar complicaciones.]	98
Se recomienda: [Continuar el manejo habitual de líquidos de diálisis peritoneal.]	100
Se recomienda: [Utilizar solución clorada en proporción de 500 mg/l durante una hora antes de su descarte de líquidos en el inodoro.]	95
Se recomienda: [Evitar salpicaduras de gotas al descargar el inodoro.]	98
Se recomienda: [Adherirse a las indicaciones de ingreso a UCI sugeridas por la AMCI para paciente sospechoso o COVID-19, al menos hasta que exista información específica para paciente con ERC.]	100
Se sugiere: [El uso de herramientas de evaluación de riesgo y pronóstico en pacientes con COVID-19 y ERC, para orientar la práctica clínica y optimizar la prestación de servicios.]	98
Se sugiere: [Utilizar las escalas NEWS, qSOFA y PNEWS en población infantil con ERC.]	98
Se recomienda que: [Cada institución con UCI tenga un protocolo de priorización de admisión de pacientes con una visión holística y multidisciplinar que permita el concurso y la evaluación conjunta con las áreas de gerítrica y de cuidado paliativo.]	100
Se recomienda: [Basar los criterios de priorización en principios éticos de justicia distributiva, equidad, proporcionalidad, confianza, deber de atención, transparencia, consistencia y responsabilidad.]	100
Se recomienda: [Considerar en los parámetros de admisión a UCI las condiciones basales del paciente, la relación del riesgo versus el resultado clínico potencial y el pronóstico del paciente medido objetivamente.]	100
Se recomienda: [Tener un comité de supervisión y un registro de la priorización de pacientes y los argumentos para la decisión.]	100
Se recomienda: [Informar a pacientes y familiares acerca del protocolo y el proceso de priorización.]	93
Se recomienda: [Garantizar el cuidado compasivo de todos los pacientes, incluyendo su adecuado control de síntomas y la importancia de acompañar sus necesidades psicológicas y emocionales.]	100
Se sugiere que: [Pacientes con ERC que cursen con enfermedad COVID-19 con indicadores de mal pronóstico sean consultados acerca de preferencias al final de la vida si su pronóstico no cambiará.]	95

Continuación ANEXO B

Recomendación	Resultado consulta (%)
Se sugiere que: [Nefrólogos estén capacitados para consultar a los pacientes acerca de voluntades anticipadas.]	98
Se sugiere que: [Voluntades anticipadas de pacientes con ERC y COVID-19 queden documentadas, preferiblemente con testigo o soporte en video.]	95
Se recomienda que: [Las unidades renales implementen estrategias de cuidado de salud mental para pacientes y personal de salud.]	100
Se recomienda: [Mantener contacto con los pacientes a través de llamadas telefónicas, tele asistencia u otras herramientas tecnológicas.]	100
Se recomienda que: [Brindar apoyo psicológico a pacientes y personal de la salud, al menos durante la epidemia.]	100
Se recomienda: [Promover el autocuidado y el desarrollo de actividades en casa.]	100

Anexo C. Grupo desarrollador

Dirección del consenso

Nancy Yomayusa

Comité directivo consenso

Nancy Yomayusa, Gustavo Aroca, Richard Baquero,
Erica Yama, Camilo González, Adriana Robayo,
Amaury Ariza, Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico,
Roberto Ramírez, Rodolfo Torres

Comité metodológico

Kelly Chacón

Comités de expertos clínicos

Capítulo I: Diálisis

Coordinadores: Erika Yama, Amaury Ariza.

Erica Yama, Amaury García, Jorge Coronado, Javier Galeano, Luis Barros, Alfonso Brunch Mauricio Sanabria, Jesús Muñoz, Benjamín Wancjer, Juan Carlos Alarcón, Rafael Gómez, Freddy Ardila, Alfonso Bunch, Luis Alfonso Valderrama, Leonardo Hernández, María Inés Gómez, Huber Sánchez, Diego Benavides, Francisco López, Andrés Díaz, Alberto Yunez, Marco Anaya, Huber Sánchez, Mauricio Ruiz.

Capítulo II: Lesión Renal Aguda

Coordinadores: Camilo González,
Juan Guillermo Vargas, Jorge Rico.

Camilo González, Jorge Echeverri, Jorge Rico, Juan Guillermo Vargas, David Ballesteros, Manuel Huérfano, Mauricio Guerrero, Guillermo Pinzón, Greissy Gonzales, Leonardo Marín, Carlos Lozano, Helman Benavides, Alejandra Molano, Andrea Caicedo, Manuel Huérfano, Richard Baquero, Adalberto Peña, Alexandra Lizarazo, Andrés Díaz, David Ballesteros, Diana Vargas, Jhon Serna, Emir Ortiz, Enrique Benavidez, Jorge Pulido, Jorge Mora, María José Vargas, Paula Rodríguez, Kateir Contreras, Mauricio Guerrero, Rodrigo Daza, Sandra Juliana Jiménez, Adriana Robayo, Gabriel Cantor.

Capítulo III: Nefrología Pediátrica:

Coordinador: Richard Baquero.

Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Diana Carolina Chacón Jaimes, Ehimy Suarez Barajas, Richard Baquero, Natalia Mejía, Jimena Cáceres, Ehimy Suarez Barajas, Angélica María Calderón Ortiz, Adriana Isabel Meza Martínez, Carolina Lucía Ochoa, Douglas Ramón Villafañe Bermúdez, Zilac Espitaleta, Gustavo Guerrero Tinoco, Martha Isabel Carrascal.

Capítulo IV: Adulto Mayor y Multimorbido:

Coordinador: Roberto Ramírez.

Joaquín Rodelo, Héctor Mauricio Cárdenas, Álvaro Mercado, Hernando Altahona, Sandra Castelo, Mercedes Alfaro, Inge Arroyabe, Viviana Raoch, Elizabeth Ardila, Claudia Acosta, Roberto Ramírez, Ignacio Villanueva.

Capítulo V: Trasplante y Enfermedad Glomerular:

Coordinador: Rodolfo Torres.

Camilo Montero, Paola García, Andrés Acevedo, Rodolfo Torres, Gustavo Aroca, Astrid Hernández, Orlando Olivares, Natalia Malaver, Jessica Pinto, Sandra Juliana Jiménez, Gustavo Aroca, Marco Anaya, Sonia Celi.

Capítulo VI: Enfermería Nefrológica

Coordinadores: Diana Gayón, Jorge Pérez

Ingrid Torres, Carolina Pedraza, Natalia Carolina Tobón, Betty Zambrano, Jeniffer Fordon, Liseth Rincón, María Fernanda Pérez, Luisa Fernanda Grajales, Luis Chaparro Quiroz

Equipo técnico-científico multidisciplinar

Geriatría

Héctor Mauricio Cárdenas.
Asociación Colombiana de Geriatría

Nefrogeriatría

Carlos Guido Musso. Argentina

Cuidado Paliativo

Sandra Liliana Parra, Paola Marcela Ruiz,
María Victoria Mera, Gabriela Sarmiento.

Infectología Pediátrica

Sandra Beltrán

Ministerio de Salud:

Álvaro Burgos

Uso de resúmenes de evidencia para informar el tratamiento farmacológico de personas con sospecha o diagnóstico de infección respiratoria por SARS-CoV-2/COVID-19

Use of evidence summaries to inform pharmacological treatment of people with suspected or diagnosed SARS-CoV-2 / COVID-19 respiratory infection

¹ Nancy Yomayusa González¹, ² Eduardo Low Padilla¹, ³ Ilich de la Hoz Siegler¹, ⁴ Kelly Chacón¹,
⁵ Juan Acevedo Peña¹, ⁶ Liliana Barrero Garzón¹, ⁷ Alexánder Barrera Barinas², ⁸ Natalia Tolosa Pérez²,
⁹ Andrea Castillo Niuman², ¹⁰ Diana Castelblanco Cuevas², ¹¹ Fredy Guevara Pulido³,
¹² Carlos Pinzón Flórez⁴, ¹³ Fredy Mendivelso Duarte¹, ¹⁴ Francy Cantor Cruz¹, ¹⁵ Ana Castillo Gutiérrez¹,
¹⁶ Olga Gómez Gómez¹, ¹⁷ Adriana Ávila Reina¹, ¹⁸ Claudia Guevara Pérez¹, ¹⁹ Carlos Álvarez Moreno⁵,
²⁰ José Rojas Gambasica⁶, ²¹ Carlos Miguel Arbeláez Duque², ²² Bibiana García Guarín⁷,
²³ Martha Cárdenas Rodríguez⁸, ²⁴ Sandra Robayo Rodríguez⁶, ²⁵ Marcela Torres Castro⁶

¹Instituto Global de Excelencia Clínica, Keralty, Bogotá, Colombia.

²Dirección de Planeación, Evaluación y Gestión del Conocimiento, EPS Sanitas, Bogotá, Colombia.

³Departamento de Enfermedades Infecciosas, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia.

⁴Subgerencia de Medicamentos, EPS Sanitas, Bogotá, Colombia.

⁵Vicepresidencia de Salud, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia.

⁶Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia.

⁷Gerencia de Calidad, Keralty, Bogotá, Colombia.

⁸Gerencia de Bienestar y Relacionamento con los Equipos de Salud, Keralty, Bogotá, Colombia.

Resumen

Introducción: debido a la emergencia del coronavirus SARS-CoV-2 desde diciembre del 2019, se ha generado un gran volumen de producción científica, en algún caso incierta o controvertida especialmente en el manejo farmacológico de los pacientes con esta infección; por lo tanto, se considera relevante buscar alternativas metodológicas para realizar su síntesis rigurosa, sistemática y de calidad, pero con menor tiempo de ejecución y menor costo.

Objetivo: presentar la evidencia disponible respecto al manejo farmacológico de personas con sospecha o diagnóstico de infección respiratoria por SARS-CoV-2 (COVID-19) utilizando el método de revisiones sistemáticas rápidas (RS-R) en medicamentos potencialmente eficaces para su manejo.

Metodología: se realizó una búsqueda sistemática y estructurada en Medline, Embase, Scopus, Cochrane Library, Clinical trials y Google Scholar en inglés. Los estudios incluidos fueron guías de práctica clínica, consensos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y otros estudios primarios. La búsqueda y extracción de datos se realizó por múltiples revisores, pero ninguna fue pareada.

Resultados: dieciséis preguntas de interés clínico fueron resueltas, relacionadas con el uso en COVID-19 de lopinavir/ritonavir, nelfinavir, oseltamivir, remdesivir, ribavirina, teicoplanina, umifenovir, favipiravir, tocilizumab, ivermectina y plasma convaleciente; también se evaluó el uso de medicamentos de soporte e incluidos en el manejo como la dexametasona, así como el uso concomitante de medicamentos que generaron dudas como son los AINES, los IECA y los ARA II.

Conclusiones: los resúmenes de evidencia se muestran dentro del escenario de la pandemia como una buena alternativa metodológica para ofrecer información de calidad a corto plazo para los tomadores de decisiones.

Palabras clave: COVID-19, síndrome respiratorio agudo grave, tratamiento farmacológico, antivirales, SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.407>



Citación: Yomayusa González N, Low Padilla E, De La Hoz Siegler I, Chacón K, Acevedo Peña J, Barrero Garzón L, et al. Uso de resúmenes de evidencia para informar el tratamiento farmacológico de personas con sospecha o diagnóstico de infección respiratoria por SARS-CoV-2/COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):160-182, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.407>

Correspondencia: Nancy Yomayusa González, nyomayusa@colsanitas.com

Recibido: 10.04.20 • **Aceptado:** 13.04.20 • **Publicado en línea:** 13.04.20

Abstract

Introduction: Due to the emergence of the SARS-CoV-2 coronavirus since December 2019, a large volume of scientific production has been generated, in some cases uncertain or controversial, especially in the pharmacological management of patients with this infection; therefore, it is considered a relevant search for methodological alternatives to carry out its rigorous, systematic and quality synthesis, but with less execution time and lower cost.

Objective: To present the available evidence regarding the pharmacological management of people with suspected or diagnosed respiratory SARS-CoV-2 (COVID-19) using the method of rapid systematic reviews (RS-R) in potentially effective drugs for their management.

Methodology: A systematic and structured search was conducted in Medline, Embase, Scopus, Cochrane Library, Clinical trials and Google Scholar in English. Studies included clinical practice guidelines, consensus, systematic reviews, meta-analyses, clinical trials, and other primary studies. Data search and extraction were performed by multiple reviewers, but none were paired.

Results: Sixteen questions of clinical interest were resolved, related to the use in COVID-19 of lopinavir/ritonavir, nelfinavir, oseltamivir, remdesivir, ribavirin, teicoplanin, umifenovir, favipiravir, tocilizumab, ivermectin, convalescent plasma; the use of support management drugs such as dexamethasone were also evaluated, as well as the concomitant use of drugs that generated doubts, such as NSAIDs, ACEIs, and ARA IIs.

Conclusions: Summaries of evidence are within the pandemic scenario as a good methodological alternative to offer quality information in the short term for decision-makers.

Key words: COVID-19, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, drug therapy, antivirals agents, SARS-CoV-2.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.407>

Introducción

Los resúmenes de evidencia en salud son una fuente de información y una vía de transferencia del conocimiento para los tomadores de decisiones. Se construyen a partir de la mejor evidencia disponible, constituyéndolos como información de alta calidad, que también sirve de insumo para la construcción de protocolos o guías clínicas institucionales.

Habitualmente la síntesis de la información en salud se realiza a través del uso de metodologías estructuradas como las revisiones sistemáticas (RS) de la literatura¹, que aunque se han posicionado como una metodología que permite reunir de manera completa y exhaustiva la evidencia disponible alrededor de una pregunta de investigación, minimizando los sesgos por la aplicación de métodos sistemáticos y rigurosos, presentan grandes desafíos y limitaciones ante el desarrollo acelerado de nuevas tecnologías en salud, el gran volumen de producción científica y la mayor confianza en la investigación por parte de tomadores de decisiones y pacientes².

El Centro Colaborador Nacional de Métodos y Herramientas de la Universidad de McMaster, la Organización Mundial de la Salud, la colaboración Cochrane y Osteba coinciden en reportar la necesidad de revisar el método de síntesis de la evidencia

de tal manera que se optimice el tiempo de producción y la transferencia de conocimiento para la toma de decisiones³⁻⁶.

Así, la vertiginosa disponibilidad de información y sobre todo su actualización/desactualización en dinámicas veloces como es la atención de pacientes en entornos complejos pero rápidamente cambiantes, como lo puede ser una emergencia sanitaria en un momento de pandemia, exigen respuestas que permitan incorporar la evidencia en la toma de decisiones cotidianas a diferentes niveles organizacionales en tiempos más cortos⁷. Esto constituye un reto para los generadores de evidencia, quienes deben adaptarse rápidamente a cambios en el marco de las decisiones informadas, de tal manera que ayuden a garantizar la salud y la calidad de vida de los individuos y al mismo tiempo la sostenibilidad de las organizaciones.

Una alternativa metodológica igualmente rigurosa y de calidad, que logra dar respuesta en menor tiempo, son las revisiones sistemáticas restringidas o también denominadas rápidas, con las cuales se logran responder preguntas específicas del día a día de los tomadores de decisiones, con menor uso de recursos para facilitar la producción, la síntesis y la información actualizada, logrando así una transferencia de conocimiento casi en tiempo real.

Con la emergencia del coronavirus SARS-CoV-2 desde diciembre del 2019, se ha generado un gran volumen de producción científica, en algún caso incierta o controvertida especialmente en el manejo farmacológico, situación que, en la coyuntura pandémica, se presenta como un reto para la toma de decisiones contra el tiempo a fin de mitigar los desenlaces en salud, por lo que es requerida una metodología sistemática rápida y rigurosa para la síntesis de evidencia.

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo es presentar la evidencia disponible respecto al manejo farmacológico de personas con sospecha o diagnóstico de infección respiratoria por SARS-CoV-2 (COVID-19), aplicando la metodología de revisiones sistemáticas rápidas (RS-R) a medicamentos potencialmente eficaces para su manejo, en el escenario de la pandemia, buscando ofrecer información a corto plazo para los tomadores de decisiones.

Metodología

Se realizaron quince resúmenes de evidencia aplicando la metodología de RS-R orientada a contestar 16 preguntas de interés clínico relacionadas con las alternativas farmacológicas para el tratamiento de personas con sospecha o infección por SARS-CoV-2. El proceso para el desarrollo de las RS-R propuesto se resume en la [figura 1](#). La evidencia disponible se presenta como síntesis cualitativa a través de un breve resumen de evidencia.

La metodología utilizada en detalle se encuentra disponible en el Manual de RS-R del Instituto Global de Excelencia Clínica Kerala⁸.

Las bases de datos y fuentes consultadas fueron Medline, Embase, Scopus, Cochrane Library, Clinical trials y Google Scholar entre marzo y julio de 2020. También se consultaron algunas páginas web de sociedades científicas, agencias de tecnología sanitaria y organismos gubernamentales de salud.

Los términos de búsqueda utilizados fueron *COVID-19*, *coronavirus*, *SARS-CoV-2*, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, *acute*

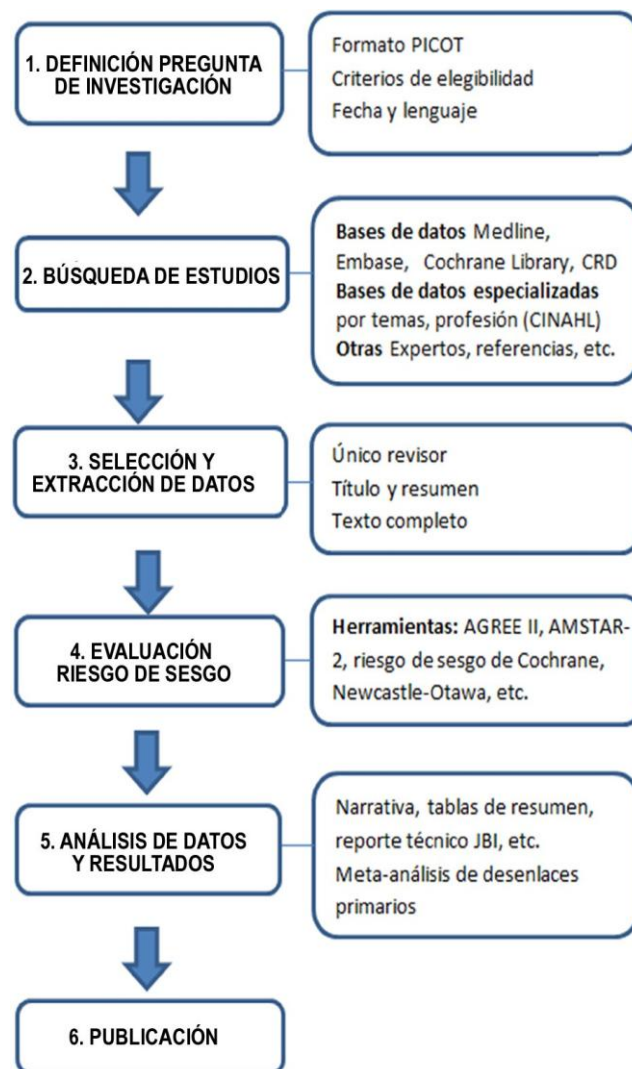


Figura 1. Flujograma de proceso de desarrollo de RS-R.

respiratory distress syndrome, ARDS, ibuprofen, non steroidal antiinflammatory drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor antagonists, dexamethasone, glucocorticoids, lopinavir-ritonavir drug combination, lopinavir, nelfinavir, oseltamivir, remdesivir, ribavirina, teicoplanina, umifenovir, arbidol, favipiravir, Avigan, T-705, Avifavir, tocilizumab, Interleukin-6, ivermectin, convalescent plasma.

Los tipos de estudios incluidos fueron guías de práctica clínica (GPC), consensos de sociedades científicas, revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis y estudios primarios como

ensayos clínicos controlados, estudios observacionales analíticos tipo cohorte, casos y controles y en algunos casos estudios descriptivos observacionales como estudios de corte transversal y series de casos que incluyeran información que aportara a responder cada una de las preguntas de interés clínico.

Resultados

Pregunta 1: ¿Está indicado el uso de antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno en el manejo de pacientes confirmados con COVID-19?

Resumen de la evidencia

La búsqueda realizada no encontró ninguna evidencia sobre el uso de ibuprofeno en el manejo específico de pacientes con COVID-19 y, tal como lo afirma la Agencia Española del Medicamento, «No existen datos que asocien el uso de AINES con agravamiento de la infección por COVID-19»⁹.

Sin embargo, existe evidencia indirecta derivada de estudios clínicos:

1. Un estudio controlado aleatorizado, factorial, de grupo paralelo pragmático abierto, que evalúa estrategias de analgesia e inhalación de vapor para infecciones del tracto respiratorio en pacientes mayores de 3 años con infecciones agudas del tracto respiratorio tratados en atención primaria en el Reino Unido. La investigación evidencia que los pacientes con infecciones respiratorias con manifestaciones como tos, resfriados y dolor de garganta a los que su médico de cabecera les recetó ibuprofeno en lugar de paracetamol tenían más probabilidades de sufrir enfermedades o complicaciones graves¹⁰.
2. Un estudio de cohorte prospectiva que evalúa si la exposición a los AINES antes del ingreso hospitalario en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) está asociada con el desarrollo de complicaciones pleurales o un absceso pulmonar. En análisis multivariados, dos factores se asociaron independientemente con el desarrollo de complicaciones pleuroparen-

quimatosas: ingesta de AINES (Odds Ratio [OR] = 2,57 [1,02-6,64]; $p = 0,049$) y abuso de alcohol (OR = 2,68 [1,27-5,69]; $p = 0,01$). Lo cual sugiere que los AINES utilizados en pacientes jóvenes y sanos pueden empeorar el curso de la NAC, retardando el inicio del tratamiento y generando una mayor tasa de complicaciones pleuropulmonares¹¹.

3. Una revisión sistemática rápida hecha por la OMS y publicada en abril 19 de 2020 encontró que no había asociación entre el consumo de AINES y el agravamiento de la infección respiratoria. Se incluyeron 73 estudios (28 estudios en adultos, 46 estudios en niños y un estudio en adultos y niños). Todos los estudios se ocuparon de las infecciones respiratorias virales agudas o las afecciones causadas comúnmente por virus respiratorios, pero ninguno abordó específicamente el COVID-19, el SARS o el MERS. La revisión mostró pruebas de muy baja certeza sobre la mortalidad en adultos y niños. No están claros los efectos de los AINES en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico y de infarto de miocardio en adultos con infecciones respiratorias agudas. Las pruebas de certeza moderada a alta mostraron poca o ninguna diferencia entre el ibuprofeno y el acetaminofén (paracetamol) entre los niños con fiebre con respecto a los efectos sobre la muerte por todas las causas, la hospitalización por cualquier causa, la insuficiencia renal aguda y la hemorragia gastrointestinal aguda. No hubo pruebas relativas a los efectos del uso de AINES en la utilización de la atención sanitaria aguda, las medidas explícitas de calidad de vida o la supervivencia a largo plazo¹².
4. NICE, de Reino Unido, en una revisión rápida deduce, igual que la OMS, que no hay evidencia de efecto deletéreo de los AINES y concluyen que «las pruebas disponibles indican que, aunque los efectos antiinflamatorios de los AINES reducen los síntomas agudos (como la fiebre), es posible que no tengan ningún efecto en los resultados a largo plazo o que los empeoren, posiblemente ocultando los síntomas del empeoramiento de la infección aguda de las vías respiratorias. Se necesitan más pruebas para

confirmar esto, y para determinar si estos resultados también se aplican a infecciones como la COVID-19»¹³.

5. En una revisión sistemática de Yousefifard et al. (2020) se encontró que los AINES podrían tener un efecto positivo en el manejo de las infecciones respiratorias «Se incluyeron seis ensayos clínicos, ninguno sobre infecciones respiratorias por COVID-19, Síndrome Respiratorio Agudo Severo y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente. Los estudios muestran que el ibuprofeno y el naproxeno no sólo tienen efectos positivos en el control de los síntomas del resfriado, sino que tampoco causan efectos secundarios graves en las infecciones por rinovirus. Además, se comprobó que la combinación de claritromicina, naproxeno y oseltamivir da lugar a una disminución de la tasa de mortalidad y de la duración de la hospitalización en los pacientes con neumonía causada por la gripe»¹⁴.
6. En una revisión sistemática de Sodhi et al. (2020) se encontró que los AINES se asociaban a complicaciones en todos los casos de neumonía tanto de niños como de adultos. Se incluyeron diez estudios, entre ellos cinco estudios de casos y controles anidados, dos estudios de casos y controles basados en la población, y tres estudios de cohortes. En total, se incluyeron 59.724 adultos de cuatro de los estudios (rango 57-59.250) y 1.217 niños de cinco estudios (rango 148-540). Todos los estudios informaron acerca de una asociación positiva entre el uso de AINES y el riesgo de complicaciones asociadas a la neumonía, incluyendo estudios tanto en poblaciones pediátricas (rango de OR/RR: 1,9-6,8) como adultas (rango de OR/RR: 1,8-8,1)¹⁵.

Recomendaciones

1. Para la fecha de esta revisión no existen datos que soporten la asociación entre ibuprofeno y exacerbación de la infección por COVID-9; no obstante, existe evidencia indirecta de que en pacientes con infección respiratoria o NAC, el uso de AINES puede retrasar la identificación de los síntomas y estar asociado a complicaciones.

2. Está descrito que el ibuprofeno puede enmascarar los síntomas en otras infecciones, retrasando su diagnóstico.
3. El perfil de seguridad (renal, hepática, gastrointestinal, cardiovascular) es determinante de la selección para el manejo sintomático de esta infección.
4. Para la fecha de esta revisión no hay pruebas sólidas de que el ibuprofeno pueda empeorar los desenlaces en el contexto de COVID-19. Sin embargo, hasta que se tenga más información, las personas deben tomar paracetamol o acetaminofén para tratar los síntomas del coronavirus, a menos que su médico señale cualquier contraindicación.

Recomendaciones para los pacientes

1. **Se recomienda** de manera preferencial el uso de paracetamol o acetaminofén para tratar los síntomas asociados con COVID-19 en las dosis indicadas por su médico.
2. **No se recomienda** el uso o la autoformulación de AINE (por ejemplo: ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, entre otros), en razón a los efectos secundarios tanto renales como gastrointestinales, particularmente en personas con factores de riesgo.

Pregunta 2: ¿Se deben suspender los IECA o los ARA en pacientes con alto riesgo de infección por coronavirus COVID-19?

Pregunta 3: ¿Se deben suspender los IECA o los ARA en pacientes con infección respiratoria con alta probabilidad de COVID-19?

Resumen de la evidencia

No hay evidencia que soporte el suspender o cambiar los medicamentos IECA o ARA II en pacientes con alto riesgo de infección por coronavirus COVID-19^{16,17}. No hay datos experimentales ni clínicos que demuestren desenlaces benéficos ni adversos con el uso previo de estos agentes en pacientes con COVID-19.

Los clínicos pueden considerar el uso de medicamentos alternativos que controlen la tensión arterial en pacientes con alta probabilidad de estar infectados con coronavirus; sin embargo, no hay evidencia, a la fecha, que indique que suspender los IECA o los ARA II mejore los resultados en salud de los pacientes con infección respiratoria con alta probabilidad de ser COVID-19¹⁶⁻¹⁸.

Existe evidencia en usar como potencial blanco farmacológico el receptor de la enzima convertidora de angiotensina para el tratamiento de infecciones causadas por coronavirus¹⁸⁻²¹. En la medida en que se tengan resultados de investigación, las afirmaciones y recomendaciones incluidas en este resumen de evidencia requerirán actualizarse o modificarse.

Recomendaciones

1. Para la fecha de esta revisión no existen datos que soporten la suspensión o cambio sistemático a todos los pacientes que usan de forma rutinaria los IECA o ARA II, como método de prevención de infección respiratoria por coronavirus COVID-19^{16,17}. Se recomienda continuar estos tratamientos en pacientes que los tengan indicados según las guías de práctica clínica establecidas, en virtud de sus beneficios en insuficiencia cardíaca, hipertensión o cardiopatía isquémica.
2. Para la fecha de esta revisión no existen datos que soporten la suspensión o cambio sistemático a todos los pacientes que usan de forma rutinaria los IECA o ARA II y que están en tratamiento de infección respiratoria por coronavirus COVID-19. Se recomienda en estos casos tomar la decisión de manera individualizada de acuerdo con la evaluación clínica, la severidad y su estado hemodinámico. No se sugiere iniciar o suspender tratamientos con IECA o ARA, excepto como parte de las acciones basadas en la práctica clínica estándar.

Recomendaciones para los pacientes

1. Si se encuentra en tratamiento con medicamentos tales como IECA (enalapril, lisinopril o perindopril, ramipril, fosinopril, quinapril, entre

otros) o ARA II (por ejemplo, losartán, candesartán, ibesartán, valsartán, telmisartán, entre otros), NO existe ninguna razón basada en la evidencia científica que disponemos para que cambie su tratamiento en relación con el riesgo de infección por el coronavirus COVID-19.

2. Debe continuar su tratamiento para el manejo de hipertensión arterial u otra enfermedad cardiovascular tal y como ha sido formulado.

Pregunta 4: ¿Cuál es la evidencia sobre el uso de dexametasona en pacientes con diagnóstico de COVID-19?

Resumen de la evidencia

El *Recovery Trial*^{22,23} es un ensayo clínico aleatorizado controlado que compara dexametasona 6 mg administrada una vez al día, durante un máximo de diez días, con el cuidado habitual en pacientes hospitalizados con COVID-19. El resultado primario fue la mortalidad a los 28 días. Se asignaron al azar 2104 pacientes a recibir dexametasona, y se compararon con 4321 pacientes asignados simultáneamente a la atención habitual. La mortalidad fue menor en el grupo con dexametasona que en el grupo control entre pacientes con ventilación mecánica (29,3% vs. 41,4%, RR 0,64, IC 95% 0,51-0,81) y entre pacientes recibiendo oxígeno sin ventilación mecánica (23,3% vs. 26,2%, RR 0,82, IC 0,72-0,94).

No hubo beneficio en mortalidad (y el resultado es consistente con posible daño) entre pacientes que no recibían oxígeno suplementario (17,8% vs. 14,0%, RR 1,19, IC 0,91-1,55). Debe anotarse que, en el Reino Unido, donde se llevó a cabo el estudio, se recomienda oxígeno suplementario cuando la oximetría de pulso es menor de 92-94%.

Los pacientes que recibieron ventilación mecánica en el momento de la aleatorización eran en promedio 10 años más jóvenes que los que no recibieron soporte respiratorio y tenían síntomas durante 7 días más. Los pacientes con mayor duración de síntomas tuvieron mayor beneficio al recibir dexametasona sobre la mortalidad, y los pacientes con síntomas de al menos 7 días (cuando el daño pulmonar inflamato-

rio es más probable) obtuvieron disminución de mortalidad, pero no se observó beneficio en pacientes con síntomas de menor duración.

El estudio tiene algunas limitaciones, incluyendo el hecho de que los pacientes y el personal de atención conocían la asignación del tratamiento. El 18% de los pacientes reclutados debió excluirse del estudio por falta de disponibilidad de dexametasona o porque el médico a cargo consideraba que los corticoides estaban definitivamente indicados o contraindicados.

El estudio concluye que en los pacientes hospitalizados con COVID-19, la dexametasona redujo la mortalidad a los 28 días entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva u oxígeno, pero no entre los pacientes que no recibieron asistencia respiratoria.

A partir de los resultados del ensayo clínico *Recovery*, organismos de salud como el *National Institute of Health (NIH)*²⁴, la Organización Mundial de la Salud²⁵ y *L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* de Québec²⁶ recomiendan el uso de dexametasona a dosis bajas y por menos de 10 días en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 que requieren oxígeno suplementario.

La consulta en *clinical trials* encontró 12 estudios clínicos en curso que incluyen la evaluación de dexametasona en pacientes con diagnóstico de COVID-19, todos sin resultados preliminares a la fecha de esta revisión²⁷.

El efecto adverso más frecuentemente comunicado por los pacientes después del uso de dexametasona es la presencia de insomnio, seguido de acné, indigestión, aumento de peso, aumento del apetito, anorexia, náuseas, vómitos, agitación y depresión²⁸. Asimismo, se ha informado de supresión suprarrenal, arritmias, cambios espermatozoides, glaucoma, hipocaliemia, edema pulmonar, pseudotumor cerebri, y aumento de la presión intracraneal²⁹.

El uso de dexametasona está contraindicado si los pacientes tienen enfermedades latentes como las

infecciones fúngicas (candidiasis, criptococosis, neumocistosis), parasitarias (toxoplasmosis, amebiasis, estrongiloidiasis) y bacterianas (*Mycobacterium*, nocardiosis), ya que pueden activarse debido a la supresión del sistema inmunológico. También se contraindica su uso si hay hipersensibilidad a la dexametasona, paludismo cerebral o administración simultánea de vacunas vivas o vivas atenuadas. Hay que tener especial cuidado al recetar dexametasona a las poblaciones con mayor riesgo de osteoporosis, en pacientes con infarto de miocardio reciente, cirrosis, diverticulitis, miastenia grave, insuficiencia renal, úlcera péptica, colitis ulcerosa o embarazo^{28,30}.

Recomendaciones

1. La dexametasona en pacientes con COVID-19 diagnosticado está restringida en cuanto a su uso; se debe evitar en pacientes con enfermedad temprana y leve y restringirla a aquellos en las categorías más severas. Solo se debe usar en pacientes hospitalizados y que estén en manejo con oxigenoterapia. El mayor beneficio se encuentra en pacientes que requieren ventilación mecánica.
2. El uso de la dexametasona requiere una planeación cuidadosa de la atención integral del paciente incluyendo antecedentes y medicamentos que se formulan de manera conjunta, para prevenir, detectar y manejar los efectos indeseables de la dexametasona.
3. El uso de la dexametasona en pacientes con COVID-19 diagnosticado debe adherirse a las guías de manejo institucionales.
4. Se recomienda el uso de dexametasona a una dosis de 6 mg intravenosa o por vía oral por día durante un máximo de 10 días en pacientes adultos con COVID-19 que están ventilados mecánicamente.
5. Se recomienda el uso de dexametasona a una dosis de 6 mg intravenosa o por vía oral por día durante un máximo de 10 días en pacientes con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario debido a trastorno de oxigenación docu-

mentado, con más de 7 días de evolución de síntomas, y que se consideran con mayor riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria.

6. Antes de prescribir dexametasona, deben evaluarse de manera individualizada los riesgos y contraindicaciones para su uso, y considerar el uso de desparasitación con ivermectina. Durante su uso debe vigilarse la posibilidad de efectos indeseados de los corticoides.
7. En menores de 18 años con COVID-19 se puede usar la dexametasona en pacientes ventilados. Se sugiere una evaluación individual de la pertinencia para los menores que requieren oxígeno suplementario debido a trastorno de oxigenación documentado.
8. No es claro el beneficio de otros corticoides como la prednisona, la metilprednisolona o la hidrocortisona en pacientes con COVID-19. Sin embargo, si la dexametasona no está disponible, el NIH recomienda el uso de estos corticoides a dosis equivalentes a los 6 mg de dexametasona (prednisona 40 mg, metilprednisolona 32 mg e hidrocortisona 160 mg). La dexametasona es de acción prolongada y se administra una vez al día; la prednisona y la metilprednisolona, ambos agentes de acción intermedia, pueden administrarse una vez al día o en dos dosis divididas diariamente; la hidrocortisona es de acción corta y se administra en dos a cuatro dosis divididas diariamente²⁴.
9. Actualmente, no hay pruebas sólidas de que el uso crónico de corticosteroides orales o inhalados para enfermedades autoinmunes, inflamatorias o alérgicas genere un beneficio o daño potencial para las personas expuestas o infectadas por SARS-CoV-2. Las personas que toman corticosteroides orales a largo plazo no deben dejar de usarlos, ya que existe el riesgo de un síndrome de abstinencia agudo (una crisis de Addison). Aquellos que usan corticosteroides inhalados preventivos a largo plazo para el asma también deben continuarlos si obtienen beneficios preventivos. Si tienen dudas, deben buscar consejo médico.

Recomendaciones para la comunidad

La dexametasona es un medicamento que puede generar un beneficio en las personas con infección por SARS-CoV-2 que requieren hospitalización y suplencia de oxígeno. No se recomienda en personas con infecciones leves que no requieren oxígeno. Se debe tener precaución con la automedicación.

Pregunta 5: ¿Está indicado el uso de lopinavir/ritonavir para el tratamiento de pacientes con infección respiratoria por SARS-CoV-2 (COVID-19)?

Resumen de la evidencia

Al momento de la presente revisión, no hay evidencia científica de alta calidad que compruebe la eficacia y seguridad del uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19).

Una revisión sistemática de la literatura incluyó dos ensayos aleatorizados que evaluaron el uso de antivirales en pacientes con COVID-19. El primer estudio comparó el uso de lopinavir/ritonavir más tratamiento estándar vs. tratamiento estándar en 199 pacientes con COVID-19 y trastorno de oxigenación. Los resultados no demostraron beneficio en el tiempo de mejoría clínica, ni en la detección de RNA viral. La mortalidad fue similar en los dos grupos, aunque numéricamente menor en quienes recibieron lopinavir/ritonavir (19,2% vs. 25,0%) pero sin significancia estadística; en un análisis *post hoc*, en el subgrupo de pacientes tratados en los primeros 12 días se observó mayor diferencia a favor de quienes recibieron la combinación antiviral³¹. El segundo estudio incluyó pacientes con COVID-19 leve/moderado y comparó los resultados de 21 pacientes con uso de lopinavir/ritonavir contra 16 pacientes en manejo con arbidol y 7 pacientes sin terapia antiviral; en este ensayo el lopinavir/ritonavir no demostró beneficio alguno en cuanto a negativización de la prueba PCR ni en la progresión a enfermedad grave. Para ambos ensayos revisados la calidad de la evidencia fue baja por el riesgo de sesgo, por imprecisiones en el estudio y por falta de cegamiento de los investigadores. Además, se analizaron 12

estudios observacionales en donde no hay evidencia clara de beneficio del uso de lopinavir/ritonavir³¹.

Otra revisión sistemática de la literatura que evaluó la eficacia y seguridad de diferentes terapias antivirales para COVID-19 analizó tres estudios que evaluaron el uso de lopinavir/ritonavir. Se encontró evidencia de baja calidad de un leve beneficio en cuanto a mortalidad con el uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con cuadro grave de COVID-19 evidenciado por una diferencia de riesgo de 2,4% menos muertes que en pacientes sin uso de lopinavir/ritonavir; además un beneficio en relación con la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con una diferencia de riesgo de 5 días menos (95% IC 0-9 días), y en la estancia hospitalaria una diferencia de riesgo de un día menos (95% IC 0-2 días). Se encontró además evidencia de moderada calidad en cuanto al aumento de diarrea, náuseas y vómito con el uso de lopinavir/ritonavir³².

Recomendación

No se recomienda el uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con infección por SARS-CoV-2 porque hasta la fecha de la presente revisión, no hay evidencia de buena calidad que soporte su uso.

Pregunta 6: ¿Es eficaz la administración de nelfinavir en el manejo de pacientes con COVID-19?

Resumen de la evidencia

La búsqueda realizada no encontró ninguna publicación sobre el uso de nelfinavir en pacientes con COVID-19. La eficacia probada de este antiviral solo está documentada en pacientes con VIH³³ y en pacientes con neumonía por SARS-CoV³⁴.

Recomendación

Para la fecha de esta revisión no existe evidencia que soporte el uso de nelfinavir en pacientes con infección respiratoria por COVID-19.

Pregunta 7: ¿Está indicado el uso de oseltamivir como terapia adyuvante para el manejo de pacientes adultos hospitalizados por infección respiratoria COVID-19?

Resumen de la evidencia

La búsqueda realizada no encontró ninguna publicación sobre el uso de oseltamivir en pacientes con COVID-19. La eficacia probada de oseltamivir solo está documentada en pacientes con infección por el virus de la influenza^{35,36}. En este momento hay un ensayo clínico en curso de terapia antiviral (que incluye oseltamivir) en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2³⁷.

Recomendación

Para la fecha de esta revisión no existe evidencia que soporte el uso de oseltamivir en pacientes con infección respiratoria por COVID-19.

Pregunta 8: ¿Hay evidencia de uso del remdesivir en pacientes probables o confirmados COVID-19?

Resumen de la evidencia: En un ensayo clínico multinacional, doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo realizado por Beigel et al. (2020), se incluyeron 1063 pacientes hospitalizados por COVID-19. Resultados preliminares de 1059 pacientes (538 asignados a remdesivir [200 mg de dosis de carga en el día 1, seguido de 100 mg diarios por 9 días adicionales] y 521 a placebo) indicaron que los que recibieron remdesivir tuvieron una mediana de tiempo de recuperación de 11 días (intervalo de confianza [IC] del 95%, 9 a 12), en comparación con 15 días (IC del 95%, 13 a 19) en los que recibieron el placebo (cociente de tasas de recuperación, 1,32; IC del 95%, 1,12 a 1,55; $P < 0,001$). Las estimaciones de Kaplan-Meier de la mortalidad a los 14 días fueron del 7,1% con el remdesivir y del 11,9% con el placebo (cociente de riesgos para la muerte, 0,70; IC del 95%, 0,47 a 1,04). Se notificaron efectos adversos graves en 114 de los 541 pacientes del grupo de remdesivir que se sometieron a la aleatorización (21,1%) y en 141 de los 522 pacientes del grupo de placebo que se sometieron a la aleatorización (27,0%)³⁸.

En otro ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo y multicéntrico en diez hospitales de Hubei, China, conducido por Wang et al. (2020), no se encontró evidencia de mejoría con el

uso del remdesivir. Los pacientes elegibles fueron adultos hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, con un intervalo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso de 12 días o menos, una saturación de oxígeno del 94% o menos en el aire de la habitación o una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y el oxígeno inspirado fraccionado de 300 mm Hg o menos, y una neumonía confirmada radiológicamente. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 al remdesivir intravenoso (200 mg en el día 1 seguido de 100 mg en los días 2-10 en infusiones diarias únicas) o el mismo volumen de infusiones de placebo durante 10 días. A los pacientes se les permitió el uso concomitante de lopinavir-ritonavir, interferones y corticosteroides. El criterio de valoración primario fue el tiempo hasta la mejoría clínica hasta el día 28, definido como el tiempo (en días) desde la aleatorización hasta el punto de un descenso de dos niveles en una escala ordinal de seis puntos del estado clínico (de 1=descargado a 6=muerte) o dado de alta vivo del hospital, lo que ocurriera primero. El análisis primario se hizo en la población con intención de tratamiento (ITT) y el análisis de seguridad se hizo en todos los pacientes que comenzaron su tratamiento asignado. Entre el 6 de febrero de 2020 y el 12 de marzo de 2020, 237 pacientes fueron reclutados y asignados al azar a un grupo de tratamiento (158 a remdesivir y 79 a placebo); un paciente del grupo de placebo que se retiró después de la aleatorización no fue incluido en la población ITT. El uso de remdesivir no se asoció con una diferencia en el tiempo de mejoría clínica (proporción de riesgo 1-23 [IC del 95%: 0,87 a 1,75]). Aunque no es significativo, los pacientes que recibieron remdesivir tuvieron un tiempo numéricamente más rápido para la mejoría clínica que los que recibieron placebo entre los pacientes con una duración de los síntomas de 10 días o menos (cociente de riesgos instantáneos 1-52 [0,95 a 2,43]). Se notificaron eventos adversos en 102 (66%) de 155 receptores de remdesivir frente a 50 (64%) de 78 receptores de placebo. Se suspendió el remdesivir antes de tiempo debido a eventos adversos en 18 (12%) pacientes versus cuatro (5%) pacientes que suspendieron el placebo antes de tiempo³⁹.

En un estudio aleatorizado abierto realizado por Goldman et al. (2020) en el que participaron pacien-

tes hospitalizados con infección confirmada de SARS-CoV-2, saturación de oxígeno del 94% o menos mientras respiraban aire ambiental y pruebas radiológicas de neumonía, se concluyó que sí hay mejoría en los pacientes con remdesivir; sin embargo, en el estudio no hay controles. En el estudio publicado los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 para recibir remdesivir intravenoso durante 5 o 10 días. Todos los pacientes recibieron 200 mg de remdesivir el día 1 y 100 mg una vez al día en los días siguientes. El punto final primario fue el estado clínico en el día 14, evaluado en una escala ordinal de 7 puntos. En total, 397 pacientes se sometieron a un tratamiento aleatorio y comenzaron a recibirlo (200 pacientes durante 5 días y 197 durante 10 días). La duración media del tratamiento fue de 5 días (rango intercuartil, 5 a 5) en el grupo de 5 días y de 9 días (rango intercuartil, 5 a 10) en el grupo de 10 días. Al inicio, los pacientes asignados al azar al grupo de 10 días tenían un estado clínico significativamente peor que los asignados al grupo de 5 días ($P = 0,02$). Para el día 14, una mejora clínica de 2 puntos o más en la escala ordinal se produjo en el 64% de los pacientes del grupo de 5 días y en el 54% del grupo de 10 días. Después de ajustar el estado clínico inicial, los pacientes del grupo de 10 días tuvieron una distribución en el estado clínico al día 14 que fue similar a la de los pacientes del grupo de 5 días ($P = 0,14$). Los eventos adversos más comunes fueron náuseas (9% de los pacientes), empeoramiento de la insuficiencia respiratoria (8%), nivel elevado de alanina aminotransferasa (7%) y estreñimiento (7%)⁴⁰.

Las agencias de medicamentos en EUA y Europa^{41,42}, así como algunos organismos de salud como el *National Institute of Health (NIH)*⁴³ y *NICE*⁴⁴, coinciden en indicar el uso de remdesivir en pacientes hospitalizados por COVID-19 con requerimiento de oxígeno suplementario, pero que no lo requerían en alto flujo al iniciar el remdesivir.

Recomendaciones

1. Para los pacientes con COVID-19 que requieren oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica o ECMO, no hubo diferencias entre los grupos que recibieron

remdesivir o placebo en el tiempo de recuperación o tasa de mortalidad, por lo cual no se recomienda su uso en estas circunstancias (NIH 2020).

2. Se recomienda el uso de remdesivir durante 5 días en pacientes con COVID-19 que reciben oxígeno suplementario pero que no requieran oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o invasiva o ECMO (NIH, 2020).
3. Si un paciente que está en tratamiento con oxígeno suplementario mientras recibe remdesivir progresa y requiere oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o invasiva, o ECMO, el tratamiento con remdesivir debe ser completado (NIH, 2020).
4. En pacientes que no han mostrado mejoría clínica después de 5 días de tratamiento con remdesivir, se sugiere extender la duración total del tratamiento hasta 10 días (NIH, 2020).

Recomendaciones para los pacientes

El manejo del COVID-19 está en evolución; el remdesivir no es aún una alternativa de tratamiento rutinario y solamente está autorizado durante estudios de investigación.

Pregunta 9: ¿Es eficaz la administración de ribavirina en el manejo de pacientes con COVID-19?

Resumen de la evidencia

Se ha reportado en la literatura que el virus del SARS es la cepa más cercana a la del virus del COVID-19 y la Comisión Nacional de Salud en China sugirió su uso por vía intravenosa ante la falta de un tratamiento para COVID-19⁴⁵, por lo que se piensa que podría ser usado como una opción para el tratamiento de esta enfermedad.

Se encontraron 14 documentos, de los cuales dos respondían la pregunta de interés. Estos fueron estudios de acoplamiento molecular, ambos realizados por Elfiky, 2020^{45,46}. En el primer estudio se presenta un modelo para las proteínas de la ARN polimerasa de-

pendiente del ARN (RdRp) para COVID-19, el cual permite su prueba en *silico*. Ambos estudios coinciden en sugerir la potencial eficacia de ribavirina para el manejo de enfermedad COVID-19 debido a que para el COVID-19 RdRp, el porcentaje de identidad de secuencia contrastado con SARS es de 90,2%, con MERS es de 56,8%, con OC43 es de 55,1%, con NL63 es de 48,8%, con 229E es de 48,5% y con cepas HKU1 de HCoV es de 48,2%.

Actualmente se están desarrollando dos ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la seguridad y la eficacia de combinaciones de medicamentos para COVID-19; uno de ellos incluye la ribavirina dentro de las intervenciones (NCT04276688) y se encuentra en proceso de reclutamiento de participantes⁴⁷.

Recomendaciones

Para la fecha de esta revisión no existe evidencia que soporte el uso de ribavirina en pacientes con neumonía por COVID-19. Los hallazgos encontrados hasta la fecha son un potencial insumo para desarrollos farmacológicos.

Pregunta 10: ¿Hay un uso potencial de la teicoplanina en pacientes probables o confirmados COVID-19?

Resumen de la evidencia

Hay evidencia de que la teicoplanina puede ser útil en pacientes con enfermedades por coronavirus⁴⁸⁻⁵⁰. No hay datos experimentales ni clínicos que demuestren desenlaces benéficos ni adversos con el uso previo de estos agentes en pacientes con COVID-19. Según Zhou y sus colegas, en los coronavirus, la teicoplanina actúa en el primer paso del ciclo de vida del virus inhibiendo la ruptura de la proteína de punta del virus por la cathepsina L en los endosomas tardíos, de manera que impide la liberación del ARN genómico viral y la continuación del ciclo de replicación del virus. Un estudio reciente de los mismos autores mostró que esta actividad se conservaba en el SARS-CoV-2 (la secuencia objetivo que sirve como sitio de división de la cathepsina L se conserva entre la proteína punta del SARS-CoV). La concentración de teicoplanina necesaria

para inhibir el 50% de los virus (IC₅₀) *in vitro* fue de 1,66 μ M, que es muy inferior a la concentración alcanzada en la sangre humana (8,78 μ M para una dosis diaria de 400 mg). Hay evidencia de efectividad *in vitro* de la teicoplanina en el manejo de infecciones por SARS-CoV^{48,51}.

Recomendaciones

1. Al momento de la presente revisión no existen datos que soporten el uso de teicoplanina para el tratamiento rutinario de COVID-19.
2. No está aprobado el uso de teicoplanina para el tratamiento de COVID-19, pero sí para el manejo de infecciones por microorganismos gram-positivos susceptibles.
3. La teicoplanina puede ser usada de acuerdo con criterio del médico tratante como parte del tratamiento del COVID-19.
4. La teicoplanina tiene un perfil de seguridad conocido.
5. La evidencia del uso de la teicoplanina para el tratamiento está en proceso de cambio y evolución, y se debe continuar su monitoreo como otra potencial alternativa para el manejo de los pacientes con COVID-19.

Recomendaciones para los pacientes

El manejo del COVID-19 está en evolución; la teicoplanina no es una alternativa de tratamiento rutinario para infección por SARS-CoV-2, pero sí puede ser usada por su médico de acuerdo con las indicaciones autorizadas.

Pregunta 11: ¿Hay evidencia de uso del umifenovir (arbidol) en pacientes probables o confirmados COVID-19?

Resumen de la evidencia

Hay evidencia controversial de que el umifenovir es útil en pacientes con enfermedades por distintos tipos de virus, en especial los cuadros respiratorios

de origen viral^{52,53}. Hay datos clínicos iniciales que demuestran desenlaces de resultados no concluyentes con el uso previo de umifenovir en pacientes con COVID-19⁵²⁻⁵⁴. En un estudio de cohorte retrospectivo se le comparó en una terapia combinada con lopinavir+ritonavir versus lopinavir+ritonavir solo, teniendo mejores resultados lopinavir+ritonavir⁵⁵.

En una revisión sistemática realizada por Huang et al. (2020) se encontró que no hay evidencia que permita recomendar el uso del umifenovir para el tratamiento de COVID-19. Un total de 12 estudios con 1052 pacientes fueron incluidos. En comparación con el grupo de control, el umifenovir se asoció con una mayor tasa negativa de PCR el día 14 (RR: 1,27; IC del 95%: 1,04 a 1,55). Sin embargo, el umifenovir no se relaciona con el tiempo de conversión negativo de los ácidos nucleicos (DM: 0,09; IC del 95%: -1,48 a 1,65), la tasa negativa en el día 7 (RR: 1,09; IC del 95%: 0,91 a 1,31), la incidencia del criterio de valoración compuesto (RR: 1,20; IC del 95%: 0,61 a 2,37), la tasa de alivio de la fiebre el día 7 (RR: 1,00; IC del 95%: 0,91 a 1,10), la tasa de alivio de la tos el día 7 (RR: 1,00; IC del 95%: 0,85 a 1,18), o la duración de la estancia hospitalaria (DM: 1,34; IC del 95%: -2,08 a 4,76). El umifenovir fue seguro en los pacientes con COVID-19 (RR para la incidencia de eventos adversos: 1,29; IC del 95%: 0,57 a 2,92). Los resultados del análisis de sensibilidad y del análisis de subgrupos fueron similares a los resultados agrupados. No hay pruebas que apoyen el uso de umifenovir para mejorar los resultados importantes en los pacientes con COVID-19⁵⁶.

Recomendaciones

1. Para la fecha de esta revisión no existen datos que soporten el uso de umifenovir para el tratamiento rutinario de COVID-19.
2. No está aprobado el uso del umifenovir para el tratamiento de COVID-19, ni para otros usos.

Recomendaciones para los pacientes

El manejo del COVID-19 está en evolución; el umifenovir no es una alternativa de tratamiento rutinario.

Pregunta 12: ¿Es eficaz y segura la administración de favipiravir en el manejo de pacientes con COVID-19?

Resumen de la evidencia

El favipiravir, un análogo de ácido nucleico de purina y un potente inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) indicado en el manejo de la influenza y el ebola, se considera para uso compasivo en COVID-19. La Administración Nacional de Productos Médicos (NMDA) de China dio aprobación de emergencia para este medicamento⁵⁷. El 30 de mayo de 2020 el Ministerio de Salud de Rusia aprobó una versión genérica del favipiravir llamada avifavir para el tratamiento de COVID-19. En marzo de 2020, Italia aprobó el fármaco para su uso experimental contra COVID-19. Sin embargo, la Agencia Farmacéutica Italiana ha recordado al público que las pruebas existentes en apoyo de este fármaco son escasas y preliminares⁵⁸.

Al momento de esta revisión, se han publicado dos ensayos clínicos; uno de ellos, de Qingxian Cai⁵⁹, publicado en marzo de 2020, ha sido retirado temporalmente. Está disponible el estudio de Chang Chen⁶⁰, un ensayo clínico aleatorizado, etiqueta abierta, de superioridad y multicéntrico, que comparó favipiravir con arbidol.

No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento para la tasa de recuperación clínica en siete días correspondiente al desenlace principal. En resultados secundarios se reportó menor tiempo de síntomas como la fiebre y la tos.

En análisis *post hoc* del desenlace principal por estadio de la enfermedad, se encontró que para pacientes con enfermedad moderada la tasa de recuperación clínica al día 7 fue de 55,9% en el grupo de comparación y de 71,4% en el grupo de favipiravir ($P = 0,0199$). Mientras que, para pacientes con enfermedad crítica, la tasa de recuperación clínica al día 7 fue nula en el comparador y de 5,6% en el grupo de favipiravir ($P = 0,47$).

Respecto a la seguridad, se reportaron eventos adversos no serios en ambos grupos: pruebas de

función hepática (ALT, AST) anormales, elevación de ácido úrico en suero, reacciones de síntomas psiquiátricos, reacciones del tracto digestivo.

Al evaluar el riesgo de sesgo del ensayo clínico se encontró que

- No se reporta el método de generación de la secuencia de asignación, ni las estrategias para el ocultamiento de la misma, lo que conlleva sesgo de selección, manifiesto en la carencia de distribución homogénea de las características de los participantes entre los grupos de comparación.
- No se realiza cegamiento de la intervención a ningún nivel.
- Aunque hubo pérdida de participantes (sesgo de desgaste), esta fue reportada con el motivo.

Al momento de esta revisión, se encuentran en curso 16 ensayos clínicos fase 3 y 4 sin resultados preliminares⁶¹.

Recomendaciones

1. El uso del favipiravir en el manejo del COVID 19 no tiene evidencia de calidad suficiente que permita recomendar su uso. Se considera en el contexto de estudios clínicos aprobados por autoridad sanitaria y adecuadamente supervisados.

Recomendaciones para comunidad

El favipiravir es un medicamento con un riesgo de toxicidad, y solo puede usarse en estudios clínicos autorizados.

Pregunta 13: ¿Cuál es la evidencia sobre el uso de tocilizumab en pacientes con COVID -19?

Resumen de la evidencia

A junio 18 de 2020, se identificaron dos revisiones sistemáticas, tres series de casos y una revisión rápida hecha por la Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés).

La revisión sistemática de Antwi-Amoabeng et al. (2020) incluyó 11 estudios observacionales con 29 pacientes de China, Estados Unidos, Francia e Italia. El 82,8% (24) eran hombres y la hipertensión era la comorbilidad más común (16 [48,3%]). En un promedio de 5,4 días de hospitalización, el criterio de valoración primario se produjo en 6 pacientes (20,7%). Entre los pacientes supervivientes, en alrededor del 10% empeoró la enfermedad, mientras que el 17% se recuperó. La complicación más común fue el síndrome de dificultad respiratoria aguda (8 [27,6%]). El nivel de IL-6 fue significativamente más alto después de la iniciación del tocilizumab con una mediana (IQR) de 376,6 (148-900,6) pg/ml en comparación con la línea de base de 71,1 (31,9-122,8) pg/ml ($p=0,002$). Los niveles medios (SD) de la proteína C reactiva (PCR) se redujeron significativamente después del tratamiento 24,6 (26,9) mg/l en comparación con la línea de base de 140,4 (77) mg/l ($p<0,0001$)⁶².

En un estudio de Toniati et al. (2020) se analizó una serie prospectiva de 100 pacientes consecutivos ingresados en el Hospital Universitario Civili Spedali de Brescia (Italia) entre el 9 y el 20 de marzo con neumonía COVID-19 confirmada y SDRA que requería asistencia respiratoria para determinar si la administración intravenosa de tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal que ataca al receptor de la interleucina 6 (IL-6), se asociaba a una mejora en el resultado. El tocilizumab se administró en una dosis de 8 mg/kg mediante dos infusiones intravenosas consecutivas con 12 h de separación. Una tercera infusión era opcional en función de la respuesta clínica. La medida del resultado fue una mejora de la insuficiencia respiratoria aguda evaluada mediante la puntuación de la gravedad respiratoria de Brescia COVID (BCRSS 0 a 8, con puntuaciones más altas que indicaban una mayor gravedad) a las 24-72 h y 10 días después de la administración de tocilizumab. De 100 pacientes tratados (88 M, 12 F; edad mediana: 62 años), 43 recibieron TCZ en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), mientras que 57 en la sala general, ya que no había camas disponibles en la UCI. De estos 57 pacientes, 37 (65%) mejoraron y suspendieron la ventilación no invasiva (VNI) (mediana BCRSS: 1 [IQR 0-2]), 7 (12%) permanecieron estables en la VNI, y 13 (23%) empeoraron (10 murie-

ron, 3 fueron ingresados en la UCI). De los 43 pacientes tratados en la UCI, 32 (74%) mejoraron (a 17 de ellos se les retiró el respirador y se les dio de alta en la sala), 1 (2%) permaneció estable (BCRSS: 5) y 10 (24%) murieron (todos ellos tenían BCRSS>7 antes de TCZ). En general, a los 10 días, la condición respiratoria mejoró o se estabilizó en 77 (77%) pacientes, de los cuales 61 mostraron un aclaramiento significativo de las opacidades bilaterales difusas en la radiografía de tórax y 15 fueron dados de alta del hospital. La condición respiratoria empeoró en 23 (23%) pacientes, de los cuales 20 (20%) murieron. Todos los pacientes presentaron linfopenia y altos niveles de proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno, ferritina e IL-6 que indicaban un síndrome hiperinflamatorio (HIS). Durante el seguimiento de 10 días, se registraron tres casos de eventos adversos graves: dos pacientes desarrollaron un shock séptico y murieron, uno tenía una perforación gastrointestinal que requería una cirugía urgente y estaba vivo al día 10. En conclusión, la serie de casos demostró que la neumonía COVID-19 con SDRA se caracterizó por un HIS. La respuesta a la TCZ fue rápida, sostenida y asociada a una mejora clínica significativa⁶³.

Sciascia et al. (2020)⁶⁴ publicaron un estudio piloto prospectivo abierto y multicéntrico de un solo brazo sobre el uso del tocilizumab (TCZ) en cuatro hospitales de la ciudad de Turín, con 63 pacientes adultos hospitalizados (56 varones, de $62,6\pm12,5$ años) con COVID-19 grave. No se registraron acontecimientos adversos de moderados a graves atribuibles al TCZ. Se observó una mejora significativa en los niveles de ferritina, proteína C reactiva, dímero D. La relación entre la presión parcial de oxígeno (PaO_2) y la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) mejoró (media \pm SD PaO_2/FiO_2 en el ingreso: 152 ± 53 ; en el día 7: $283,73\pm115,9$, en el día 14: $302,2\pm126$, $p<0,05$). La mortalidad general fue del 11%; el nivel de dímero D en la línea de base, pero no los niveles de IL-6, fue predictor de mortalidad. La administración de TCZ dentro de los 6 días de la admisión en el hospital se asoció con una mayor probabilidad de supervivencia (HR 2,2 95%CI 1,3-6,7, $p<0,05$). En pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 grave, el TCZ podría ser una opción segura. Se observó una mejora en los parámetros respiratorios y de laboratorio⁶⁴.

Morena et al. (2020)⁶⁵ en la ciudad de Milán adelantaron un estudio prospectivo abierto en el que se describen las características clínicas y el resultado de 51 pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19 confirmada y grave, tratados con tocilizumab por vía intravenosa. Todos los pacientes tenían un nivel elevado de plasma de IL-6 (>40 pg/ml) y una saturación de oxígeno menor de 93% en el aire ambiente. Los resultados clínicos, el soporte de oxígeno, los datos de laboratorio y los eventos adversos se recogieron a 30 días. Cuarenta y cinco pacientes (88%) recibieron suplementos de oxígeno de alto flujo, seis de ellos con ventilación invasiva. Desde la línea de base hasta el día 7 después del tocilizumab, se observó una dramática caída de la temperatura corporal y del valor de proteína C reactiva con un aumento significativo en el recuento de linfocitos ($p<0,001$). En un tiempo medio de seguimiento de 34 días desde el tocilizumab, 34 pacientes (67%) mostraron una mejora en su clase de gravedad clínica; 31 fueron dados de alta; 17 (33%) mostraron un empeoramiento de su estado clínico (14 de estos murieron [27%]). La tasa de mortalidad se asoció significativamente con la ventilación mecánica en la línea de base (83,3% frente al 20% de los pacientes con soporte de oxígeno no invasivo; $p=0,0001$). Los efectos secundarios más frecuentes fueron un aumento de las enzimas hepáticas (29%), trombocitopenia (14%) e infecciones bacterianas y fúngicas graves (27%). El tocilizumab ejerce un efecto rápidamente beneficioso sobre la fiebre y los marcadores inflamatorios, aunque no se puede inferir ningún impacto significativo en el resultado clínico. Los pacientes en estado crítico parecen tener un alto riesgo de infecciones graves con este fármaco⁶⁵.

En una revisión y metaanálisis, sin revisión de pares, realizados por Coomes y Hagbayan (2020)⁶⁶, se mostró que las concentraciones medias de IL-6 eran 2,9 veces superiores en los pacientes con COVID-19 complicada en comparación con los pacientes con enfermedad no complicada (seis estudios; $n = 1302$; IC del 95%, 1,17-7,19; $I^2 = 100\%$). Un único estudio no aleatorio de un solo brazo evaluó el tocilizumab en pacientes con COVID-19 grave, demostrando la disminución de las necesidades de oxígeno, la resolución de las anomalías radiográficas y la mejoría clínica. No se reportaron eventos adversos o muertes⁶⁶.

En una revisión rápida realizada por la PAHO (2020), del 16 de junio de 2020, se encontró que tras revisar 11 estudios no se podía llegar a ninguna conclusión dada la baja calidad de las investigaciones⁶⁷.

Conclusiones

1. Se dispone de evidencia con alto riesgo de sesgo y baja calidad para considerar el tolicizumab como tratamiento en pacientes hospitalizados con COVID-19.
2. El tocilizumab se ha utilizado para tratar el síndrome de liberación de citoquinas debido a la terapia con células CAR-T; no obstante, en el contexto de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 es experimental y no existen datos concluyentes de seguridad y eficacia.
3. Existe heterogeneidad de criterios para el diagnóstico de síndrome de tormenta de citoquinas asociado a COVID-19, lo cual limita el análisis de desenlaces.

Recomendaciones

El uso de tolicizumab en el manejo del COVID-19 no tiene evidencia de calidad suficiente que permita recomendar su uso de manera regular, excepto en el contexto de ensayos clínicos aprobados por los comités de investigación y ética.

Recomendaciones para la comunidad

El tocilizumab es un medicamento con riesgo de toxicidad y solo puede usarse bajo estudios de investigación.

Pregunta 14: ¿Cuál es la evidencia sobre el uso de ivermectina en pacientes con COVID 19?

Resumen de la evidencia

Se encontraron dos estudios observacionales del mismo autor principal, Patel et al.^{68,69}, que fueron clasificados por la PAHO como de sesgo moderado a alto, y calidad de evidencia baja⁷⁰. En el primer estudio observacional de ivermectina (150 mcg/kg

una vez iniciada la ventilación mecánica) vs. sin ivermectina se informó un beneficio de supervivencia para el grupo de ivermectina: tasa de mortalidad 18,6% vs. 7,7%; CRI 0,18, IC del 95% (0,07-0,48), rango logarítmico (MantelCox) $p < 0,001$; duración de la estancia hospitalaria 10,9 \pm 6,1 días vs. 15,7 \pm 8,1 días, y la estancia en la UCI fue de 6,0 \pm 3,9 días vs. 8,2 \pm 6,2 días, ambas $p < 0,001$.

El segundo estudio, aún no avalado por una revisión de pares, se trata de un estudio multicéntrico observacional de casos y controles, en el cual se evaluaron 704 pacientes tratados con ivermectina (dosis media 150 mcg/kg) a discreción de sus médicos tratantes, y se compararon con un número similar de pacientes hospitalizados no tratados con ivermectina, emparejados por medio de un índice de propensión de acuerdo con edad, sexo, raza, comorbilidades, índice de severidad qSOFA y uso de otros medicamentos. En los pacientes que necesitaron ventilación mecánica, un menor número de pacientes murieron en el grupo de ivermectina (7,3% frente al 21,3% del grupo control) y las tasas de mortalidad general fueron menores con la ivermectina (1,4% vs. 8,5%) con un HR de 0,20 (IC 95% 0,11-0,37) (Patel 2020). El estudio podría dar una señal de beneficio de la ivermectina en pacientes con COVID 19, pero los datos no son conclusivos debido a que el diseño del estudio no permite excluir el sesgo por potenciales confusores, y para dar soporte a una hipótesis de beneficio se requeriría un estudio clínico aleatorizado.

Pregunta 15: ¿Cuál es la evidencia del efecto de la ivermectina sobre el virus SARS-CoV-2?

Hay evidencia *in vitro* de que la actividad inhibidora del transporte nuclear de la ivermectina puede ser eficaz contra el SARS-CoV-2, afectando la replicación viral⁷¹.

En el artículo de Caly et al.⁷² se infectaron células Vero/hSLAM con el aislado del SARS-CoV-2 Australia/VIC01/2020 a un MOI de 0,1 durante 2 h, seguido de la adición de 5 μ M ivermectina. El sobrenadante y los gránulos de células se recogieron los días 0 a 3 y se analizaron mediante RT-PCR para la replicación del ARN del SARS-CoV-2 (figura 1 A/B). A las 24 h, hubo una reducción del

93% del ARN viral presente en el sobrenadante (indicativo de viriones liberados) de las muestras tratadas con ivermectina en comparación con el vehículo DMSO. De forma similar, se observó una reducción del 99,8% del ARN viral asociado a las células (indicativo de viriones no liberados y no empaquetados) con el tratamiento con ivermectina. En 48 h este efecto aumentó a una reducción de ~5000 veces el ARN viral en las muestras tratadas con ivermectina en comparación con las muestras de control, lo que indica que el tratamiento con ivermectina dio lugar a la pérdida efectiva de esencialmente todo el material viral en 48 h.

Según Bray et al.⁷¹, las posibilidades de uso de la ivermectina y otros medicamentos similares son amplias puesto que el blanco directo de la ivermectina en las células de mamíferos no es un componente viral, sino una proteína del huésped importante en el transporte intracelular⁷³. La reducción de la carga viral, incluso en una cantidad modesta, en las primeras etapas de la infección puede ser la clave para que el sistema inmunológico del cuerpo comience a montar la respuesta antiviral completa antes de que la infección tome el control⁷¹.

Las concentraciones de ivermectina en el estudio de Caly et al.⁷² que logran la inhibición del SARS-CoV-2 en el plasma son 35 veces más altas que las que se pueden alcanzar con la dosis usual de ivermectina cuando se administra en ayunas⁷⁴. Por lo anterior es limitada la posibilidad de que se pueda obtener con la ivermectina efectos terapéuticos medibles en el tratamiento del SARS-CoV-2.

Recomendaciones

1. El uso de la ivermectina en el manejo del COVID-19 no tiene evidencia de calidad suficiente que permita recomendar su uso.
2. Se debe observar el cuidado de las interacciones medicamentosas de la ivermectina.

Recomendaciones para la comunidad

La ivermectina es un medicamento con riesgo de toxicidad, no está indicada en el manejo de in-

fección por SARS-CoV-2/COVID-19 y solo puede usarse por prescripción médica en las indicaciones aprobadas.

Pregunta 16: ¿Hay evidencia de la efectividad del plasma convaleciente sobre el virus SARS-CoV-2?

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática de Pimenoff et al.⁷⁵ incluyó diez estudios con 61 pacientes hospitalizados con COVID-19 tratados con plasma convaleciente, de China, Korea y EUA. El 72% (44/61) de los pacientes tenían SDRA. La mayoría de los pacientes recibieron terapia antiviral concomitante con arbidol, lopinavir/ritonavir o interferón alfa 1b y el 75% recibió corticoides. Cerca de la mitad de los pacientes (28) no tenían condiciones médicas de base, mientras que 25 (45%) tenían al menos hipertensión o diabetes. El resto tenían otros antecedentes como asma, hipotiroidismo, hiperlipidemia, inmunosupresión, y enfermedades pulmonares o cardiovasculares. Los donantes del plasma convaleciente se habían recuperado de COVID-19 y fueron invitados a donar plasma al menos 10 días después de la recuperación. Los resultados de los análisis mostraron que la mitad de los pacientes se recuperaron dentro de la primera semana (la mayoría pacientes menores de 60 años), y 39,3% entre los 8 y 29 días después de la transfusión. Del 9,8% restante no se tuvo información. Los pacientes mayores de sesenta años con COVID-19 que recibieron tratamiento con plasma tuvieron una prevalencia de recuperación prolongada, casi dos veces mayor, de más de una semana, comparados con los pacientes con COVID-19 más jóvenes. No se observaron efectos adversos graves.

Los estudios sobre plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 están limitados por la falta de representación de los pacientes en la fase temprana de la infección, así como por la confusión de múltiples terapias superpuestas y un pequeño número de pacientes⁷⁵.

En la base de datos de Cochrane se publicó una revisión rápida (Valk et al., 2020) que incluye publicaciones del 01 enero hasta el 23 abril 2020, la cual indica que se identificaron ocho estudios (siete series

de casos y un estudio de intervención de un solo brazo planificado prospectivamente) con un total de 32 participantes (rango de 1 a 10). La mayoría de los estudios evaluaron los riesgos de la intervención; informaron de dos eventos adversos (potencialmente de grado 3 o 4), uno de los cuales fue un evento adverso grave. No se sabe a ciencia cierta si el plasma de convalecencia es eficaz para las personas ingresadas en el hospital con COVID-19, ya que los estudios informaron los resultados de manera inconsistente, lo que dificulta la comparación de los resultados y la extracción de conclusiones. Se identificaron pruebas de muy baja certidumbre sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento con plasma de convalecientes para las personas con COVID-19; todos los estudios tenían un alto riesgo de sesgo y la calidad de los informes era baja. No se han realizado ECA o estudios controlados no aleatorios que evalúen los beneficios y los daños del plasma de convalecientes. Hay 47 estudios en curso que evalúan el plasma de convalecientes, de los cuales 22 son ECA, y un ensayo que evalúa la inmunoglobulina hiperinmune. Esta revisión se actualizará como una revisión sistemática en vivo, basada en búsquedas mensuales en las bases de datos y los registros mencionados anteriormente. Es probable que estas actualizaciones muestren resultados diferentes a los que se informan aquí⁷⁶.

En relación con los ensayos clínicos en curso, se encuentran algunos datos preliminares próximos a ser publicados.

Por otra parte, los centros de evaluación de tecnología y agencias regulatorias consultados⁷⁷⁻⁸¹ coinciden en afirmar que, aunque los resultados de las observaciones no controladas son prometedores, la incertidumbre acerca de la eficacia y la seguridad de este tratamiento no apoya el uso generalizado de plasma convaleciente en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Los datos disponibles hasta la fecha se limitan a informes de series de casos y estudios de baja calidad. Se esperan datos adicionales de los ensayos clínicos en curso.

Recomendaciones

El uso de la terapia de plasma convaleciente en el manejo del COVID-19 no tiene evidencia de

calidad suficiente que permita recomendar su uso, excepto en el contexto de investigaciones debidamente aprobadas.

Recomendaciones para la comunidad

La terapia con plasma convaleciente es experimental, y solo puede usarse bajo indicación médica estricta con protocolos de investigación aprobados.

Conflicto de interés

No hubo conflictos de ninguna naturaleza para el desarrollo del presente estudio. Todos los autores adjuntaron y firmaron el respectivo documento de conflicto de intereses.

Financiación

La construcción del presente documento fue posible gracias al trabajo de los autores. No se recibió financiación en dinero de ningún otro agente externo.

Contribución de los autores

Nancy Yomayusa, Eduardo Low, Ilich de la Hoz, Kelly Chacón, Juan Acevedo, Liliana Barrero, Alexander Barrera, Carlos Pinzón, Fredy Mendivelso, Francy Cantor, Olga Gómez y Carlos Álvarez contribuyeron en el concepto y el diseño del estudio, en la búsqueda y la extracción de datos como expertos metodológicos, así como en la escritura y la aprobación del manuscrito.

Natalia Tolosa, Andrea Castillo, Diana Castellblanco, Fredy Guevara, Ana Castillo, Adriana Ávila, Claudia Guevara, José Rojas, Carlos Arbeláez, Bibiana García, Martha Cárdenas, Sandra Robayo y Marcela Torres contribuyeron en el concepto y el diseño del estudio, en el análisis e interpretación de los datos como expertos temáticos, así como en el análisis y la revisión crítica del manuscrito, y en la aprobación del manuscrito.

Referencias

1. Munn Z, Lockwood C, Moola S. The Development and Use of Evidence Summaries for Point of Care Information Systems: A Streamlined Rapid Review Approach. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2015;12(3):131-38. <https://doi.org/10.1111/wvn.12094>.
2. Andermann A, Pang T, Newton JN, Davis A, Panisset U. Evidence for Health II: Overcoming barriers to using evidence in policy and practice. *Heal Res Policy Syst*. 2016;14(17): <https://doi.org/10.1186/s12961-016-0086-3>.
3. Patnode CD, Eder ML, Walsh ES, Viswanathan M, Lin JS. The Use of Rapid Review Methods for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med*. 2018;54(1S1):S19-25. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.07.0>.
4. Tricco AC, Langlois E V, Straus SE. World Health Organization, Alliance for Health Policy and Systems Research. Rapid Reviews To Strengthen Health Policy and Systems: a Practical Guide [Internet]. 2017. <https://www.who.int/alliance-hpsr/resources/publications/rapid-review-guide/en/>
5. Gutierrez I. Protocolos de búsqueda bibliográfica. Vitoria-Gasteiz [Internet]. España; 2002. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteoba_formacion/_es_def/adjuntos/bibliografia.pdf
6. Dobbins M. Rapid Review Guidebook. Steps for conducting a rapid review [Internet]. Canada: National Collaborating Centre for Methods and Tools; 2017. 25 p. <https://www.nccmt.ca/uploads/media/media/0001/01/a816af720e4d587e13da6bb307df8c907a5dff9a.pdf>
7. Lehoux P, Tailliez S, Denis JL, Hivon M. Redefining health technology assessment in Canada: Diversification of products and contextualization of findings. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(3):325-36. <https://doi.org/10.1017/s026646230400114x>.
8. Keralty. Instituto Global de Excelencia Clínica. Manual de revisiones sistemáticas rápidas. Colombia; 2019.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La AEMPS informa que ningún dato indica que el ibuprofeno agrave las infecciones por COVID-19 [Internet]. 2020. p. 1. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/la-aemps-informa-que-ningun-dato-indica-que-el-ibuprofeno-agrave-las-infecciones-por-covid-19/>
10. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013;347(f6041). <https://doi.org/10.1136/bmj.f6041>.
11. Basille D, Plouvier N, Trouve C, Duhaut P, Andrejak C, Jounieaux V. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs may Worsen the Course of Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. *Lung*. 2017;195(2):201-8. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9973-1>.
12. Organización Mundial de la Salud (OMS). The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 29]. [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19)
13. National Institutes for Clinical Excellence (NICE) [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 30]. <https://www.nice.org.uk/advice/es23/evidence/evidence-review-pdf-8717218669>
14. Yousefifard M, Zali A, Zarghi A, Madani Neishaboori A, Hosseini M SS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in management of COVID-19; A systematic review on current evidence. *Int J Clin Pr* [Internet]. 2020;e13557. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13557>
15. Sodhi M, Khosrow-Khavar F, FitzGerald JM EM. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Risk of Pneumonia Complications: A Systematic Review. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2020. <https://doi.org/10.1002/phar.2451>
16. American College of Cardiology. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 [Internet]. 2020. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>

17. European Society of Cardiology. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers [Internet]. 2020. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)
18. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
19. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; 525(1):135-140. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
20. Schneider M, Ackermann K, Stuart M, Wex C, Protzer U, Schätzl HM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Replication Is Severely Impaired by MG132 due to Proteasome-Independent Inhibition of M-Calpain. *J Virol*. 2012;86(18):10112-22 <https://doi.org/10.1128/JVI.01001-12>.
21. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019;11(1):59. <https://doi.org/10.3390/v11010059>.
22. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell J, Linsell L, et al. Dexamethasone for COVID-19-Preliminary Report Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 - Preliminary Report. medRxiv [Internet]. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1.full.pdf>
23. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2021436?articleTools=true>
24. National Institutes of Health. Corticosteroids | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Jul 11]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/corticosteroids/>
25. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la dexametasona y la COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Jul 11]. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/q-a-dexamethasone-and-covid-19>
26. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et dexaméthasone [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 11]. p. 1-39. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_INESSS_Dexamethasone.pdf
27. Search of: dexamethasone | covid-19 - List Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Jul 17]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=covid-19&term=dexamethasone&cntry=&state=&city=&dist=>
28. Johnson DB, Lopez MJ KB. Dexamethasone - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2020 Aug 1]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482130/>
29. Polderman JAW, Farhang-Razi V, van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, et al. Adverse side-effects of dexamethasone in surgical patients – an abridged Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2019;74(7):929-39. <https://doi.org/10.1111/anae.14610>.
30. Ferner R, DeVito N. AJ. Dexamethasone. Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford University [Internet]. [cited 2020 Jul 11]. <https://www.cebm.net/covid-19/dexamethasone/>
31. Ford N, Vitoria M, Rangaraj A, Norris SL, Calmy A, Doherty M. Systematic review of the efficacy and safety of antiretroviral drugs against SARS, MERS or COVID-19: initial assessment. *J Int AIDS Soc*. 2020;23(4):1-9. <https://doi.org/10.1002/jia2.25489>
32. Liu W, Zhou P, Chen K, Ye Z, Liu F, Li X, et al. Efficacy and safety of antiviral treatment for COVID-19 from evidence in studies of SARS-CoV-2 and other acute viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2020;192(27):E734-44. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200647>.
33. Jarvis B, Faulds D. Nelfinavir. A review of its therapeutic efficacy in HIV infection. *Drugs*. 1998;56(1):147-67. <https://doi.org/10.2165/00003495-199856010>.
34. Yamamoto N, Yang R, Yoshinaka Y, Amari S, Nakano T, Cinatl J, et al. HIV protease inhibitor nelfinavir inhibits replication of SARS-associated coronavirus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;318(3):719-25. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.04.083>.

35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Oseltamivir. Ficha técnica. [Internet]. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/02222003/FT_02222003.pdf
36. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. [Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(0):E002. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939>.
37. ClinicalTrials.gov. A Prospective, Randomized Controlled Clinical Study of Antiviral Therapy in the 2019-nCoV Pneumonia. ClinicalTrials.gov. NCT0425501. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04255017>
38. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
39. Wang Y, Zhang D, Du PG, Du PR, Zhao PJ, Jin PY, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)310](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)310).
40. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2015301. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>
41. Food and Drug Administration. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF VEKLURY® (remdesivir) [Internet]. [cited 2020 Aug 1]. <https://www.fda.gov/media/137566/download>
42. European Medicines Agency. First COVID-19 treatment recommended for EU authorisation [Internet]. [cited 2020 Aug 1]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/first-covid-19-treatment-recommended-eu-authorisation_en.pdf
43. National Institutes of Health. Remdesivir | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Jul 27]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/remdesivir/>
44. National Institute for Health and Care Excellence. Remdesivir for treating hospitalised patients with suspected or confirmed COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Aug 1]. <https://www.nice.org.uk/advice/es27/evidence/evidence-review-pdf-8771329261>
45. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sci*. 2020;248:117477. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117477>.
46. Elfiky A. Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, and Tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): A molecular docking study. *Life Sci*. 2020;253:117592 <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117592>.
47. ClinicalTrials.gov. Ribavirin [Internet]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Coronavirus&term=Ribavirin&cntry=&state=&city=&dist=>
48. Zhou N, Pan T, Zhang J, Li Q, Zhang X, Bai C, et al. Glycopeptide antibiotics potently inhibit cathepsin L in the late endosome/lysosome and block the entry of ebola virus, middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), and severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). *J Biol Chem*. 2016;291(17):9218-32. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.716100>.
49. Baron SA, Devaux C, Colson P, Raoult D, Rolain J-M. Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105944. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105944>.
50. Balzarini J, Keyaerts E, Vijgen L, Egberink H, De Clercq E, Van Ranst M, et al. Inhibition of feline (FIPV) and human (SARS) coronavirus by semisynthetic derivatives of glycopeptide antibiotics. *Antiviral Res*. 2006;72(1):20-33. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2006.03>.
51. Zhang J, Ma X, Yu F, Liu J, Zou F, Pan T, et al. Teicoplanin potently blocks the cell entry of 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.935387>
52. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, Krafft A, Ince WL, El-Kamary SS, et al. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference. *Antiviral Res*. 2019;167:45-67. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.04.006>.
53. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020;14(1):58-60. Available from: <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>.
54. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends*. 2020;14(1):64-8. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01030>.

55. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: a retrospective cohort study. *J Infect.* 2020;81(1):e1-e5. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.002>.
56. Huang D, Yu H, Wang T, Yang H, Yao R, Liang Z. Efficacy and safety of umifenovir for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.26256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26256>
57. Du YX CX. Favipiravir: Pharmacokinetics and Concerns About Clinical Trials for 2019-nCoV Infection. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;108(2):242-47. <https://doi.org/10.1002/cpt.1844>.
58. Agenzia Italiana del Farmaco. AIFA precisa, uso favipiravir per COVID-19 non autorizzato in Europa e USA, scarse evidenze scientifiche sull'efficacia [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 19]. <https://www.aifa.gov.it/-/aifa-precisa-uso-favipiravir-per-covid-19-non-autorizzato-in-europa-e-usa-scarse-evidenze-scientifiche-sull-efficacia>
59. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering.* 2020; Mar 18. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
60. Chang Chen, Yi Zhang, Jianying Huang, Ping Yin, Zhenshun Cheng, Jianyuan Wu et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *medRxiv Prepr [Internet].* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v4>
61. ClinicalTrials.gov. Favipiravir [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 27]. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=favipiravir&cond=Covid19&age_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=2&phase=3&Search=Apply
62. Antwi-Amoabeng D, Kanji Z, Ford B, Beutler BD, Riddle MS SF. Clinical outcomes in COVID-19 patients treated with tocilizumab: An individual patient data systematic review. *J Med Virol [Internet].* 2020;10.1002/jmv.26038. <https://doi.org/10.1002/jmv.26038>
63. Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F, et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev [Internet].* 2020;19(7). <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102568>
64. Sciascia, S., Aprà, F., Baffa, A., Baldovino, S., Boaro, D., Boero R. Pilot prospective open, single-arm multicentre study on off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(3):529-32.
65. Morena V, Milazzo L, Oreni L, Bestetti G, Fossali T, Bassoli C, et al. Off-label use of tocilizumab for the treatment of SARS-CoV-2 pneumonia in Milan, Italy. *Eur J Intern Med.* 2020;76:36-42. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.011>.
66. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20048058>
67. Panamerican Health Organization. PAHO. Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics: summary of rapid systematic reviews [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 18]. <https://www.paho.org/en/file/66960/download?token=VVOvTH9l>
68. Patel Amit DS. Ivermectin in COVID-19 Related Critical Illness [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 6]. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3570270>
69. Patel A. Usefulness of Ivermectin in COVID-19 Illness [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 19]. <https://ssrn.com/abstract=3580524>
70. Panamerican Health Organization. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 28]. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52025/PAHOIMSCovid19200008_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
71. Bray, M., Rayner, C., Noël, F., Jans, D., & Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: a report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral Res [Internet].* 2020;104805. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104805>
72. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res [Internet].* 2020;104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
73. Yang SNY, Atkinson SC, Wang C, Lee A, Bogoyevitch MA, Borg NA, et al. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin α heterodimer. *Antiviral Res.* 2020;

74. Schmith, V. D., Zhou, J. J., & Lohmer LR. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2020;10.1002/cpt.1889. <https://doi.org/10.1002/cpt.1889>
75. Pimenoff VN, Elfstrom M, Dillner J. A systematic review of convalescent plasma treatment for COVID19. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20122820>
76. Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, Lamikanra A, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5(5):CD013600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600>.
77. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Plasma de convalecientes en COVID-19 [Internet]. Argentina; 2020 [cited 2020 May 25]. <https://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/IECS-IRR-771-VA-Plasma-convalecientes-COVID-19-2.pdf>
78. INESSS. COVID-19 et thérapie passive par anticorps (plasma convalescent) [Internet]. 2020 [cited 2020 May 24]. p. 1-14. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_Plasma_convalescent.pdf
79. Health Technology Wales. Plasmapheresis of convalescent plasma to confer passive immunity [Internet]. 2020 [cited 2020 May 26]. p. 1-10. <https://www.healthtechnology.wales/wp-content/uploads/2020/05/TER-203-CPT-v1.0.pdf>
80. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Convalescent Plasma Therapy for the Treatment of COVID-19: Clinical Effectiveness [Internet]. 2020 [cited 2020 May 23]. p. 1-14. <https://cadth.ca/sites/default/files/covid-19/RA1113 Convalescent Plasma COVID.pdf>
81. Agency for Care and Effectiveness and Ministry of Health Singapore. Should convalescent plasma be used for COVID-19? [Internet]. 2020 [cited 2020 May 22]. p. 1-6. [https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider5/clinical-evidence-summaries/convalescent-plasma-infusion-for-covid-19-\(updated-18-may-2020\).pdf](https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider5/clinical-evidence-summaries/convalescent-plasma-infusion-for-covid-19-(updated-18-may-2020).pdf)

Artículo de revisión

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.433>

COVID-19. Opciones terapéuticas desde la viro-patogénesis a la evidencia clínica

COVID-19. Therapeutics options from the viro-pathogenesis to the clinical evidence

 Jairo González¹,  Ana María González²

¹Asociación Colombiana de Nefrología, Bogotá D. C., Colombia.

²Facultad de Medicina, Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Resumen

Cada vez sabemos más sobre este enemigo mortal de la familia de los Betacoronavirus, llamado inicialmente 19-nCoV, causante de la COVID-19 (Coronavirus infectious disease por su sigla en inglés), hoy clasificado SARS-CoV-2, porque es responsable de producir el SARS (síndrome respiratorio agudo severo, por sus siglas en inglés) y que comparte una fuerte homología de secuencia con el SARS-CoV, su primo hermano causante de la epidemia en 2003 del SARS, ambos capaces de diseminarse rápidamente, en particular este, y causar un gran caos mundial como ha sucedido con esta pandemia.

Con base en estudios previos de focalización en el SARS-CoV, y también en el virus causante del MERS (síndrome respiratorio del Oriente Medio, por sus siglas en inglés), y con el conocimiento que se tiene actualmente sobre el SARS-CoV-2, se exploran en este artículo algunas opciones terapéuticas para el manejo de la infección por este virus complejo y con capacidad letal, mencionando algunos aspectos de relevancia patogénica.

Se enfatizó en las posibles alternativas de manejo desde la fisiopatología y patogénesis hasta la evidencia actualmente disponible. Exploraremos el uso probable de ECA2 recombinante, algunas moléculas experimentales, revisaremos los antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), esteroides, azitromicina, antivirales específicos como remdesivir, lopinavir/ritonavir, biológicos como tocilizumab, anticuerpos monoclonales antivirales, y haremos énfasis en la trasfusión de plasma de convalecientes desde el principio de inmunización pasiva, de gran utilidad.

Palabras clave: virus del SRAS, coronavirus, glicoproteína de la espiga del coronavirus, cloroquina, antivirales, inmunización pasiva, vacunas.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.433>

Abstract

We know more and more about this deadly enemy of the Betacoronavirus family, initially called 19- nCoV that causes COVID-19 (Coronavirus infectious disease), today classified SARS-CoV-2, because it is responsible for producing SARS (severe acute respiratory syndrome). It shares a strong sequence homology with SARS-CoV, its cousin that caused the 2003 SARS epidemic, both capable of spreading rapidly, particularly this one and causing great global chaos as has happened with this pandemic. Based on previous studies targeting SARS-CoV, and also on the virus that causes MERS (Middle East Respiratory Syndrome); and with the current knowledge about SARS-CoV-2, we will explore some therapeutic options for the management of infection by this complex and lethal virus, mentioning some aspects of pathogenic relevance.

Possible management alternatives from the pathophysiology and pathogenesis to the evidence currently available were emphasized. We will explore the probable use of ECA2 recombinant, some experimental molecules, we will review some of the antimalarials (chloroquine and hydroxychloroquine), steroids, azithromycin, specific antivirals such as remdesivir, lopinavir / ritonavir, biologics such as tocilizumab, monoclonal antiviral antibodies, and we will emphasize transfusion of convalescent plasma from the passive immunization principle, very useful.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, spike protein, chloroquine, remdesivir, convalescent plasma treatment, vaccines.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.433>



Citación: González J, González AM. COVID-19. Opciones terapéuticas desde la viro-patogénesis a la evidencia clínica. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):183-193, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.433>

Correspondencia: Jairo González, jairogonzalez1966@yahoo.com

Recibido: 10.04.20 • **Aceptado:** 15.04.20 • **Publicado en línea:** 15.04.20

Introducción

El coronavirus 2019-SARS-Cov-2 es un nuevo virus causante de infección de humanos cuyo brote se originó en un mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan en China, pero que por su alta contagiosidad se convirtió en una pandemia. Hasta el 7 de abril de 2020, ha habido más de 1.500.000 casos diagnosticados y cerca de 95.000 muertes confirmadas en el mundo. Rápidamente se descubrió su genoma y se conoce su patogénesis, aunque no absolutamente¹⁻⁷.

Si bien este conocimiento, y los previos adquiridos de sus primos causantes de SARS de 2003 y del MERS (Middle East Respiratory Syndrome) de 2012, como también del flavivirus del ebola, ha permitido generar varias propuestas de tratamiento, en la actualidad no hay muchas opciones disponibles con suficiente nivel de evidencia o poder epidemiológico para recomendarlos como únicos y altamente eficaces⁷⁻⁹. Cada vez aprendemos más acerca de los fenómenos patogénicos que están involucrados en la morbilidad y la mortalidad de este virus.

Gracias a los investigadores la disponibilidad de la secuencia del genoma del virus, su estructura morfológica, e interacción del patógeno con el huésped definitivo, así como su similitud con el CoV causante del SARS responsable de la epidemia de 2003, se han podido lograr importantes avances en la investigación para estrategias de contención de salud pública y avanzar firmemente en la terapéutica hacia la sublimación de la enfermedad⁹⁻¹².

Sin duda alguna es esencial desarrollar vacunas, moléculas pequeñas y terapias biológicas para combatir específicamente al virus.

Se han escrito más de 600 artículos con ensayos clínicos, algunos con buenos resultados; sin embargo, aún la evidencia es insuficiente, tal como la concebimos ahora. Los centros clínicos y de investigación se han unido de manera conjunta para elaborar ensayos controlados con medicamentos que pueden mostrar utilidad desde la fisiopatología, la patogénesis y los estudios *in vitro*.

Adelante revisaremos algunas posibles alternativas terapéuticas, describiendo inicialmente aspectos de la viropatogénesis, y el desarrollo de terapias, y finalmente resumiremos las opciones terapéuticas basados en hechos clínico-farmacológicos.

Viro-patogénesis e interacciones virus-huésped y tratamientos posibles dirigidos contra el patógeno

El SARS-CoV-2 comparte una identidad de secuencia de genoma del 82% con el coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo del 2003 y más del 90% de identidad de secuencia de codificación en varias enzimas esenciales. Algunos investigadores piensan que lo que hemos aprendido de varios estudios sobre el manejo del SARS-CoV y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) puede usarse directamente para ayudarnos a tratar la COVID-19 (Coronavirus Infectious Disease 19) 6,10-12. El SARS-CoV utiliza proteínas de pico o Spike que están unidas a la estructura lipídica de su pared, para ligarse a un receptor de la superficie de la célula huésped y lograr la entrada a la misma (Figura 1); de la misma forma el SARS-Cov-2¹⁰⁻¹³.

Para el desarrollo de la COVID-19, este receptor es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)^{14,15}.

Después de la entrada del virus en la célula huésped, libera su RNA genómico positivo por su orientación semihelicoidal en el sentido del giro de las manecillas del reloj, el cual se une directamente al ribosoma del huésped para la transducción de dos poliproteínas coterminales grandes que son procesadas por proteólisis en componentes para empaquetar nuevos viriones.

Dos proteasas que participan en este proceso de proteólisis son la proteinasa principal del coronavirus (3CLpro) y la proteasa tipo papaína (PLpro). Para replicar el genoma de RNA, el CoV-2 codifica una replicasa que es una RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp). Estas cuatro proteínas son esenciales para el patógeno, en su replicación y la producción de enfermedad^{9,12,16}. Ver Figura 1.

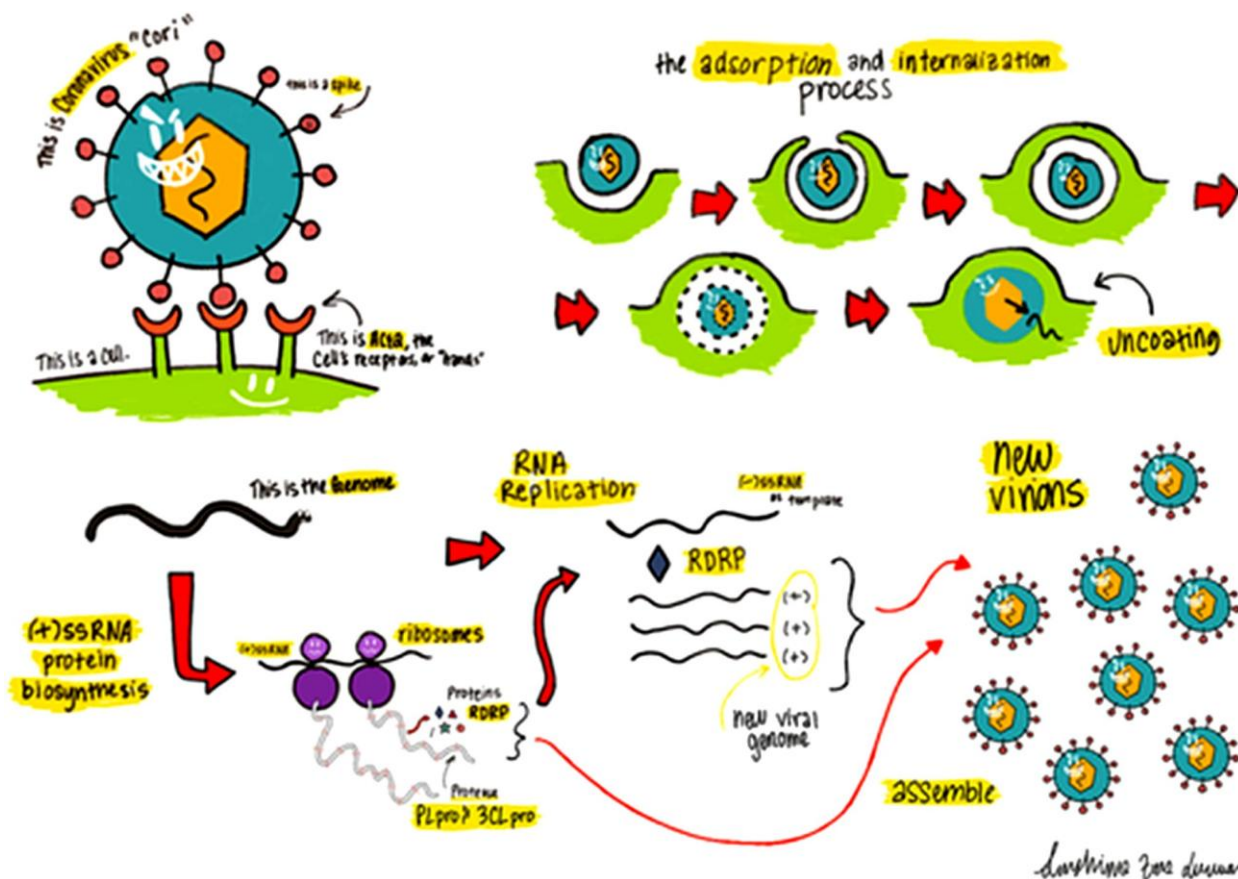


Figura 1. Ciclo de vida de un coronavirus que ingresa a una célula huésped y se replica dentro. El ARN trenzado (+) se libera tras la entrada viral; esto inicia el proceso de generar la capa viral y replicar el genoma de ARN. Fuente: Morse Jared, et al.¹⁶

Actualmente, la terapéutica está dirigida, entre otras, a la proteína de SPIKE, RdRp, 3CLpro y PLpro para posibles tratamientos de la COVID-19, en lo específicamente relacionado con el patógeno^{13,16}.

Como hasta ahora se sabe poco sobre la virulencia de este virus, también discutiremos las interacciones entre la proteína de pico y la ECA2 que podrían desafiar la visión actual de que el SARS-CoV-2 es menos virulento que el SARS-CoV debido a interacciones más débiles entre el pico y el ECA2; sin embargo, su capacidad de contagio puede ser altamente mayor: de allí su peligrosidad^{10,13}.

Proteínas de ensamblaje de la corona proteínas de espiga o spike: Tanto SARS-CoV-2 como SARS-CoV codifican una gran proteína de pico llamada de SPIKE. La identidad de secuencia de esta

proteína entre los dos virus es del 76%. Existe una gran variación entre cada una de las proteínas SPIKE en el extremo N de cada una. La SPIKE tiene dos regiones, S1 y S2. Para el SARS-CoV, existe un dominio de unión al receptor (RBD) en la región S1 que interactúa con ECA2 con alta afinidad^{11,12,14}. El SARS-CoV-2 también involucra este RBD para unir ECA2 que facilita la entrada en su célula huésped humana^{11,12,14,16}.

Los nuevos anticuerpos y péptidos terapéuticos que interactúan de manera potente con el RBD del SARS-CoV-2 pueden usarse para bloquear su interacción con ECA2^{14,15,17-22}.

Varios grupos de investigación han desarrollado métodos para construir bibliotecas de péptidos macrocíclicos y aplicarlos para la identificación rá-

pida de ligandos de péptidos macrocíclicos con objetivos farmacológicos, cosas que aún están en investigación.

De lo aprendido de trabajos con el SARS-CoV, una posible alternativa es el uso directo de péptidos derivados del SARS-CoV-2-RBD y ECA2. Los péptidos derivados tanto del SARS-CoV RBD como de ECA2 se han desarrollado como nuevas terapias contra la infección por SARS-CoV al bloquear la unión del SARS-CoV-RBD-ACE2 de manera competitiva. Por ejemplo, un péptido que se superpone a la secuencia RBD puede bloquear específicamente la unión de ECA2 al SARS-CoV-RBD e inhibir la entrada de virus a la célula blanco, que ahora son fundamentalmente las células pulmonares¹⁶. También en este sentido moléculas solubles semejantes a ECA2 pueden ligarse previamente al virus inhabilitando su entrada a la célula huésped antes de unirse al receptor de ECA2^{14-17,23}.

Proteasas 3CLpro y PLpro: 3CLpro y PLpro son dos proteasas que procesan el producto de transducción de polipéptidos del RNA genómico a los componentes de proteínas estructurales y no estructurales vitales para la replicación y el empaquetamiento de una nueva generación de virus. PLpro también sirve como una deubiquitinasa que funciona para desubiquitar las proteínas de la célula huésped, como el factor regulador de interferón 3 (IRF3), así como para inactivar la vía para el factor nuclear κ -cadena ligera-potenciador de las células B activadas (NF- κ B). Esto conduce a la supresión inmune en las células del huésped infectado por el virus. Debido a que ambas proteasas son vitales para la replicación del virus, y el control de la célula huésped, son objetivos viables para los agentes antivirales. Similares a la proteína RdRp, SARS-CoV-2 y SARS-CoV comparten una notable identidad de secuencia del 96% en 3CLpro. Es posible que investigaciones sobre agentes de moléculas pequeñas que inhiben potentemente el SARS-CoV 3CLpro funcionen de manera similar en la 3CLpro del SARS-CoV-2¹⁶.

A diferencia de 3CLpro, estos dos virus en cuanto a PLpro comparten solamente el 83% de identidad de secuencia. Es posible que un inhibidor desarro-

llado para el SARS-CoV PLpro también funcione para el SARS-CoV-2 PLpro^{13,16}.

En las últimas dos décadas, gran parte de la investigación sobre el SARS-CoV se ha centrado en el desarrollo de inhibidores como moléculas pequeñas, péptidos y peptidomiméticos de 3CLpro y PLpro, que pueden aplicarse simultáneamente en la clínica y que facilitan sinergias importantes para el tratamiento de la COVID-19¹⁶.

Tanto 3CLpro como PLpro son cisteína proteasas; por lo tanto, los inhibidores covalentes con altas potencias podrían potencialmente tener actividad.

Recientemente, Simmons y sus colaboradores desarrollaron una clase de posibles inhibidores covalentes de la cisteína proteasa que se dirigen específicamente a la entrada de CoV. No se estableció una relación directa con 3CLpro y PLpro; sin embargo, esta clase de molécula pequeña de vinilsulfona pudo inhibir la replicación del virus. El grupo de Simmons descubrió que la inhibición de las serinas proteasas (mediante el uso de un camostato) y la cisteína proteasa (mediante el uso de sus inhibidores de la proteinasa de vinilsulfona) puede combatir el SARS-CoV. Dada su alta potencia contra el SARS-CoV, es posible que sean igualmente potentes contra SARS-CoV-2.

Inhibidores de la proteasa de vinilsulfona de plo-mo que evitan la entrada de CoV y, en combinación con el camostato, aumentan la tasa de supervivencia de ratones infectados con SARS-CoV¹⁴.

Otros inhibidores de las proteasas como lopinavir y ritonavir han sido utilizados en pacientes y sus hallazgos reportados en estudios no controlados, con resultados prometedores, pero deben ser sometidos a mayor rigor en trabajos controlados. Sin embargo, dada la urgencia, se han administrado en pacientes con enfermedad moderada y severa, en donde al parecer han sido de utilidad^{24,25}. En un trabajo publicado por Sheahan et al.²⁶, se comparó la combinación de lopinavir/ritonavir e interferón beta con remdesivir, con resultados más favorables para el último²⁷.

RNA polimerasa dependiente de RNA: Aunque el SARS CoV-2 y el SARS-CoV comparten una

identidad de secuencia del 82% a su nivel de RNA genómico, sus proteínas de RNA dependiente de RNA polimerasa (RdRp) comparten una identidad de secuencia notable del 96%¹⁶. RdRp se plantea como sitio activo para la polimerización de RNA. Los residuos que muestran variaciones entre los RdRp SARS CoV-2 y el SARS-CoV son en su mayoría distales a este sitio activo^{11,12,14,16}. Esta alta semejanza de secuencia entre las dos enzimas hace que sea muy probable que cualquier agente potente desarrollado para el SRS-CoV-RdRp exhiba la misma potencia y eficacia para el SARS-CoV-2-RdRp. Aunque no se explora extensamente, existen varios agentes que se dirigen al SARS-CoV-RdRp o su proceso de polimerización catalizada. Uno de dichos compuestos que mostró actividad antiviral fue el ácido aurintricarboxílico (ATA), que es un polímero aniónico que ha demostrado que se une a una variedad de objetivos de proteínas, incluida la gp120 de VIH-1 y la VIH-2, y que *in vitro* previene la replicación del SARS-CoV. A pesar de los modelos computacionales validados contra objetivos ATA conocidos que predicen RdRp como el objetivo vinculado, ninguna evidencia experimental ha demostrado esta relación, por lo cual simplemente la mencionamos como hecho anecdótico¹⁶.

Más allá de esta excepción, los inhibidores restantes de RdRp han sido análogos de nucleósidos, y estos proporcionan la vía más prometedora para interrumpir la replicación viral de RNA. Análogos de nucleósido como ribavirina (RBV) se han probado contra SARS-CoV y en pacientes infectados con SARS y MERS^{6,16}. En el mejor de los casos, la eficacia con RBV no fue concluyente, y algunos estudios mostraron un empeoramiento de los resultados de los pacientes (según lo revisado por Stockman, et al. 2006). Se ha verificado que la actividad de exonucleasa por la enzima nsp14 es capaz de eliminar análogos de nucleósidos incorporados, y la inactivación de la actividad de exonucleasa de nsp14 aumenta la eficacia de nucleósidos como RBV²⁸. Para desarrollar análogos de nucleósidos e inhibir eficazmente la replicación del RNA viral, el nucleósido debe evadir la detección por la exonucleasa o debe superar la actividad de la exonucleasa. Remdesivir es un excelente ejemplo de esto último. Un profármaco análogo de adenosina con

un 1'-nitrilo mostró una potente eficacia contra el SARS y el MERS en modelos de células epiteliales de las vías respiratorias²⁷. También se registró una actividad de amplio espectro contra varios coronavirus de murciélago. La susceptibilidad de CoV a remdesivir aumentaba en cepas con actividad de exonucleasa inactivada. Se estudió la resistencia de CoV al remdesivir en el modelo β -coronavirus. Los ratones infectados con este SARS-CoV resistente tuvieron títulos virales pulmonares significativamente más bajos 4 días después de la infección. En resumen, se ha demostrado que remdesivir supera la capacidad que confiere resistencia y por ende atenúa la virulencia. Varios trabajos clínicos no controlados han colocado a remdesivir como fármaco de primera línea en el manejo de la enfermedad moderada y severa por SARS-CoV-2^{26,27,29-32}.

Opciones de tratamiento: de la fisiopatología y la viropatogénesis a la clínica

Macrólidos: De los macrólidos, la azitromicina ha demostrado tener eficacia en trabajos experimentales para disminuir la replicación viral en modelos de Zika, así como en estudios no controlados en clínica, al igual que en otras infecciones respiratorias^{33,34}. Estudios no controlados asociados a antimaláricos han mostrado utilidad tal como se menciona en el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de salud (2020).

Su mecanismo de acción también tiene que ver con la modulación de la expresión de citoquinas proinflamatorias³³⁻³⁶.

Los antimaláricos: PH endosomal y regulación de la respuesta inflamatoria: Uno de los elementos requeridos para los procesos enzimáticos en la integración de estos virus a la célula huésped tiene que ver con el PH endosomal de la célula misma^{37,38}.

Como medicamentos usados en otras infecciones virales como influenza H5N1 y en enfermedades parasitarias, los antimaláricos mostraron eficacia en disminuir la replicación viral en SARS-CoV, y

MERS (síndrome respiratorio del Medio Oriente), aunque en este último los resultados clínicos fueron controversiales^{37,39}. En pacientes con COVID-19, por este mecanismo, se han reportado resultados aparentemente prometedores⁴⁰⁻⁴². Los antimaláricos se han utilizado con resultados beneficiosos en estudios aún no controlados o con muy pocos pacientes, en Francia y en China. Un mecanismo de acción que mejora los resultados clínicos en pacientes que reciben antimaláricos tiene que ver con la modulación de citoquinas, que es un factor determinante en la reducción de lo que ha sido llamado la «tormenta de citoquinas» causante de la gran explosión mórbida de respuesta inflamatoria, que empeora los resultados clínicos^{32,38,40-44}.

En una revisión sistemática de la literatura publicada en Journal of Critical Care por Andrea Cortegiani et al. (2020)⁴⁵, se menciona que con cloroquina existe suficiente evidencia preclínica y muy racional para recomendar su uso; sin embargo, observan que es necesario esperar mejores resultados de estudios controlados.

Modulación de la respuesta inflamatoria: Uno de los retos más importantes en el manejo de los pacientes con respuesta inflamatoria alterada, -severa, como sucede en esta patología COVID-19- es entender y modular dicha respuesta inmunológica, para que a la vez que se controla la replicación del patógeno, el huésped no se autoagreda⁴⁶.

De allí la importancia de regular la respuesta inmune en lo que se ha llamado la «tormenta de citoquinas»⁴⁷. Previamente mencionamos los antimaláricos en este fenómeno patológico; ahora hablaremos de otros agentes terapéuticos:

Corticoides: Sobre corticoides se ha descrito beneficio en aquellos pacientes con síndrome de «tormenta de citoquinas». La metil-prednisolona ha sido útil en estos casos; sin embargo, no son recomendados de rutina, tal como lo refiere la guía de manejo de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su utilidad es controversial. Sin embargo, con dosis bajas de esteroides en pacientes de UCI mostraron, en un estudio retrospectivo de análisis de cohorte, un resultado satisfactorio. No obstante,

en otro trabajo realizado en Wuhan, en una muestra pequeña, los resultados no fueron fuertes para la evaluación. De acuerdo con las guías de la Comisión Nacional de Salud de China, los esteroides deben usarse con precaución⁴⁶⁻⁴⁹.

Interferones: Los interferones han mostrado inhibir la replicación viral en infecciones por virus como el causante del MERS o el SARS-CoV y los ensayos clínicos con SARS-CoV-2 parecen ser interesantes y prometedores, además de modular la respuesta inflamatoria; al parecer pueden ser más efectivos en combinación con antivirales; pero también hace falta tener más evidencia al respecto²⁸.

Tocilizumab: Este anticuerpo específico contra el receptor de la interleukina 6 (IL-6), usado en el manejo de enfermedades autoinmunes, y al cual se liga, ha mostrado ser un inmunomodulador importante, que ha mejorado el pronóstico de los pacientes, sobre todo en aquellos casos en los cuales se desarrolla «tormenta de citoquinas». Recientes trabajos han mostrado que la IL-6 en ascenso es un marcador ominoso, por lo cual la utilidad de este medicamento es importante en estos casos. Por otro lado, tocilizumab ha demostrado efectividad en bloquear las vías de señales para el factor de crecimiento de granulocitos y monocitos (GM-CSF), reduciendo la respuesta inflamatoria. Un estudio controlado para evaluar su eficacia y registrado con el número ChiCTR2000029765 espera para ser revisado. Mientras tanto los estudios no controlados son la base de la evidencia actual⁴⁶.

Anticuerpos específicos neutralizantes: El desarrollo de anticuerpos específicos neutralizantes de proteínas antigénicas del virus se ha usado en infecciones como SARS-CoV, y ebola. En coronavirus estos anticuerpos, algunos dirigidos contra los receptores de dominio de proteínas de espiga (SPIKE) en una de sus subunidades S1, han mostrado *in vitro* inhibir al SARS-CoV-2; sin embargo, su desarrollo es aún complejo, más aún teniendo en cuenta que los anticuerpos monoclonales son específicos contra un epítipo, y que no es fácil conseguirlos y posteriormente desarrollar estudios controlados^{21,22,50,51}.

Inmunidad pasiva: plasma de convalecientes: Con plasma de convalecientes, varios ensayos clínicos en ebola⁵², pero sobre todo en MERS y SARS-CoV, demostraron eficacia; de igual manera con influencias como H1N1, H5N7.

Su mecanismo de acción se basa en la transmisión de anticuerpos provenientes de plasma de convalecientes, por el mecanismo de inmunización pasiva, que permite que anticuerpos neutralizantes de proteínas específicas y antigénicas del virus bloqueen a estas, las inhiban e incluso las destruyan en el huésped que aún no tiene la competencia suficiente de su sistema inmune para ello, con la consecuente disminución de la viremia, lo cual se ve reflejado en la drástica disminución de la carga viral.

Se está investigando el manejo con plasma de convalecientes y hay cerca de 10 estudios controlados en curso para COVID-19.

Los trabajos preliminares en China han mostrado eficacia en reducción de la mortalidad de manera significativa, mejoría en los marcadores inflamatorios, enzimas cardíacas, disminución significativa de la carga viral, mejoría radiológica y de parámetros de ventilación mecánica y reducción de los tiempos de estancia en UCI, lo que genera un beneficio importante toda vez que se requieren camas para el manejo de pacientes complejos. Sin embargo, aún hace falta evaluar algunos efectos adversos. Cabe anotar que el plasma es usado ampliamente en medicina transfusional para otras patologías con suficiente seguridad⁵³⁻⁵⁷.

En nuestro país ya existen instituciones capaces de ofrecer estas terapias de manera eficiente.

Inmunidad activa, las vacunas: Las vacunas son esenciales, sobre todo si se logran obtener en el tiempo inmediato. La dificultad ha estado en obtener epítopos con alta precisión y similitud genética con las estructuras virales capaces de inducir una respuesta inmune segura y eficaz.

Se ha estudiado la proteína S1 del virus como objetivo para ello.

Hasta el momento 15 candidatos para vacuna se vienen investigando; sin embargo, hasta marzo de 2020 no hay aún resultados concluyentes, y tal vez se tarden varios meses^{16,51,58-61}.

Otras medidas terapéuticas

Anticoagulación: Recientemente, en trabajos de autopsias y con marcadores clínicos de respuesta inflamatoria, se ha demostrado una gran disfunción endotelial y fenómenos trombóticos severos, que explican la morbilidad y mortalidad asociada a esta patología, más allá de los componentes respiratorios. La anticoagulación se fundamenta como ayuda terapéutica para reducir la mortalidad, pues el 20% de los casos tienen severos trastornos de la coagulación de tipo procoagulante. Aunque no hay experiencia relevante, los pacientes que no tienen contraindicación para recibir anticoagulación pueden recibirla para la prevención de tromboembolia pulmonar.

Conclusión

La enfermedad por SARS-CoV-2 sigue siendo el más grande desafío que presenta la humanidad. Es una urgencia para la comunidad científica encontrar tratamientos eficaces, eficientes, y conocer más el desarrollo de vacunas que permitan la erradicación del virus de la especie humana; pero también que la enfermedad se pueda enfrentar en su desarrollo de tal manera que se disminuya la morbilidad y mortalidad asociada, y que se reduzca grandemente el impacto que tiene esta patología sobre la población, los sistemas de salud y la economía mundial.

En este artículo hemos revisado la mayoría de las opciones terapéuticas para COVID-19. Creemos que se debe avanzar aún más en la búsqueda fuerte y más expedita de la evidencia para cada una de ellas; pero definitivamente existen opciones terapéuticas disponibles en el «armamaterio». Cada vez conocemos más acerca de esta enfermedad y hoy en día creemos que deben individualizarse los casos para aplicar las medicaciones con el suficien-

te rigor clínico y obtener los mejores resultados en cada paciente, eligiendo las mejores combinaciones de medicamentos.

En la opinión de los autores, el inicio oportuno de las terapias de manera individual a la luz de la evidencia existente puede determinar el pronóstico.

Conflictos de intereses

Los autores informan que no hay conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Jairo González: revisión, redacción y construcción de texto. Ana María González: revisión y traducción del texto.

Referencias

1. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-69.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
4. Harcourt J, Tamin A, Lu X, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from Patient with Coronavirus Disease, United States. *Centers Dis Control Prev*. 2020;26(6).
5. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
6. Jiang X, Rayner S, Luo MH. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS? *J Med Virol*. 2020;92(5):476-478.
7. Tang B, Wang X, Li Q, et al. Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions. *J Clin Med*. 2020;9(462).
8. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis*. 2020;92.
9. A C-CL, Shihb T-P, Koc W-C, D H-JT, Po-Ren Hsueh. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55.
10. Li F. Receptor Recognition Mechanisms of Coronaviruses: a Decade of Structural Studies. *J Virol*. 2015;89(4):1954-64.
11. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
12. Spaan W, Cavanagh D, Horzinek MC. Coronaviruses: Structure and genome expression. *J Gen Virol*. 1988;69(12):2939-52.
13. Zhong NS, Zeng GQ. Pandemic planning in China: Applying lessons from severe acute respiratory syndrome. *Respirology*. 2008;13(SUPPL. 1):33-5.
14. Xia S, Zhu Y, Liu M, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol*. 2020;(February):2019-21.
15. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-90.
16. Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019-nCoV. *ChemBioChem*. 2020;21(5):730-38.
17. Kruse R. herapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. *F1000research*. 2020;9(72).
18. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the convalescent plasma treatment for novel coronavirus pneumonia (trial version 2). Available from: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml> (accessed March 4, 2020). 2020.
19. Lu S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:542-44.
20. Tian X, Li C, Huang A, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):382-85.
21. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020:2020.01.26.919985.
22. Zheng M, Song L. Novel antibody epitopes dominate the antigenicity of spike glycoprotein in SARS-CoV-2 compared to SARS-CoV. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):536-38.
23. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8.
24. Chan KS, Lai ST, Chu CM, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: A multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*. 2003;9(6):399-406.

25. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020;92(6):556-63.
26. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med.* 2017;9(396).
27. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11(1).
28. Falzarano D, De Wit E, Rasmussen AL, et al. Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nat Med.* 2013;19(10):1313-317.
29. EP T, JY F, DP P, M G. Mechanism of inhibition of Ebola virus RNA-dependent RNA Polymerase by remdesivir. *Viruses.* 2019;11(4).
30. Wit E de, Feldmann F, Cronin J, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(12):6771-776.
31. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem.* 2020;295(15):4773-779.
32. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71.
33. Bosseboeuf E, Aubry M, Nhan T, et al. Azithromycin Inhibits the Replication of Zika Virus. *J Antivir Antiretrovir.* 2018;10(1):6-11.
34. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, et al. Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;314(19):2034-44.
35. Retallack H, Di Lullo E, Arias C, et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(50):14408-13.
36. Madrid PB, Panchal RG, Warren TK, et al. Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. *ACS Infect Dis.* 2015;1(7).
37. Savarino A, Trani L Di, Donatelli I, Cauda R, Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):67-9.
38. Zhi Z jie he he hu xi za. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. *Chinese J Tuberc Respir Dis.* 2020;43(3):185-88.
39. Yan Y, Zou Z, Sun Y, et al. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell Res.* 2013;23(2):300-02.
40. Colson P, Rolain J-M, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3).
41. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020:105932. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105932
42. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-3.
43. Biot C, Daher W, Chavain N, et al. Design and Synthesis of Hydroxyferroquine Derivatives with Antimalarial and Antiviral Activities. *J Med Chem.* 2006;49(9):2845-49.
44. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Main point: Hydroxychloroquine was found to be more potent than chloroquine at inhibiting SARS-CoV-2 in vit. *Clin Infect Dis.* 2020;2:1-25.
45. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care.* 2020;57:279-83.
46. Xu X, Han P, Li T, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(20):10970-75.
47. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *bioRxiv.* 2020.

48. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
49. Zhou W, Liu Y, Tian D, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(18).
50. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-92.e6.
51. Li G, Clercq E De. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(3):149-50.
52. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-303.
53. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):398-400.
54. Garraud O, Heshmati F, Pozzetto B, et al. Plasma therapy against infectious pathogens, as of yesterday, today and tomorrow. *Transfus Clin Biol*. 2016;23(1):39-44.
55. Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Convalescent plasma: New evidence for an old therapeutic tool? *Blood Transfus*. 2016;14(2):152-57.
56. China. NHC of the PR of. Notice on printing and distributing the convalescent plasma treatment for novel coronavirus pneumonia (trial version 2). Available from: <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml> (accessed March 4, 2020). 2020.
57. Lu S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(6):542-44.
58. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* (80-). 2020;367(6483):1260-63.
59. Lucchese G. Epitopes for a 2019-nCoV vaccine. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):539-40.
60. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. 2020;12(3).
61. Pang J, Wang MX, Ang IYH, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020;9(3):623.

Consideraciones actuales sobre el uso de antimaláricos en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 y su impacto

Current considerations of antimalarials in SARS-CoV-2 infection and its impact

¹Emilio Abuabara-Franco¹, ²José Bohórquez-Rivero², ³José Restom-Arrieta²,
²José Sáenz-López², ³José Correa-Guerrero³, Carmen Mendoza-Paternina²

¹Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia.

²Escuela de Medicina, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia.

³Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Resumen

Aunque es evidente el compromiso de los sistemas respiratorio y digestivo en los pacientes infectados por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), también puede existir compromiso de otros sistemas importantes, como lo es el sistema renal. En este sentido, se hace imprescindible que el clínico no olvide que los pacientes renales muchas veces concomitan con enfermedades cardiovasculares, ya que en ambas patologías se torna sombrío el pronóstico de la enfermedad infectocontagiosa causada por este nuevo coronavirus. Aún no existen fármacos efectivos y aprobados para enfrentar este virus, pero se presume el posible efecto benéfico de los antimaláricos (hidroxicloroquina y cloroquina) y se espera que a través de las propiedades antivirales que exhiben estos fármacos se mejore el pronóstico y la mortalidad asociada a la enfermedad; al respecto se adelantan un número considerable de ensayos que escudriñan y discuten la viabilidad de este tratamiento. En el presente artículo se realiza una revisión narrativa de la evidencia científica disponible hasta el 15 de abril de 2020 en las bases de datos acerca del uso de este grupo de fármacos contra la COVID-19.

Palabras clave: Pandemias, Infecciones por Coronavirus, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Antivirales, Coronavirus (DeCS).

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.406>

Abstract

Although compromise of the respiratory and digestive systems is evident in patients infected with the new coronavirus (SARS-CoV-2), there may also be compromise of other important systems, such as the renal system. In this sense, it is essential that the clinician does not forget that kidney patients often coexist with cardiovascular diseases, since in both pathologies the prognosis of the infectious contagious disease caused by this new coronavirus becomes bleak. There are still no effective and approved drugs to face this virus, but the possible beneficial effect of antimalarials (hydroxychloroquine and chloroquine) is presumed and it is expected that the prognosis and mortality associated with these drugs will improve through the antiviral properties that these drugs exhibit. the illness; In this regard, a considerable number of trials are being conducted that scrutinize and discuss the feasibility of this treatment. This article makes a narrative review of the scientific evidence available until April 15, 2020 in the databases about the use of this group of drugs against COVID-19.

Keywords: Pandemics, Coronavirus Infections, Chloroquine, Hydroxychloroquine, Antiviral Agents, Coronavirus (MeSH).

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.406>

Introducción

La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) apareció en China a finales de 2019, se ha extendido a la mayoría de los países y registra una alta tasa de morbilidad y mortalidad.

Resumiendo de manera cronológica, el 31 de diciembre de 2019 la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) notificó 27 casos (incluyendo 7 graves) de pacientes con neumonía de causa no filiada con inicio de síntomas el 8 de diciembre y que tenían en común la



Citación: Abuabara-Franco E, Bohórquez-Rivero J, Restom-Arrieta J, Sáenz-López J, Correa-Guerrero J, Mendoza-Paternina C. Consideraciones actuales sobre el uso de antimaláricos en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 y su impacto. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):194-210 <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.406>

Correspondencia: José de Jesús Bohórquez Rivero, josejbohorkuez@gmail.com

Recibido: 1.04.20 • **Aceptado:** 22.04.20 • **Publicado en línea:** 23.04.20

exposición a un mercado de animales silvestres de la misma ciudad; al parecer el sitio carecía de medidas sanitarias^{1,2}. El 7 de enero de 2020, se identificó como agente etiológico del brote a un nuevo virus perteneciente a la familia *Coronaviridae* y denominado, temporalmente, nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV). El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró esta condición como una emergencia de salud pública de interés internacional y el día 11 de febrero le acuñó el nombre de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el virus lo denominó como SARS-CoV-2^{1,3}. Dada su velocidad de propagación, el 11 de marzo esta misma institución declaró el brote por SARS-CoV-2 como pandemia⁴. Desde que se documentó el primer caso de neumonía atípica en diciembre de 2019 y hasta el 15 de abril de 2020, fecha en la que se escribió el presente artículo, en el mundo se habían reportado 2.073.395 casos, con 134.007 muertes, 508.861 recuperados y 1.430.526 activos, de los cuales 51.134 eran graves. En Colombia ya había 3.105 casos confirmados, 131 muertes y 452 pacientes recuperados⁵.

Hasta antes de la aparición del SARS-CoV-2 solo se conocían 6 tipos de coronavirus humanos. Sin embargo, un estudio realizado por Lu *et al.*⁶ evaluó los genomas completos y parciales provenientes de 9 pacientes, dentro de los cuales 8 estaban implicados en el brote y habían visitado el mercado de Huanan, y evidenciaron que todas las muestras obtenidas fueron extremadamente similares, exhibiendo más del 99,98% de identidad de secuencia. Los autores también equipararon la secuencia del SARS-CoV-2 con la de otros virus por medio de una base de datos de secuencias genéticas y descubrieron que los más relacionados eran 2 virus de origen murciélago (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21). Las similitudes fueron inferiores al 90%, por lo cual se sugirió que existe la posibilidad de que haya otro reservorio animal que actúe como intermediario entre murciélagos y humanos⁶.

Se trata de un virus de ácido ribonucleico (ARN) que hace parte del subgénero *Sarbecovirus* del género *Betacoronavirus*, y su análisis filogenético reveló que está estrechamente relacionado con el virus causante del síndrome respiratorio agudo se-

vero (SARS) que apareció en 2002 y 2003 (similitud del 79%, aproximadamente) y con el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) que apareció en 2012 (similitud del 50%, aproximadamente)^{1,6}.

El SARS es una patología de extremo contagio y de predominio neumónico ocasionada por un coronavirus conocido comúnmente como SARS-CoV. Se considera que este es un virus de reservorio animal aún incierto, quizá murciélago, que se diseminó a otros animales y a los primeros humanos infectados. Pocos meses después, la enfermedad se propagó en más de dos docenas de países en Europa, Asia, Norteamérica y Suramérica, volviéndose la primera pandemia del siglo XXI. Según los datos de la OMS, 8.098 personas a nivel mundial se enfermaron de SARS durante el brote de 2003; de estos, 774 murieron. Por su parte, el MERS es una patología del aparato respiratorio ocasionada por el coronavirus MERS-CoV; este se reportó por primera vez en 2012 en Arabia Saudita y probablemente provenía de una fuente animal (camellos). Hasta el momento, se han reportado más de 2.000 casos².

Aunque la expresión de la enfermedad causada por SARS-CoV-2 sigue un patrón predominantemente respiratorio y causa síntomas como fiebre (84-92%) y tos seca (67.8%) y molestias gastrointestinales como náuseas o vómitos (5%) y diarrea (4-14%), en la actualidad se discute el impacto que puede tener esta enfermedad en los diferentes sistemas o aparatos vitales, incluyendo al sistema cardiovascular y renal, y se espera establecer la relación entre la presencia de comorbilidades en estos sistemas y un aumento del riesgo de infección^{2,7,8}.

Algunos registros demuestran que la gravedad por COVID-19 está alrededor del 14% y que la letalidad puede llegar al 2.3%, lo cual varía de acuerdo al registro clínico y las condiciones en las que se desencadena la pandemia⁹.

En los últimos años se ha dado inicio a un movimiento de reposicionamiento de fármacos antiguos para combatir estos fuertes brotes y para la implementación de dicha estrategia es imprescindible utilizar medicamentos que evidencien ser inofensivos y cuya farmacocinética, dosis óptima, efectos

adversos, posología e interacciones farmacológicas estén bien dilucidados^{10,11}.

En la actualidad, con la génesis del nuevo coronavirus, la reposición de medicamentos para su usufructo como tratamiento antiviral suscita gran interés; en este sentido, la presente revisión trae a colación un ejemplo claro de posible reposicionamiento de dos medicamentos, como lo son la cloroquina y la hidroxicloroquina^{11,12}. La cloroquina es un antimalárico que se ha distribuido a nivel global durante más de 70 años y se puede decir que es uno de los medicamentos más recetados en el mundo y que hace parte de la lista estándar de medicamentos esenciales de la OMS. También es de bajo costo y tiene un perfil de seguridad clínica establecido^{11,13}; asimismo, la hidroxicloroquina es otro antimalárico que posee características farmacológicas similares a la cloroquina, pero difiere de ella en su estructura química, esta diferencia permite que la hidroxicloroquina tenga un perfil de bioseguridad superior y una mejor tolerancia, por lo que se permite su uso a dosis mayores y por periodos más prolongados¹⁴. Esta revisión narrativa se realizó con el objetivo de conocer la plausibilidad biológica del uso de este tipo de medicamentos y la efectividad mostrada en los estudios publicados hasta el 15 de abril de 2020.

Infección por SARS-CoV-2 y sistema cardiovascular

Se conoce que la presencia de enfermedad cardiovascular en la infección por otros tipos de coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV, específicamente, presentaba una prevalencia considerable: 8% para enfermedad cardiovascular y 11% para diabetes mellitus, las cuales aumentaban el riesgo de muerte de manera exponencial⁷. Contemplando la idea de que el SARS-CoV-2 tiene algunas similitudes con dichos antecesores, en una cohorte de 138 pacientes con COVID-19 hospitalizados se demostró la alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares como hipertensión arterial (31%), diabetes mellitus (10%) y enfermedad cardiovascular (15%), sobre todo en los que presentan patología severa^{2,7}. Gallego *et al.*⁸ afirman que el síndrome de respuesta inflamatoria severa causado por dicha in-

fección, los trastornos del sistema inmune, entre otros factores, también repercuten en el sistema cardiovascular, pero el mecanismo por el cual se relaciona con este sistema no está del todo claro, aunque se especula que el SARS-CoV-2 utiliza los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) para invadir a la célula del huésped, lo que puede sugerir que todos los tejidos donde se expresa el receptor ACE-2 constituyen los órganos blanco debido a que estos tienen un impacto mayor durante el curso de la enfermedad. Los órganos donde puede que se expresen estos receptores son: tejido pulmonar, tracto gastrointestinal, sistema cardiovascular y sistemas renal y vascular periférico^{2,7,8}. Al respecto, existen informes de china donde se presume que el SARS-CoV-2 produce lesión miocárdica, demostrada por la elevación de biomarcadores, en donde más del 25% de los pacientes hospitalizados presentó injuria miocárdica^{7,8}.

Se cree que los pacientes que toman antihipertensivos de tipo IECA y/o ARA-II sobreexpresan mayoritariamente el receptor ACE-2 por lo tanto los vuelve susceptibles para ser infectados por SARS-CoV-2. No obstante, otra hipótesis señala que estos fármacos podrían ser beneficiosos para los pacientes afectados con COVID-19, pero sus argumentos no están del todo claros. En la sección “respuesta rápida al brote del nuevo coronavirus emergente” del *British Medical Journal*, a inicios de febrero de 2020 los doctores Phadke y Saunik propusieron el uso de ARA-II para combatir esta afección, sugerencias tentativas que se derivan de la observación de que el SARS-CoV-2 podría utilizar tanto a la ACE-2 como a su receptor para ingresar al organismo^{2,7,15}. Sin embargo, la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, así como las sociedades de otros países, indican que aún no hay la suficiente evidencia clínica ni científica y no se recomienda ni la prescripción ni la suspensión de estos medicamentos en la infección por SARS-CoV-2^{8,15}.

Infección por SARS-CoV-2 y sistema renal

Varios estudios han evidenciado el compromiso renal en los brotes por SARS-CoV y MERS-CoV. Las infecciones por ambos virus tenían en común la

génesis de insuficiencia renal aguda (IRA), la cual se atribuía a causas prerrenales y renales en el marco de la falla multiorgánica con sobreexpresión de citoquinas proinflamatorias². De igual forma, se equiparó la IRA en la infección por estos 2 virus y se encontró con mayor frecuencia en la infección por MERS-CoV, en la cual también se instauró con mayor celeridad (tiempo medio de 11 vs. 20 días). En este sentido, se presume que el riñón también puede constituir un órgano blanco o un sitio de replicación primaria para dichos virus².

El SARS-CoV-2 goza de similitud con los dos virus antes mencionados, por lo que al conocer la participación y los antecedentes de estos en procesos patológicos renales se ha investigado la presencia de alteraciones renales en los pacientes con COVID-19. A pesar de tener información limitada, las publicaciones realizadas hasta la fecha permiten entrar en contexto: Huang *et al.*¹⁶ realizaron un estudio prospectivo en 41 pacientes infectados por SARS-CoV-2 y reportaron IRA en el 7% de los casos; esta cifra fue aún mayor (hasta 31%) en los pacientes críticamente enfermos que requirieron estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Li *et al.*¹⁷ realizaron un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico que incluyó 193 pacientes y encontraron que al ingreso una fracción notable de pacientes tenían signos de disfunción renal —proteinuria (59%), hematuria (44%), niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (14%) y niveles elevados de creatinina plasmática (10%)— y que los niveles plasmáticos de creatinina se incrementaron en 11 de 59 pacientes con infección por SARS-CoV-2, lo que posiblemente sugiere el detrimento de la función renal al progresar la patología; de igual forma, estos autores sugirieron que los pacientes con COVID-19 que desarrollaron IRA tenían un riesgo de mortalidad 5.3 veces mayor que aquellos sin IRA¹⁷. Finalmente, Cheng *et al.*¹⁸ evaluaron la prevalencia y el impacto del análisis de orina anormal y la disfunción renal en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, y concluyeron que la prevalencia de insuficiencia renal (hematuria, proteinuria y disfunción renal) en pacientes hospitalizados con COVID-19 fue bastante elevada y que posterior al ajuste de los factores de confusión, los indicadores de insuficiencia renal se asociaron con un mayor riesgo de muerte en el hospital¹⁸.

Todas las investigaciones realizadas hasta la fecha tienen un punto en común, y es la noción de que la injuria renal es un hallazgo usual en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 y que a lo mejor puede ser una de las principales causas de gravedad de la COVID-19, lo que contribuye a la falla de órganos y mortalidad². La insuficiencia renal secundaria a la infección por SARS-CoV-2 podría ser ocasionada porque el virus ingresa en las células por medio del receptor de la ACE-2².

Una vez publicado el estudio de Hoffmann *et al.*¹⁹, que informó que el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 utilizaban unos receptores en común para la entrada a las células del huésped —el de la ACE-2 y la proteasa serina transmembrana 2 (TMPRSS2), la cual puede activar la proteína espiculada (S) del SARS-CoV-2 para la fusión de membranas—; Deng, *et al.*²⁰ investigaron mediante tecnología de precisión y utilizando secuenciación de ARN de célula única si el receptor de la ACE-2 y la TMPRSS2 se expresaban en las células renales y evidenciaron que los receptores de la ACE2 y la TMPRSS2 se expresaron altamente en el riñón humano, lo que señala que este es un probable órgano blanco del SARS-CoV-2. Estos hallazgos señalan que existe, de manera imperiosa, la necesidad de hallar fármacos que actúen contra las proteínas virales y los receptores presuntamente implicados, ya que podrían ser parte del arsenal terapéutico para evitar o aminorar el daño renal en estos pacientes²⁰.

De igual forma, aún es necesario esclarecer si la IRA por SARS-CoV-2 es secundaria a un efecto citopático incitado por el coronavirus o por la respuesta inflamatoria sistémica severa inducida. Al respecto, Xu *et al.*, citados por de Francismo & Perez-Canga², encontraron que los podocitos y las células del túbulo proximal eran posibles células blanco para el SARS-CoV-2, lo que sustentaría la idea de que la IRA pudiera ser ocasionada por efecto citopático viral².

Dado este panorama, la monitorización renal en casos de COVID-19 es muy significativa y los pacientes se benefician de intervenciones tempranas, incluidas las terapias continuas de reemplazo renal, que deben ser implementadas cuanto antes con el fin de proteger la función renal en pacientes que

muestran signos de injuria renal como la proteinuria y el incremento de los azoados^{2,20}.

Cloroquina e hidroxiclороquina

Historia

La génesis de la cloroquina, alguna vez llamada en Europa «el medicamento milagroso», fue un avance de dimensiones colosales para el gremio médico y el mundo entero en términos de disminución de mortalidad por enfermedades como la malaria, pero para comprender este hecho es necesario indagar en los anales de la investigación y conocer los orígenes de este gran medicamento:

En el siglo XVII, los indígenas suramericanos extraían la corteza de árboles de cinchona para combatir escalofríos y fiebre; dicho árbol fue llamado así en honor a la leyenda que relata la cura «milagrosa» con polvo de quinina de la esposa del conde de Chinchón, virrey de Perú, de una enfermedad antes llamada fiebre terciana y que hoy se conoce como malaria. En el año 1633 este polvo, extraído de la corteza de los cinchonas en Perú fue introducido a la medicina occidental para ser usado contra dicha patología, descubriendo muchos años después que las quininas bolivianas tenían un mayor contenido de este principio activo, el cual fue aislado en 1820 por J.B. Caventou y J. Pelletier y se reconoció como quinina^{21,22}.

La quinina ocasionaba ciertos efectos tóxicos, por lo que se propuso disminuir dicha toxicidad mante-

niendo algunas propiedades químicas y en 1934 los laboratorios de *Bayer* en Alemania sintetizaron un análogo sintético conocido hoy en día como cloroquina^{23,24}. Por ser inicialmente toxica, su uso se inició solo hasta 1946, pero desde entonces se ha utilizado para el tratamiento de la malaria y se ha evaluado su utilidad en otras patologías; en la actualidad está incluida en la lista de medicamentos esenciales de la OMS^{13,22}.

Estructura

La cloroquina, es una forma de amina acidotrópica de la quinina que pertenece a la misma familia molecular que la hidroxiclороquina (4-aminoquinolina), gozando de un efecto similar. Sin embargo, en calidad bioquímica y farmacocinética, la hidroxiclороquina es una aminoquinolina menos toxica, lo que permite su uso a una dosis mayor y por lapsos un poco más prologados gracias a su excelente tolerancia. Como diferencia molecular, la hidroxiclороquina tiene un grupo hidroxilo al final de la cadena lateral (N-hidroxi-etilo) (*Figura 1*), lo que aumenta su solubilidad y le confiere una rápida absorción por el sistema digestivo^{14,24}.

Usos

A través de la historia se ha establecido que tanto la cloroquina como la hidroxiclороquina, además de ser fármacos antimaláricos excepcionales, tienen propiedades inmunomoduladoras, lo que los hace candidatos para el tratamiento de enfermedades autoinmunes^{24,25}, por ejemplo, la hidroxiclороquina

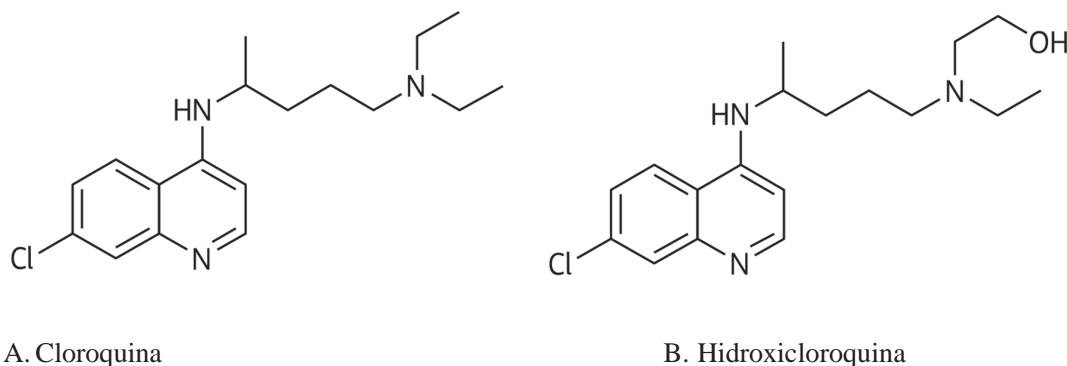


Figura 1. Diferencias en la estructura química de la cloroquina y la hidroxiclороquina. Fuente: Elaboración con base en Zhod *et al.*²⁵.

se ha utilizado en dosis altas para tratar enfermedades como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, entre otras^{11,26}.

La capacidad antiviral de ambos medicamentos ha sido bastante estudiada: esta capacidad se descubrió a mediados del siglo XX, probando así que son capaces de interrumpir el crecimiento viral^{11,26}, además, numerosas investigaciones demuestran que pueden tener un efecto antiviral de amplio espectro actuando a través de posibles mecanismos¹⁴.

A raíz de la pandemia que actualmente azota a la sociedad y con base en sus antecedentes²⁴, se optó por investigar la utilidad de la cloroquina y la hidroxicloroquina en el tratamiento para infección por SARS-CoV-2. Aunque en diversas publicaciones se afirma la superioridad de la hidroxicloroquina en la inhibición de la replicación viral en comparación con la cloroquina, recientemente se demostró la inhibición *in vitro* del SARS-CoV-2 por parte de las dos^{10,27,28}.

Dentro de los posibles beneficios que puede traer la implementación de estos fármacos en el tratamiento de la COVID-19 se encuentran disminución más rápida de la fiebre, mejoría en imágenes tomadas por tomografía computarizada y disminución de la estancia hospitalaria, mejorando así la neumonía causada por la COVID-19 y las complicaciones derivadas de esta, esto sin obviar los riesgos que la implementación de medicamentos representa y que, afortunadamente, son poco frecuentes bajo vigilancia estricta^{12, 24}.

Posible mecanismo de acción de los antimaláricos en la infección por SARS-CoV-2

Propiedades antivirales de la cloroquina

Desde finales de la década de 1960 se ha descrito el potencial antiviral *in vitro* de la cloroquina y su capacidad para inhibir el crecimiento de muchos virus en cultivos celulares, incluido el coronavirus del SARS²⁶. En este sentido, la cloroquina *in vitro* se exhibe como un agente biológicamente activo efi-

caz y versátil que presume actividad antiviral contra múltiples virus de ARN como el poliovirus, el virus de la rabia, el VIH, los virus de la hepatitis A y C, los virus de la influenza A, B y A H5N1, el virus del dengue, el virus del Chikungunya, el enterovirus EV-A71, el virus del Zika, el virus Lassa, los virus Hendra y Nipah, el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y el virus del Ébola, así como varios virus de ADN como el de la hepatitis B y el del herpes simple²⁴.

Con respecto a los coronavirus, los potenciales beneficios terapéuticos de la cloroquina se informaron de manera notable para el SARS-CoV (Keyaerts *et al.*²⁹ 2004), también se notificó que inhibe *in vitro* la replicación de HCoV-229E en cultivos de células epiteliales de pulmón²⁴. Los experimentos *in vitro* también mostraron un fuerte efecto antiviral de la cloroquina en el coronavirus recombinante HCoV-O43 (Keyaerts *et al.*³⁰ 2009), y que esta es bioactiva contra el MERS-CoV; no obstante, esta última observación sigue siendo controvertida²⁴.

Mecanismo de acción de la cloroquina

La cloroquina es una base débil, lo que le permite ser capturada en los orgánulos de bajo pH e interferir con su acidificación. En los parásitos del género *Plasmodium*, responsables de la malaria, la cloroquina se acumula en vacuolas donde se cree que previene la desintoxicación dependiente del pH del grupo *hemo*, que se produce posterior al consumo de hemoglobina para obtener aminoácidos libres por parte del parásito. Este efecto de secuestro también es evidente en las células de los mamíferos en las que el tratamiento con este medicamento conlleva a un incremento del pH lisosomal³¹.

El mecanismo por el cual la cloroquina ejerce su efecto inmunomodulador es intrincado; sin embargo, se acepta que ejerce el control del proceso de autoinmunidad a través de varias rutas o vías, dentro de las que se destaca su capacidad por interferir con la presentación de antígenos, impedir la respuesta de linfocitos T mediada por antígenos, aminorar la producción de mediadores de inflamación y bloquear la acción de los receptores de tipo Toll³². La cloroquina reprime la expresión del ácido ribonucleico

mensajero (ARNm) de interleucina-1 beta (IL-1 β) en las células THP-1 y disminuye la liberación de IL-1 β . La reducción inducida por cloroquina de las citocinas IL-1 e IL-6 también se ha informado en monocitos y macrófagos³³.

Devaux *et al.*²⁴ indican que la cloroquina impide la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) por parte de las células del sistema inmune; esto puede ser producto de diferentes mecanismos como la interrupción del metabolismo celular del hierro, la inhibición de la conversión de pro-TNF α en moléculas de TNF α maduras solubles y/o el bloqueo de la expresión de ARNm de TNF- α ²⁴. Las conjeturas sobre los efectos antivirales inducidos por cloroquina incluyen la inhibición de la fusión y replicación del virus, lo que depende del pH, de la inhibición de la glicoproteína de envoltura viral y de la glicosilación del receptor del huésped. De igual forma, también puede inhibir el ensamblaje del virión actuando en estructuras endoplasmáticas similares al compartimiento intermedio del aparato de Golgi, la replicación de ácido nucleico, el tráfico y liberación de partículas virales y otros procesos^{27,31}.

Algo que ha suscitado cierta atención es que se ha evidenciado que la cloroquina se desenvuelve como un inhibidor de amplio espectro de la endocitosis de nanopartículas mediada por macrófagos residentes. En consecuencia, la cloroquina reduce la acumulación de nanopartículas sintéticas de varios tamaños (14-2.600 nm) y formas (esféricas y discoides) en líneas celulares y en el sistema mononuclear fagocítico de ratones en respuesta a dosis clínicamente relevantes³¹.

Por otro lado, ensayos mecánicos manifiestan que la cloroquina reduce la producción de la proteína de ensamblaje clatrina de unión de fosfatidilinositol (PICALM), controlando así la tasa de endocitosis³¹. Al equipararla con la clorpromazina, un conocido inhibidor de la endocitosis mediada por clatrina, la cloroquina resulta más eficaz en la prevención de la captación de nanopartículas en macrófagos, lo que sugiere que puede estar jugando un papel fundamental en mecanismos adicionales que abarcan más allá de la supresión de la internalización³¹.

Posible efecto antiviral de la cloroquina contra el SARS-CoV-2

A pesar de que estudios anteriores han puesto en evidencia la actividad terapéutica de la cloroquina contra los virus, incluidos varios coronavirus como el SARS-CoV, los mecanismos de acción no han sido completamente dilucidados y siguen siendo especulativos, lo cual ha generado cierta controversia en los investigadores dedicados a esta área y en todo el gremio médico que se encuentra expectante ante la actual situación³⁴. Los mecanismos precisos por los cuales la cloroquina procede a atenuar la infección por SARS-CoV-2 juegan un papel importante, ya que conocer esta información podría ser provechoso en la identificación de nuevos candidatos profilácticos y terapéuticos para la infección por SARS-CoV-2^{24,27,31}.

Los hallazgos de estudios previos sugieren que los antimaláricos en cuestión contribuyen a la inhibición del coronavirus a través de ciertas características que resultan interesantes, por ejemplo, se presume que una explicación para el deterioro progresivo y grave de la infección por SARS-CoV-2 viene dada por el síndrome de liberación de citoquinas o «tormenta de citoquinas», que no es más que un incremento en la producción de células inmunitarias y citoquinas proinflamatorias que conducen a falla multiorgánica y daño fatal al parénquima pulmonar, digestivo, renal y cardíaco, y conocidas las bondades inmunomoduladoras que exhibe la cloroquina, es posible que le confieran cierta capacidad para evitar o aminorar el exceso de citoquinas; es decir, podría atenuar la progresión de la enfermedad de leve a grave²⁵.

De igual forma, el SARS-CoV-2 comparte ciertas similitudes con las nanopartículas sintéticas antes mencionadas, ya que este se ubica en la misma categoría de tamaño (60-140 nm) y forma (esférica). Por lo cual, es muy probable que uno de los mecanismos responsables de los potenciales efectos de la cloroquina contra el SARS-CoV-2 sea un marcado descenso en el potencial de las células para realizar endocitosis de nanopartículas mediada por clatrina debido a la eliminación de la PICALM³¹.

Correlación de los posibles efectos que ejerce la cloroquina en el ciclo de replicación del SARS-CoV-2

Como otros coronavirus humanos, el SARS-CoV-2 posee tres proteínas de superficie imprescindibles para el ingreso de viriones infecciosos en las células del hospedador: la espiculada (S), la de la membrana (M) y la de la envoltura (E). Además, los viriones cuentan con la nucleocápside (N), que recubre al ARN genómico viral, y poseen nsp3, que representan un componente fundamental para el complejo replicasa²⁴. Un gran número de betacoronavirus utilizan hemaglutinina-esterasas pertenecientes a una familia de glicoproteínas de la envoltura viral para mediar su unión a los ácidos siálicos, los cuales, sencillamente, son monosacáridos ácidos que se encuentran en el extremo de las cadenas de azúcar presentes en las proteínas transmembranales de las células y juegan un papel primordial en el reconocimiento de los ligandos^{23,24}.

Se presume que la cloroquina inhibe la quinona-reductasa-2, una vecina estructural de las UDP-N-acetilglucosamina-2-epimerasas que están involucradas en la biosíntesis de los ácidos siálicos, por lo que podría impedir una etapa previa al comienzo del ciclo viral al interferir con las partículas virales que se adhieren a su receptor en la superficie celular²⁴.

Se conoce que otros tipos de coronavirus ingresan en las células del objetivo por medio de un proceso de endocitosis mediada por el receptor ACE-2, que se expresa altamente en los tejidos antes mencionados, aunque también se ha informado fusión directa con la membrana plasmática, hay indicios de que el SARS-CoV-2 podría utilizar mecanismos relacionados y mediados por la unión directa a la ACE-2^{24,31}. De igual manera, se presume que la unión al receptor ACE-2 ocasiona un cambio conformacional en la proteína S del virus que le permite ser escindida por la proteasa TMPRSS2. En este sentido, la liberación de los fragmentos de la proteína S son depositados en el sobrenadante celular, inhibiendo así los anticuerpos neutralizantes producidos en respuesta al virus²⁴. La glicosilación terminal deteriorada del receptor ACE-2 a causa de la cloroquina puede disminuir su afinidad de unión con la proteína S del SARS-CoV-2 y bloquear la fusión del virus con la célula huésped²⁵.

Luego, el virus se transporta en la célula a través de endosomas precoces y tardíos en donde la proteasa cathepsina L del huésped escinde aún más la proteína S a un pH bajo, lo que lleva a la fusión de la envoltura viral y la membrana fosfolipídica de los endosomas y resulta en la liberación del genoma viral en el citoplasma celular²⁴. Es probable que la inhibición de la acidificación endosómica provocada por la cloroquina altere este evento de fusión y estante que el virus en los endosomas, las vesículas de Golgi y los lisosomas³¹. Es decir, una vez la cloroquina entra en la célula crea un ambiente alcalino en dichos orgánulos de modo que el proceso de fusión se interrumpe, ya que sin el pH necesario los endosomas y los lisosomas se vuelven incapaces de ejercer su función; en ese orden de ideas, la cloroquina interfiere con el tráfico endolítico general bloqueando la replicación y la infección por el coronavirus^{25,31}. De igual forma cabe mencionar que también puede anular la actividad lisosomal en las células presentadoras de antígenos, incluyendo células dendríticas plasmacitoides y células B, con lo cual se impide la presentación de antígenos por parte de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II a las células T y se reduce la activación, maduración y expresión de células T y de las citoquinas producidas por células T y células B (IL-1, IL-6 y TNF)³¹.

Posteriormente se da inicio a la replicación y el ARN genómico viral de cadena positiva se transcribe en una cadena de ARN negativa que se emplea como molde para la síntesis de ARNm viral. Las células infectadas contienen entre 10 y 100 veces más hebras positivas que negativas y la maquinaria ribosómica de las células infectadas se desvía a favor del virus. Después de la replicación, las proteínas E se translocan y se adhieren al retículo endoplasmático para luego dirigirse al aparato Golgi. Durante la etapa de gemación, el ARN genómico del virus se adentra en la nucleocápside y luego se añaden proteínas E para formar los viriones maduros²³. Es posible que la cloroquina anule la interacción entre el ADN citosólico y el sensor de ácido nucleico GMP-AMP cíclico sintasa²⁵ y que por medio de la inactivación de proteína quinasa activada por mitógeno celular (MAP2K) también inhiba la replicación del virus³¹.

En el aparato de Golgi se ubica la proteína M, la cual juega un papel crucial durante el ensamblaje viral al interactuar con las otras proteínas del virus. Posterior al proceso de ensamblaje, las partículas virales recién formadas se transportan a la superficie celular por medio de vesículas y se liberan por exocitosis; se presume que la cloroquina ejerce una posible acción en este paso del ciclo de replicación y que podría afectar la maduración de la proteína M e interferir con el ensamblaje y la formación de viriones^{24,31}.

Seguridad y efectos adversos de los antimaláricos

Como se mencionó, la cloroquina y la hidroxicloroquina pertenecen a la misma familia molecular, comparten una farmacocinética similar y tienen una rápida absorción gastrointestinal y un perfil de seguridad aceptable. Una ventaja que comparten es que no ocasionan riesgo de complicaciones de tipo infeccioso, a diferencia de los medicamentos inmunosupresores como el metotrexate y la leflunomida. No obstante, dadas sus estructuras la hidroxicloroquina tiene mayor solubilidad y una menor acumulación en tejidos que la cloroquina. Cabe mencionar que la elección en algunos casos depende de la disponibilidad, los recursos locales y los estándares del sistema de salud de cada país, lo que hace que en ocasiones se prefiera el uso de la cloroquina por su mejor accesibilidad y mayor disponibilidad en el mercado^{24,25,35}.

La dosis máxima tolerable de la cloroquina y la hidroxicloroquina son 500 mg y 1200 mg, respectivamente; sabiendo esto, la hidroxicloroquina tiene un perfil más seguro, puede utilizarse a dosis más elevadas, causa menos efectos secundarios y alcanza un efecto antiviral de mayor impacto^{10,25}.

La retinopatía con afectación macular es un efecto secundario limitante de dosis: se estima que es causada por una dosis diaria de hidroxicloroquina de 6.5 mg/kg de peso corporal ideal o 5.0 mg/kg del peso corporal real^{14,25,36}. Lo que es ventajoso con la hidroxicloroquina es que puede usarse a dosis altas durante largos períodos con muy buena tolerancia, además es menos tóxica a nivel ocular¹⁴. Sin embar-

go, se estima que la exposición a este fármaco por más de 5 años contribuye al desarrollo de retinopatía²⁵.

El riesgo de retinopatía se define como la aparición de cambios característicos a nivel de la retina, tales como adelgazamiento circunscrito de la capa fotorreceptora parafoveal e interrupciones focales de la línea de estructura del segmento externo, efectos visualizados en la tomografía de coherencia óptica y en el campo visual automatizado. Igualmente, se puede observar una disminución <1% en los primeros 5 años de terapia, <2% en los primeros 10 años de terapia y de hasta 10-20% después de 20 años de terapia; el riesgo de deterioro dentro de un año después del diagnóstico y la suspensión del medicamento es <1% en los primeros 10 años y de alrededor del 4% después de 20 años³⁷. Por lo anterior, se recomienda realizar un examen ocular que incluya fondo de ojo en los primeros 6 meses de terapia si el paciente presenta factores de riesgo para retinopatía inducida por antimaláricos (primera dosis de hidroxicloroquina > 5 mg/kg/día, disfunción renal con una tasa de filtración glomerular (TFG) <60 mL/min, acompañamiento de la terapia con tamoxifeno, maculopatía antes del inicio de la terapia y administración previa de cloroquina)³⁸. De igual forma, se deberá realizar fundoscopia anualmente en pacientes sin factores de riesgo a partir de los 5 años de ingesta continua para evitar la pérdida funcional de la retina. En este punto es importante resaltar que estos cambios raramente llevan a la ceguera, pero los daños causados son irreversibles^{25,38}.

La cloroquina o hidroxicloroquina sola o en combinación con azitromicina pueden causar cambios electrocardiográficos severos como prolongación del intervalo QT. Los antimaláricos no se deben administrar al mismo tiempo que otros medicamentos arritmogénicos como quinolonas, ondansetrón, antidepresivos y antipsicóticos^{13,14,39}. Dado este panorama, se deben evaluar los factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT asociada a fármacos según lo propuesto por el American College of Cardiology considerando la monitorización continua según dichos factores y evaluando el riesgo-beneficio de su utilización³⁹.

Las miopatías también hacen parte de los efectos secundarios de estos fármacos y se dan debido a los

depósitos de fosfolípidos en el tejido muscular que causan hipertrofia del miocardio con trastornos de conducción y signos de insuficiencia cardíaca. Por tanto, se deben usar biomarcadores cardíacos en suero como el péptido natriurético cerebral, la creatina quinasa, las troponinas y la lactato deshidrogenasa como pruebas de detección de posibles trastornos de la conducción o cardiomiopatías, además se deben complementar con un electrocardiograma y estudios imagenológicos³⁶.

En casos aislados, algunos pacientes desarrollan deterioro progresivo de la función renal después de varios años de tratamiento con antimaláricos, lo que puede ser reversible siempre y cuando se suspenda la terapia. Se recomienda que el ajuste de la dosis de hidroxicloroquina se realice solo a una TFG <30 mL/min con una dosis máxima de 3 mg/kg³⁶.

La hidroxicloroquina interactúa disminuyendo los efectos de la neostigmina o la piridostigmina, por lo que el tratamiento con este fármaco para pacientes que padecen crisis cerebrales o miastenia debe evaluarse con un neurólogo³⁶. No obstante, esta podría ser considerada como el plan terapéutico contra la COVID-19 en el embarazo, pues debido a su perfil de bioseguridad se recomienda actualmente en pacientes embarazadas con una enfermedad autoinmune existente, ya que evita el desarrollo de bloqueos cardíacos congénitos debido a su efecto inhibidor del interferón de tipo I^{36,40}.

Se deben tener en cuenta los potenciales riesgos mencionados, pues aunque dichos efectos adversos son poco comunes, la evidencia aún es muy débil y propensa a cambiar. Por tanto, se hace imprescindible que el personal asociado a los cuidados de la salud cuente con el conocimiento de dichos efectos si se piensan administrar estos fármacos antes de la publicación de los resultados de los ensayos clínicos^{41,42}.

Indicaciones de antimaláricos en la actualidad

El uso de cloroquina e hidroxicloroquina ha estado implícito en el actuar médico desde hace varias décadas, donde además del uso en patologías infecciosas se inició una incursión vertiginosa en el ámbito de la reumatología⁴³. Es decir, debido a su amplia gama

de efectos a nivel molecular, estos medicamentos son requeridos en diversas patologías. Cabe resaltar que su uso *off-label* puede representar grandes complicaciones si no se realiza la correcta selección de pacientes, por lo que es imprescindible tener en cuenta el correcto uso e indicación de ambos fármacos.

La hidroxicloroquina varía en sus indicaciones según la organización reguladora en cada región: la Food and Drug Administration considera este fármaco como tratamiento de primera línea en infecciones causadas por *Plasmodium falciparum* y como parte de un régimen combinado en aquellas infecciones por *Plasmodium vivax* u *ovale*, lo que concuerda con lo emitido por el Centers for Disease Control and Prevention en 2019⁴⁴ y la OMS en 2015⁴⁵. Además, está indicada como monoterapia en pacientes con artritis reumatoide y leve compromiso de la enfermedad o en ausencia de factores de mal pronóstico según lo planteado en las recomendaciones de la Liga Europea contra el Reumatismo del 2014⁴⁶; a lo anterior se le adiciona el uso en el tratamiento de lupus eritematoso sistémico, ya sea en monoterapia o como fármaco asociado en diferentes regímenes⁴⁷. En cuanto a su uso *off-label*, se encuentra que para síndrome de Sjogren se considera como tratamiento primario; al respecto, múltiples ensayos han evidenciado su utilidad: Kruize *et al.*⁴⁸ registraron mejora de la hiperglobulinemia y ligeros cambios en la VSG e IgM en 19 pacientes a los que se le hizo seguimiento durante dos años; Carsons *et al.*⁴⁹ mencionan que debe ser considerada como tratamiento de primera línea para el dolor músculo esquelético y la fatiga asociada al síndrome de Sjogren, y Miller⁵⁰ registró que dosis de 200-400 mg/día son efectivas en la dermatomiositis.

En Colombia, el ente regulador mantiene la indicación de estos fármacos según las indicaciones establecidas en Norteamérica, y tanto la cloroquina como la hidroxicloroquina cuentan con registro sanitario durante al menos 3 años más para la mayoría de las presentaciones.

Nuevos ensayos acerca del efecto antiviral de los antimaláricos en la infección por SARS-CoV-2

Como se mencionó, el uso de estos medicamentos se ha propuesto para tratar otras infecciones virales agudas; sin embargo, no se ha visto un resultado

idóneo en todos los ensayos clínicos⁵¹⁻⁵³, por ejemplo, estudios *in vitro* recientes sugieren que los antimaláricos inhiben la replicación del SARS CoV-2^{23,34}.

En cultivo de células Vero E6 se realizaron pruebas y para alcanzar el objetivo se utilizaron concentraciones efectivas al 50% y 90%, es decir, 1.13 μ M y 6.90 Mm de cloroquina, respectivamente, con lo cual se evidenció el potencial antiviral cuando se adicionó el fármaco antes o después de la infección viral de las células; en otras palabras, se encontró que su potencial inmunomodulador es capaz de potenciar sinérgicamente su efecto antiviral *in vivo*³⁵. De igual forma, los primeros ensayos clínicos *in vivo* realizados por investigadores chinos sugieren mejoría en la evolución de la enfermedad y una menor estancia hospitalaria mediante el uso de cloroquina^{12,13,35}.

500 mg de cloroquina equivalen a una concentración sérica del fármaco de 6.90 μ M, dato extrapolado de la artritis reumatoide⁵⁴, razón por la cual es necesario duplicar la dosis a 500 mg cada 12 horas para logra una mayor concentración efectiva del fármaco y así poder inhibir la replicación viral en un mayor porcentaje^{10,12}. La proyección del régimen de dosificación de antimaláricos para ejercer su potencial antiviral se registra en la [Tabla 1](#).

Gautret *et al.*¹⁰ desarrollaron un ensayo clínico no aleatorizado-abierto que incluyó 36 pacientes (todos con PCR-Rt positiva para SARS-CoV-2) que presentaban manifestaciones clínicas de infección respiratoria alta y baja sin criterios de gravedad y demostraron que el uso de hidroxiclороquina a dosis de 200 mg/8 horas vía oral horas durante 10 días

tuvo una eficacia en disminuir la replicación viral en un 70% al sexto día versus el placebo, con el que logró una disminución del 12.5% ($p<0.001$); en este estudio se excluyeron los pacientes con antecedente de alergia al fármaco con otra contraindicación (prolongación del QT, retinopatía o deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y las mujeres en embarazo o lactancia materna. Otro punto importante registrado por Gautret *et al.*¹⁰ fue que la combinación de hidroxiclороquina 200 mg/8 horas durante 10 días más azitromicina 500 mg el primer día y luego 250 mg del segundo al quinto día tuvo una tasa de curación virológica del 100% del tercer al sexto día en la mayoría de los pacientes, en comparación con el 57.1% en pacientes tratados con hidroxiclороquina solamente, y el 12.5% en el grupo control ($p<0.001$), lo que sugiere un efecto sinérgico de la combinación de estos dos fármacos; sin embargo, este ensayo presentó limitaciones, pues tiene un tamaño muestral pequeño y seguimientos a muy corto plazo, además solo evaluaron la eficacia virológica¹⁰.

En otro estudio con diseño observacional y una cohorte de 80 pacientes con COVID-19, Gautret *et al.*⁵⁵ evaluaron el efecto clínico y microbiológico de la combinación de hidroxiclороquina y azitromicina con seguimiento durante un período de al menos 6 días y evidenciaron que todos los pacientes mejoraron clínicamente, a excepción de 2 de ellos que tenían edades de 86 y 74 años; el primero falleció y el segundo fue internado en UCI. Los cultivos virales de las muestras respiratorias fueron negativos en el 97,5% de los pacientes hacia el día 5, por lo que pudieron ser dados de alta rápidamente (duración media de estancia hospitalaria de 5 días)⁵⁵.

Por otra parte, en una reciente revisión sistemática, Cortegiani *et al.*¹³ no encontraron ensayos clínicos que evaluaran la eficacia y seguridad de los antimaláricos, pero encontraron que hoy por hoy en China hay en curso 23 investigaciones de este tipo, algunas en fase de reclutamiento y/o aprobación, de carácter multicéntrico y de un solo centro, cuyo objetivo se enfoca en evaluar la eficacia clínica y virológica, la seguridad y la mortalidad de los antimaláricos en pacientes con infección por SARS-CoV-2¹³. En la [Tabla 2](#) se exponen principales ensayos clínicos en curso, por lo que por ahora el uso de estos fármacos continúa siendo una recomendación “*off label*” basada en la medicina traslacional.

Tabla 1. Equivalencia de dosis y régimen de los antimaláricos.

Antimalárico	Régimen de dosificación
Cloroquina fosfato	Día 1-10: 500 mg cada 12 horas
Hidroxiclороquina	Día 1: 600 mg cada 12 horas
	Día 2-10: 400 mg cada 24 horas
Hidroxiclороquina	Día 1: 400 mg cada 12 horas
	Día 2-10: 200 mg cada 12 horas
Hidroxiclороquina	Día 1: 400 mg cada 12 horas
	Día 2-5: 200 mg cada 12 horas
Hidroxiclороquina	Día 1-10: 200 mg cada 8 horas.

Fuente: elaboración con base en Yao *et al.*²⁷.

Tabla 2. Características de los ensayos clínicos aleatorizados que actualmente evalúan el perfil de eficacia y seguridad de la cloroquina en pacientes con COVID-19.

ID	Estado	Tipo de estudio	Población	Grupo de intervención	Grupo de comparación	Resultado
ChiCTR 2000029868	En curso	Multi-céntrico	Neumonía por COVID-19 n=200	Hidroxiclороquina sulfato	Tratamiento estándar	Aclaramiento viral
ChiCTR 2000029761	En curso	Multi-céntrico	Neumonía por COVID-19 n=240	Hidroxiclороquina: Grupo 1: bajas dosis Grupo 2: dosis intermedia Grupo 3: altas dosis	Tratamiento estándar	Seroconversión negativa de ácido nucleico para COVID-19; efecto antiinflamatorio pulmonar a diferentes regímenes de dosificación
ChiCTR 2000029741	En curso	Multi-céntrico	Neumonía leve por COVID-19 n=112	Fosfato de cloroquina	Lopinavir/Ritonavir	Tasa de mortalidad a los 28 días; tiempo de estancia hospitalaria; requerimiento de oxígeno; marcadores de inflamación; seroconversión negativa de ácido nucleico para COVID-19
ChiCTR 2000029559	En curso	Unicéntrico	Neumonía por COVID-19 n= 300	Hidroxiclороquina: Grupo 1: 100 mg VO dos veces al día Grupo 2: 200 mg VO dos veces al día.	Placebo	Seroconversión negativa de ácido nucleico para COVID-19; recuento de células T
ChiCTR 2000030031	En curso	Unicéntrico	Neumonía leve por COVID-19 n=120	Fosfato de cloroquina: 200 mg VO cada 12 horas	Placebo	Tiempo de seroconversión negativa para infección por coronavirus
ChiCTR 2000029939	En curso	Unicéntrico	Neumonía por COVID-19 n=100	Fosfato de cloroquina	Tratamiento estándar	Tiempo de estancia hospitalaria
ChiCTR 2000029899	En curso	Unicéntrico	Neumonía leve por COVID-19 n=100	Hidroxiclороquina: Día 1: 600 mg VO y repetir dosis a las 6 horas. Día 2-10: 200 mg/día	Fosfato de cloroquina: Día 1-3: 500 mg dos veces al día Día 4-10: 250 mg dos veces al día	Tiempo de respuesta clínica

Continuación Tabla 2.

ID	Estado	Tipo de estudio	Población	Grupo de intervención	Grupo de comparación	Resultado
ChiCTR 2000029740	En curso	Unicéntrico	Neumonía por COVID-19 n=78	Hidroxiclороquina: 0.2 g dos veces al día	Tratamiento estándar	Seroconversión negativa de ácido nucleico para COVID-19; pronóstico; índice de oxígeno; frecuencia respiratoria; radiografía pulmonar; temperatura; recuento de linfocitos; otras infecciones
ChiCTR 2000029988	En curso	Unicéntrico	Neumonía severa por COVID-19 n=80	fosfato de cloroquina	Tratamiento estándar	Tiempo de recuperación clínica
ChiCTR 2000029762	En curso	Unicéntrico	Neumonía por COVID-19 n=60	Hidroxiclороquina	Tratamiento estándar	Tasa de conversión negativa del ácido nucleico de COVID-19; relación de absorción de inflamación pulmonar
ChiCTR 2000029935	En curso	Unicéntrico	Neumonía por COVID-19 n=100	Fosfato de cloroquina	Sin grupo de comparación	Larga estancia hospitalaria
ChiCTR 2000029542	En curso	Unicéntrico de cohorte prospectivo	Neumonía por COVID-19 n=20	Cloroquina: 0,5 gr VO dos veces al día por 10 días	Tratamiento estándar	Seroconversión negativa de ácido nucleico para COVID-19; mortalidad específica por causa de 30 días; fiebre al tiempo normal; tiempo de resolución de la inflamación pulmonar a los 30 días
ChiCTR 2000029898	En curso	Unicéntrico	Neumonía severa por COVID-19 n=100	Hidroxiclороquina Día 1: primera dosis: 6 tabletas (0.1g/tableta), segunda dosis: 6 tabletas (0.1g /tableta) después de 6 horas Día 2-10: 2 tabletas al día (0.1 g/tableta)	Cloroquina fosfato Día 1-3: 500 mg dos veces al día Día 4-10: 250 mg dos veces al día	Tiempo de mejoría clínica

Fuente: Elaboración con base en Cortegiani et al¹³.

De igual forma, algunos consensos como el publicado por Alhazzani *et al.*⁵⁶ no recomiendan el uso de antimaláricos en pacientes con COVID-19, mientras que otros como el de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) exponen su dosis (Tabla 3) y consideran su uso como una recomendación débil a favor⁵⁷.

Tabla 3. Fármacos y dosis para uso en infección por SARS-CoV-2

Medicamento	Presentación	Dosis
Hidroxicloroquina	Tableta 200 mg	Día 1: 400 mg cada 12 horas.
		Día 2-5: 200 mg cada 12 horas (formas no severas)
		Día 2-10: 200 mg cada 12 horas (formas severas)
Cloroquina	Tableta 250 mg (150 mg base)	Día 1-5: 300 mg base cada 12 horas (formas no severas).
		Día 1-10: 300 mg base cada 12 horas (formas severas)

Fuente: Elaboración con base en Grupo ACIN-IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID-19⁵⁷.

Conclusiones

Existe evidencia preclínica de la efectividad de los antimaláricos en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, por el momento la evidencia sólida es solo para su uso en otras condiciones médicas.

Las bondades antivirales e inmunomoduladoras que se le atribuyen a los antimaláricos también podrían ejercer un efecto positivo en la salud cardiorrenal de los pacientes que padecen COVID-19, ya que estos se presumen como posibles órganos blanco de esta enfermedad.

Es necesario individualizar a cada paciente y mantener una vigilancia estricta, especialmente en

pacientes con enfermedades cardíacas y con alteración de la función renal y/o hepática con el fin de eludir los potenciales efectos adversos que los antimaláricos puedan ocasionar.

Cada equipo de trabajo debe hacer lo que crea más oportuno; de igual forma los profesionales de la salud deben ser precavidos con la utilización de medicamentos que no tengan una evidencia de alta calidad y, por consiguiente, deben identificar rápidamente al paciente y no correr riesgos innecesarios.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Los autores declaran haber participado en la concepción, diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación para su versión final.

Referencias

1. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos-Vicente J, Vázquez JL. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)*; 2020; S1695-4033(20)30076-X. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.02.001.
2. de Francismo ALM, Perez-Canga JL. Coronavirus y Riñón. *Nefrología al día*. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología; 2020 [citado 2020 Mar 30]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-287>.
3. Trilla A. One world, one health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic. *Med. Clin (Engl Ed)*. 2020;154(5):175-7. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.02.002.
4. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020. Geneva: WHO; 2020 [citado 2020 abr 27]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020>.
5. Worldometer. Coronavirus Cases. Dadax Limited; 2020 [citado 2020 abr 15]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
6. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
7. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al*. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
8. Gallego A, Remolina S, Mendez I, Pérez O. A propósito del Coronavirus- COVID 19 ¿Qué pasa con el sistema cardiovascular? Sociedad Colombiana Cardiología y Cirugía Cardiovascular. PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA. 13 de Marzo de 2020. Boletín 139. Disponible en: <https://scc.org.co/boletin-no-139/>
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
10. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, *et al*. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*; 2020; 105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
11. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(3):105923. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923
12. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*; 2020;55(4):105932. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932
13. Cortegiani A, Ingoglia D, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*; 2020; S0883-9441(20)30390-7. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005.
14. Sahraei Z, Shabani M, Shokouhi S, Saffaei A. Aminoquinolines Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*; 2020;55(4):105945. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105945.
15. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*. 2020. DOI: 10.1002/ddr.21656.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30183-5.
17. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, *et al*. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.08.20021212.
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, *et al*. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *MedRxiv*; 2020. DOI: 10.1101/2020.02.18.20023242.
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *Biorxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.01.31.929042.

20. Deng YY, Zheng Y, Cai GY, Chen XM, Hong Q. Single-cell RNA sequencing data suggest a role for angiotensin-converting enzyme 2 in kidney impairment in patients infected with 2019-nCoV. *Chin Med J (Engl)*. 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000783.
21. Medina-Rodríguez F. Precisions on the history of quinine. *Reumatol Clin*. 2007 [citado 2019 abr 30];3(4):194-6. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S2173574307702460>.
22. Kouznetsov VV, Amado-Torres DF. Antimaláricos: construcción de híbridos moleculares de la cloroquina. *Universitas Scientiarum*. 2008;13(3):306-20. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/1442>.
23. Amurrio D. La quinina. Historia y Síntesis. *Acta Nova*. 2001 [citado 2019 abr 30];1(3):241-7. Disponible en: <http://ucbconocimiento.ucbca.edu.bo/index.php/RAN/article/view/171/140>.
24. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*; 2020;105938. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938.
25. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*; 2020; dkaa114. DOI: 10.1093/jac/dkaa114.
26. Touret F, de Lamballerie X. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res*. 2020; 177:104762. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104762.
27. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, *et al*. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa237. DOI: 10.1093/cid/ciaa237.
28. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, *et al*. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 2020;6(1):16. DOI: 10.1038/s41421-020-0156-0.
29. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Ranst MV. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2004; 323 (1):264–8. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.085.
30. Keyaerts E, Li S, Vijgen L, Rysman E, Verbeeck J, Van Ranst M, *et al*. Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2009;53(8):3416–21. DOI: 10.1128/AAC.01509-08.
31. Hu TY, Frieman M, Wolfram J. Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against COVID-19. *Nat Nanotechnol*. 2020;15(4):247-9. DOI: 10.1038/s41565-020-0674-9.
32. Danza Á, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz-Irastorza G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Chile*. 2016;144(2):232-40. DOI: 10.4067/S0034-98872016000200012.
33. Jang CH, Choi JH, Byun MS, Jue DM. Chloroquine inhibits production of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 from lipopolysaccharide-stimulated human monocytes/macrophages by different modes. *Rheumatology* 2006; 45 (6):703–10. DOI: 10.1093/rheumatology/kei282.
34. Bohórquez-Rivero JJ, Rivera-Moreno MM, Rivera-Moreno E, Alvear-Orózco AS, Lavallo-Jiménez CM. Leptina y su participación en la Enfermedad Arterial Coronaria. *Archivos de Medicina*. 2020;16(1):1-3. DOI: 10.3823/1423.
35. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al*. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269-71. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0.
36. Fiehn C, Ness T, Weseloh C, Specker C, Hadjiski D, Detert J, *et al*. Sicherheitsmanagement der Therapie mit Antimalariamitteln in der Rheumatologie. Interdisziplinäre Empfehlungen auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche. *Z Rheumatol*. 2020; 79:186-94. DOI: 10.1007/s00393-020-00751-0.
37. Aletaha D, Kapral T, Smolen JS. Toxicity profiles of traditional disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(5):482-6. DOI: 10.1136/ard.62.5.482.
38. Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(6):775-84. DOI: 10.1002/acr.20133.
39. Simpson TF, Kovacs RJ, Stecker EC. Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19. *Cardiology Magazine*. 2020 [citado 2020 abr 15]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>.

40. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, *et al.* Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/ Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*. 2012;126(1):76-82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089268.
41. Canadian Medical Association Journal. Potential harms of chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin for treating COVID-19. *ScienceDaily*. 2020 [citado 2020 abr 15]. Disponible en: www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200408125521.htm.
42. Juurlink DN. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*; 2020; cmaj.200528. DOI: 10.1503/cmaj.200528.
43. Freedman A. Chloroquine and Rheumatoid Arthritis; A Short-Term Controlled Trial. *Ann Rheum Dis*. 1956;15(3):251-7. DOI: 10.1136/ard.15.3.251.
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Treatment of malaria (Guidelines for Clinicians). CDC; 2019 [citado 2020 may 1]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf>.
45. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Treatment of Malaria. 3rd ed. Geneva: WHO; 2015 [citado 2020 may 1]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>.
46. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(3):492-509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
47. Tsang-A-Sjoe MW, Bultink IEM. Systemic lupus erythematosus: review of synthetic drugs. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(18):2793-806. DOI: 10.1517/14656566.2015.1101448.
48. Kruize AA, Hené RJ, Kallenberg CG, van Bijsterveld OP, van der Heide A, Kater L, *et al.* Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: a two year double blind crossover trial. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(5):360-4. DOI: 10.1136/ard.52.5.360.
49. Carsons SE, Vivino FB, Parke A, Carteron, N, Sanka V, Brasington R, *et al.* Treatment guidelines for rheumatologic manifestations of Sjögren's syndrome: use of biologic agents, management of fatigue, and inflammatory musculoskeletal pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(4):517-27. DOI: 10.1002/acr.22968.
50. Miller ML. Initial treatment of dermatomyositis and polymyositis in adults. *UpToDate.com*; 2019 [citado 2020 may 1]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults>.
51. Delogu I, de Lamballerie X. Chikungunya disease and chloroquine treatment. *J Med Virol*. 2011;83(6):1058-9. DOI: 10.1002/jmv.22019.
52. Paton NI, Lee L, Xu Y, Ooi EE, Cheung YB, Archuleta S, *et al.* Chloroquine for influenza prevention: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(9):677-83. DOI: 10.1016/s1473-3099(11)70065-2.
53. Tricou V, Minh NN, Van TP, Lee SJ, Farrar J, Wills B, *et al.* A randomized controlled trial of chloroquine for the treatment of dengue in Vietnamese adults. *PLoS Neglected Trop. Dis*. 2010;4(8): e785. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000785.
54. Mackenzie AH. Dose refinements in long-term therapy of rheumatoid arthritis with antimalarials. *Am J Med*. 1983;75(1A):40-5. DOI: 10.1016/0002-9343(83)91269-x.
55. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, *et al.* Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101663. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101663.
56. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;1-34. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5.
57. Asociación Colombiana de Infectología ACIN. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio*. 2020;24(3):1-102. DOI: 10.22354/inv24i3.851.

Artículo de revisión

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.405>

COVID-19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona? *COVID-19 and arterial hypertension: is there evidence to suspend renin-angiotensin-aldosterone system blockade?*

¹Ignacio Villanueva Bendek¹, ²Roberto Ramírez Marmolejo², ³Juan Diego Montejó³,
⁴Joaquín Rodelo Ceballos^{4,5}, ⁶Luis Puello González⁶, ⁷María Vélez-Verbel⁷,
⁸Laura Gómez Franco⁸

¹Unidad Renal Davita Autopista, Bogotá D.C., Colombia.

²Unidad renal Davita Cali Norte, Cali, Colombia.

³Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵Departamento de Nefrología, Hospital San Vicente Paul, Medellín, Colombia.

⁶Unidad Renal RTS, Cartagena, Colombia.

⁷Facultad Medicina, Universidad libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Colombia.

⁸Facultad Medicina, Universidad Santiago Cali, Cali, Colombia.

Resumen

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, presenta una alta mortalidad en pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipertensión, trastornos que comparten la fisiopatología subyacente relacionada con el sistema renina-angiotensina (RAS). El SARS-CoV-2 utiliza la proteína de la membrana angiotensina I y convierte a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2) en un receptor de entrada celular; por tanto, el RAS, regulado por ACE y ACE2, puede verse alterado en pacientes con COVID-19. Sin embargo, aún no es claro si el uso de fármacos antihipertensivos inhibidores de la ACE2 y bloqueadores del receptor de angiotensina II podría potencializar el daño ocasionado por el virus o contrarrestar su efecto, sobre todo a nivel pulmonar. El desafío se ve agravado por la información exagerada publicada en diferentes revistas científicas, la cual podría llevar a acciones inapropiadas, por lo que es importante diferenciar rápidamente la verdadera epidemia de hipótesis falsas, que podría llevar a conductas medicas potencialmente dañinas.

Palabras clave: COVID-19, enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, sistema renina-angiotensina-aldosterona (DeCS).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.405>

Abstract

The new coronavirus SARS-CoV-2, which causes the disease COVID-19, has a high mortality in patients with cardiovascular diseases, diabetes and hypertension, disorders that share the underlying pathophysiology related to the renin-angiotensin system (RAS). SARS-CoV-2 uses the membrane protein angiotensin I and converts angiotensin converting enzyme type 2 (ACE2) into a cellular entry receptor, therefore, RAS, regulated by ACE and ACE2, can be altered in COVID-19 patients. However, it is not yet clear whether the use of antihypertensive drugs ACE2 inhibitors and angiotensin II receptor blockers could potentiate the damage caused by the virus or counteract its effect, especially in the lungs. The challenge is compounded by the exaggerated information published in different scientific journals, which could lead to inappropriate actions, so it is important to quickly differentiate the true epidemic from false hypotheses, which could lead to potentially harmful medical behaviors.

Keyword: COVID-19, Angiotensin Converting Enzyme, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, Renin-Angiotensin-Aldosterone System (MeSH).

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.405>



Citación: Villanueva Bendek I, Ramírez Marmolejo R, Montejó JD, Rodelo Ceballos J, Puello González L, Vélez-Verbel. COVID-19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona?. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 211-220. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.405>

Correspondencia: Ignacio Villanueva Bendek, VillanuevaBendek@davita.com

Recibido: 31.03.20 • **Aceptado:** 22.04.20 • **Publicado en línea:** 24.04.20

Introducción

El mundo está atravesando una de las peores pandemias de las que la humanidad actual tenga conocimiento. Al 15 de agosto de 2020 se registraban a nivel mundial 21.026.758 pacientes con diagnóstico de COVID 19 (entidad ocasionada por el virus SARS-CoV-2) y 755.786 muertes por esta causa. En Colombia, a esta misma fecha, el número de pacientes confirmados era 456.689, de los cuales 14.810 fallecieron.

A raíz de esta pandemia se viene publicando una gran cantidad de documentos en los que se recopilan aspectos frente a la patogenia, el diagnóstico, las medidas de prevención y el tratamiento de la COVID-19; sin embargo, hay varios aspectos que han llamado la atención y sobre los cuales todavía no hay respuestas certeras; algunas de estas cuestiones son ¿cuál es el riesgo de la población con hipertensión arterial (HTA) para contraer COVID 19?, ¿la HTA es un factor de riesgo para la severidad y la mortalidad por COVID 19?, ¿hay alguna relación entre el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y adquirir la enfermedad, o incluso incrementar su severidad? y ¿la COVID 19 incrementa las complicaciones cardiovasculares?

Estos interrogantes fueron la motivación para que el comité de HTA de la Asociación Colombiana de Nefrología desarrollara esta revisión de tema, la cual se basó en las diferentes publicaciones que se han escrito al respecto.

Los coronavirus son una familia de virus RNA con capacidad de mutación y recombinación rápida que pertenecen a la subfamilia *Coronavirinae*. Dentro de estos se identifican 4 grupos, uno de ellos son los coronavirus humanos (HCoV), de los cuales los primeros se identificaron en los años 60. A la fecha se han identificado 7 diferentes cepas de CoV que infectan los humanos, siendo los más conocidos el SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo), el MERS-CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio este coronavirus) y el SARS-CoV 2, que es el que en la actualidad está causando infecciones respiratorias letales en humanos¹.

Del SARS-CoV se sabe que se une a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2), una molécula de superficie que se expresa en células endoteliales de arterias y venas, en el músculo liso arterial y en el epitelio de tracto respiratorio e intestino delgado; de esta manera, el virus aprovecha esta enzima para entrar a las células e infectarlas. Durante su epidemia, el SARS-CoV afectó 8.096 personas en 29 países, de las cuales murieron 774; en ese momento se encontraron como factores de mortalidad: edad mayor a 60 años, diabetes *mellitus*, enfermedad cardiovascular establecida, cáncer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹.

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 es similar a su antecesor en su estructura molecular, pues también utiliza la molécula ACE2 para ingresar a las células huésped. Esta infección afecta generalmente a adultos y hay pocos casos reportados en población menor a 15 años, además las edades promedio varían entre países. Las tasas de mortalidad también han sido muy diferentes entre naciones (3,8 % en China, 8 % en Italia y 0,6 % en Corea del Sur) y, de acuerdo a algunos reportes, hay mayor prevalencia en hombres. Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos y disnea¹.

La pandemia actual causada por COVID-19 muestra un futuro incierto, pues el síndrome respiratorio agudo que ocasiona ha afectado una parte importante de la población y hasta el momento no ha sido posible contener el virus que la ocasiona; por tanto, no se puede afirmar con certeza si la trayectoria de la enfermedad, epidemiológicamente hablando, seguirá el curso de muchos países como China, Italia o España, los cuales ya alcanzaron y superaron el pico de contagio²⁻⁵.

Las tasas de infección y los patrones de manifestaciones de gravedad de la COVID-19 evidencian que los actuales sistemas de salud de los países más afectados están enfrentando desafíos extremos como falta de camas (sobre todo en cuidados intensivos) y de todo lo necesario para el manejo de la enfermedad: ventiladores mecánicos, equipo de protección personal, medicamentos y personal de enfermería y médico⁶.

Han transcurrido nueve meses desde la aparición del primer caso por COVID-19 en Wuhan, China⁷, y algunos estudios e informes de casos ya han sido publicados en las principales revistas científicas y médicas⁸⁻¹⁰. Muchos de estos informes han comenzado a responder interrogantes clínicos respecto a la evolución de la enfermedad, los resultados de algunas terapias, los posibles factores de riesgo y los hallazgos clínicos, de laboratorio e imagenológicos; sin embargo, todavía falta una revisión sistemática en la que se consolide lo aprendido de cada estudio o caso reportado. De igual forma, una vez termine esta pandemia se necesitarán bastantes revisiones sistemáticas y meta-análisis que incluyan ensayos clínicos aleatorizados y cuyo objetivo fundamental sea proporcionar una estimación más precisa del efecto de los tratamientos, pues de momento se dispone únicamente de los datos reportados por estudios observacionales o descriptivos¹⁰.

Los estudios publicados hasta el momento se han realizado con muestras que van desde los 1.000 hasta los 40.000 pacientes, y en estos se ha encontrado que las comorbilidades más frecuentes son HTA con un 14,9-30 %, diabetes con 7,4-10 % y enfermedad cardiovascular con 4-15 %. Otro hallazgo fundamental respecto a esta infección, sobre todo en los paciente críticos, es la existencia de mayor riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años o con múltiples comorbilidades como HTA, diabetes, cardiopatías o enfermedades pulmonares; de igual forma, se ha propuesto como un probable factor de riesgo para mortalidad el uso de drogas inhibidoras de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)^{2,9,11-13}.

La investigación más grande la hicieron Wu & McGoogan¹³ con 44.672 pacientes, y evidenció una mortalidad total de 2,3 %; sin embargo, la tasa de mortalidad para los pacientes con comorbilidades fue mayor: 6 % para el grupo de HTA y 7,3 % para el de diabetes. Estas cifras de mortalidad asociadas a comorbilidades fueron mucho más alarmantes en el estudio de Zhou *et al.*¹⁴, el cual se realizó en China con una corte más pequeña y registró un porcentaje para HTA del 48 %, para diabetes del 31 % y para enfermedad coronaria del 24 %.

En la mayoría de los reportes los principales factores de riesgo asociados a mortalidad son la edad mayor a 60 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades¹⁵. Por su parte, trastornos como la HTA y la diabetes *mellitus* (DM) son 2 a 4 veces más frecuentes en los pacientes con COVID-19 que ingresan a UCI y tienen los peores desenlaces^{16,17}.

Otro aspecto interesante de las infecciones por SARS-CoV y por SARS-CoV 2 es que pueden desencadenar síndromes coronarios agudos, arritmias y falla cardíaca¹. En pacientes con COVID-19 se observa un incremento de lesiones miocárdicas, por lo que se ha propuesto que el virus puede afectar directamente el miocardio y causar miocarditis. Al respecto, Guo *et al.*¹⁸, en un reporte de 187 pacientes, indican que el 28 % de la muestra tuvo criterios de lesión miocárdica, y que dentro de los factores de riesgo para lesión miocárdica grave estuvo la HTA, la enfermedad coronaria y la enfermedad renal crónica (ERC). En dicho estudio el uso de bloqueadores del RAAS no se asoció a incremento en la mortalidad¹⁸.

Wu *et al.*¹⁹ encontraron que la HTA tuvo un riesgo de 1,70 para la muerte y de 1,82 para el síndrome de dificultad respiratoria aguda en 201 pacientes con COVID-19. Asimismo, Zhou *et al.*¹⁴ encontraron en 191 pacientes con COVID-19 que la HTA tiene una razón de riesgo de 3,05 para la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, ninguno de estos estudios ajustó las variables de confusión y por lo tanto no quedó claro si esta asociación se relaciona con la patogénesis de la hipertensión u otra comorbilidad o tratamiento.

En la actualidad, hay una creciente preocupación debido a una hipótesis planteada en china por Fang *et al.*²⁰, la cual propone que el uso de los bloqueadores del RAAS en pacientes con HTA, DM o enfermedades cardiovasculares puede representar un factor de riesgo para casos severos de COVID-19. Estos autores han creado una gran incertidumbre, no solo entre médicos alrededor del mundo, sino también en pacientes consumidores de estos medicamentos quienes tienen libre acceso a medios de información²⁰.

El vínculo con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I (IECA) y los

bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA) se debe a la asociación conocida entre la ACE2 y el SARS-CoV-2 y el SARS CoV, pues se ha demostrado que la ACE2 es un correceptor necesario para la entrada de estos virus y tiene un papel en la patogénesis de COVID-19²¹.

El receptor de la ACE2 tiene una amplia distribución en los diferentes tejidos del cuerpo humano y una fuerte expresión en el sistema gastrointestinal, en el corazón, en el riñón y sobre todo en las células alveolares del pulmón²², siendo este último el principal órgano comprometido.

El SARS-CoV-2 utiliza la ACE2 para ingresar a las células huésped; esta enzima cataliza la conversión de angiotensina II a angiotensina 1-7 que actúa como un vasodilatador, lo cual ejerce un papel protector en el sistema cardiovascular. En modelos animales el uso de bloqueadores del RAAS genera una sobreexpresión de ACE2 y en humanos incrementa los niveles urinarios de ACE2. Aunque no hay datos contundentes que confirmen la anterior asociación, estos hallazgos han hecho pensar a algunos investigadores que la sobreexpresión de ACE2 puede incrementar la carga viral del SARS-CoV-2 y representar un desenlace adverso. Al respecto, hay estudios en ratones infectados con SARS-CoV donde se documenta un descenso de los receptores ACE2 y mayor lesión pulmonar, lo cual podría ser atenuado con el uso de bloqueadores del RAAS¹⁶.

A diferencia de la población mayor, los niños y los jóvenes tienen una alta densidad de receptores ACE2 en el tejido pulmonar, lo que en pacientes que utilizan bloqueadores del RAAS puede ser un mecanismo de defensa contra la infección por SARS-CoV-2. Esto, en parte, podría explicar la menor severidad de la COVID-19 en la población joven²³.

La ACE2 regula negativamente el RAAS inactivando el angiotensinógeno II, lo cual podría jugar un papel protector en el desarrollo de las complicaciones pulmonares severas; sin embargo, aún no se sabe si al modular este receptor se puede cambiar el curso de la enfermedad, ni si el uso de bloqueadores del RAAS beneficia a los pacientes con COVID 19. Para determinar esto se están adelantando dos investiga-

ción en las que se está utilizando losartán con ACE2 recombinante humano^{1,16,24}.

Las investigaciones en modelos experimentales en animales demostraron un aumento en el número de receptores ACE2 en la circulación cardiopulmonar después de infusiones intravenosas de inhibidores de la IECA. Una hipótesis que podría explicar dicho aumento es que estos inhibidores pueden actuar directamente sobre estas enzimas; sin embargo, la ACE2 funciona como una carboxipeptidasa y no es inhibida por los IECA prescritos clínicamente²⁵.

Además, existe la preocupación de que el uso de IECA y bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II) aumente la expresión de la ACE2 y la susceptibilidad del paciente a la entrada y propagación de la célula del virus, pues tanto en modelos animales, como en humanos, se ha evidenciado una mayor expresión de la ACE2 en pulmones, corazón, cerebro e incluso en orina después del tratamiento con ARA II²⁶; sin embargo, la evidencia que muestra cambios en los niveles séricos o pulmonares de ACE2 es limitada, además la importancia de la expresión de ACE2 en la patogénesis y mortalidad de la COVID-19 se desconoce hasta la fecha, aunque sí se sabe que la ACE2 actúa principalmente para contrarrestar el efecto de ACE, la cual genera angiotensina II a partir de angiotensina I. Por su parte, la ACE2 genera angiotensina (1-7) a partir de angiotensina II que, después de unirse ampliamente al receptor, cambia el equilibrio de la vasoconstricción con angiotensina II a la vasodilatación con activación de su receptor en el lecho vascular afectado (Figura 1 y 2)²⁷. El papel de este efecto vasodilatador en la patogénesis de la COVID-19 no está claro, pero algunos datos en animales sugieren un vínculo, pues se ha encontrado que la ACE2 y la angiotensina 1-7 son protectoras en lesiones pulmonares²⁴.

En la Figura 1 se muestra la entrada inicial del SARS-CoV-2 a las células, principalmente de tipo II neumocitos, luego de unirse a su receptor funcional, la ACE2. Después de la endocitosis del complejo viral, la superficie de la ACE2 está regulada más negativamente, lo que resulta en una acumulación de angiotensina II sin oposición. La activación local del RAAS puede mediar las respuestas de lesión pulmonar a las agresiones virales.

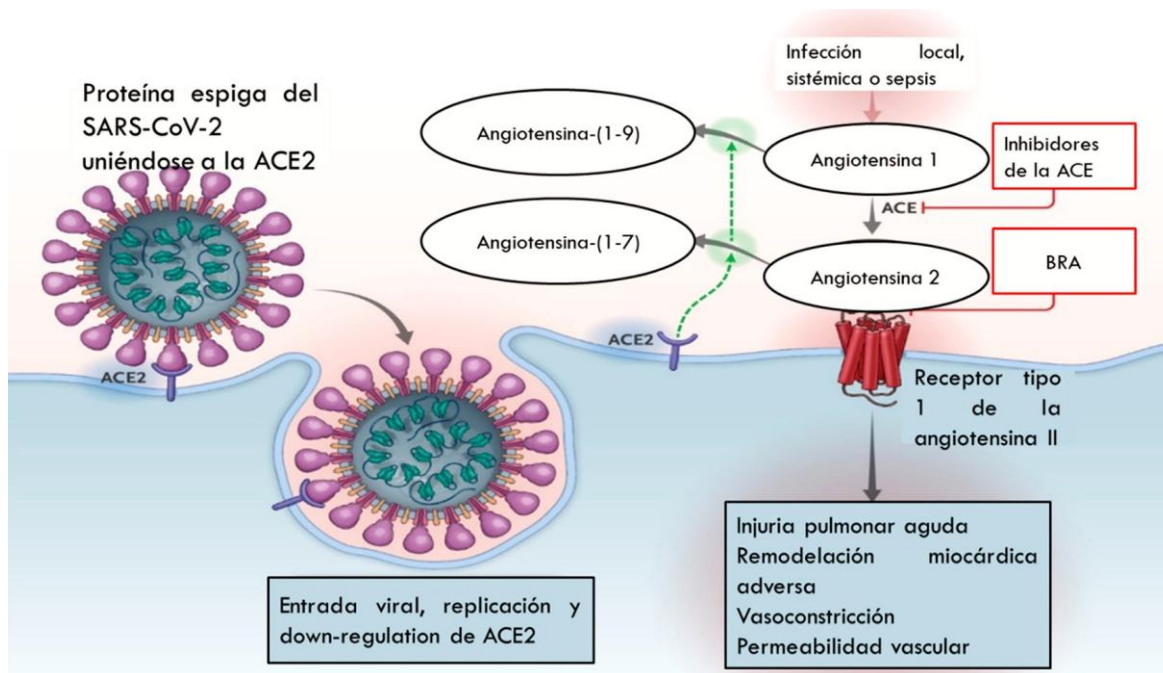


Figura 1. Interacción entre el Sars-CoV-2 y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Fuente: elaboración con base en Vaduganathan et al.²⁸

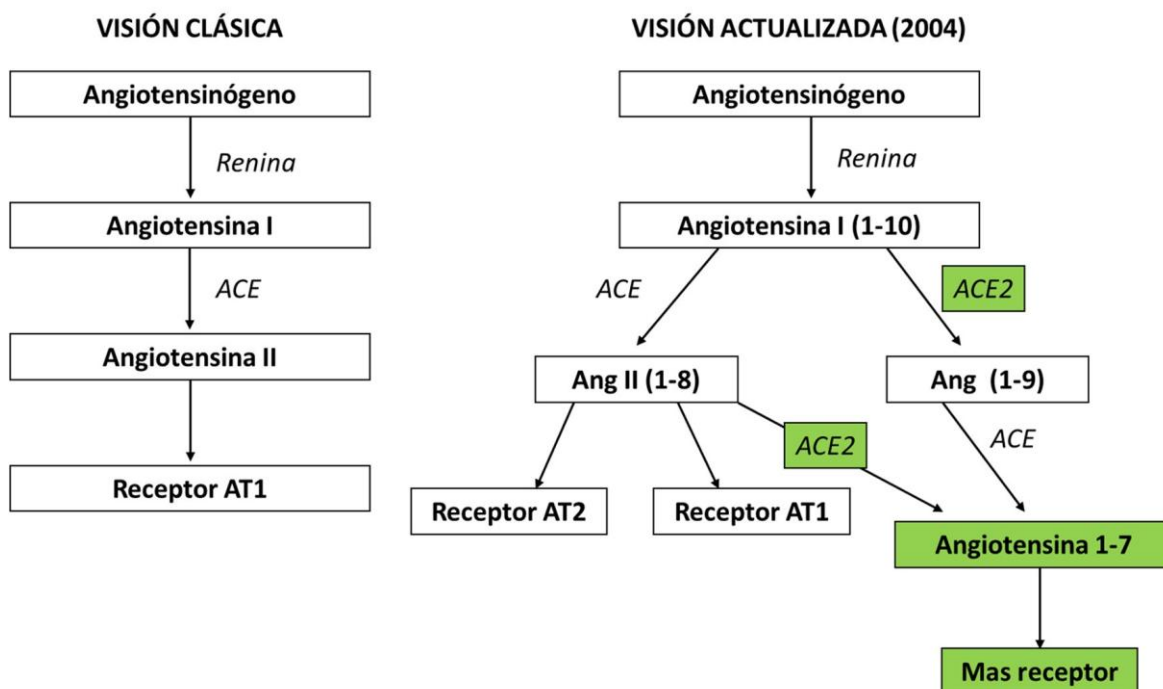


Figura 2. Vía del sistema renina-angiotensina. Ang: angiotensina; ACE: enzima convertidora de angiotensina. Fuente: elaboración con base en Burrell et al.²⁷.

La **Figura 2** muestra un diagrama esquemático del RAS. En la visión clásica, la angiotensina II media todos los efectos conocidos a través del receptor AT1, mientras que en la actualizada ACE2 degrada angiotensina I a angiotensina 1-9, y angiotensina II al vasodilatador angiotensina 1-7; esta última versión también media los efectos a través del receptor AT2 acoplado a la proteína G, mientras que la angiotensina 1-7 actúa a través del receptor Mas.

En modelos de ratones con lesión pulmonar²⁴ la regulación negativa de la ACE2 por SARS-CoV empeoró la patología de base, la cual mejoró con el tratamiento con ARA II. Aunque estos datos preclínicos sugieren que aumentar la expresión de ACE2 puede atenuar la lesión pulmonar inducida por SARS-CoV-2, no hay evidencia clínica directa que haya demostrado que la ACE2 sea un tratamiento eficaz para la lesión pulmonar inducida por el virus. Es de destacar que Khan *et al.*²⁹ hicieron un estudio piloto de infusión de ACE2 en 10 pacientes humanos con síndrome de dificultad respiratoria aguda, pero no tuvieron como objetivo demostrar eficacia en la función pulmonar y por tanto no hay información veraz al respecto.

A pesar de la controversia y falta de evidencia, hay muchos defensores tanto para el uso como para la suspensión de los IECA y/o los ARA 2 durante el tratamiento de COVID-19 en pacientes con HTA^{20,30,31}, lo cual llevaría a los pacientes a solicitar cambios en su formulación de medicamentos hipertensivos y a una creciente incertidumbre de los médicos sobre lo que se debe hacer. Un cambio en la medicación antihipertensiva en la situación actual requeriría que los pacientes y/o acudientes asistan a consulta y, posteriormente, al dispensario para la entrega de la nueva medicina, lo que aumentaría su exposición y riesgo de infección. Los cambios en la medicación antihipertensiva entre clases requieren además un ajuste de dosis frecuente, así como un manejo especial de los efectos adversos y del riesgo de errores médicos.

Ante la aparición de algunas publicaciones^{20,31} que sugieren que el tratamiento con antihipertensivos del tipo IECA y ARA II podría ser un factor de riesgo de gravedad para pacientes con COVID-19, di-

ferentes organizaciones de HTA, nefrología y cardiología³²⁻³⁴ han recomendado que quienes estén en tratamiento con estos fármacos deben continuar con él, ya que no está justificado un cambio.

A la fecha hay evidencia sólida y abundante de los beneficios en la morbimortalidad cardiovascular con los bloqueadores del RAAS, por lo que diferentes sociedades científicas en el mundo, incluyendo la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión, no recomiendan discontinuar su uso en pacientes con HTA, DM O ERC, a no ser que sea por una situación clínica diferente que contraindique el uso de estas moléculas.

Tos por inhibidores enzima convertidora: dilema

Según la Organización Mundial de la Salud³⁵, la fiebre, la tos seca, la fatiga y la disnea son los síntomas más comunes de la COVID-19, pues afectan a casi el 90 %, 70 %, 40 % y 18,6 % de los pacientes, respectivamente.

Es importante recordar que la tos es un motivo de consulta frecuente³⁶ y que muchas veces plantea un desafío para el médico tratante, sobre todo en la actualidad bajo el contexto de una pandemia. Este síntoma constituye, asimismo, el efecto adverso más frecuente en pacientes tratados con un IECA y en menor proporción de los tratados con ARA II^{37,38}. Si bien otros medicamentos se han señalado como causa de tos, los IECA son los fármacos más asociados con este efecto. En este sentido, las distintas guías y revisiones de tos crónica^{36,39} recomiendan efectuar un interrogatorio exhaustivo acerca de los fármacos utilizados por los pacientes, especialmente de los IECA, por lo que es muy importante que el clínico haga un uso adecuado y racional de sus conocimientos a la hora de evaluar cada paciente antes de suspender, formular o cambiar ese tipo de medicamentos.

Se considera que los ARA-II bloquean la activación de los receptores de angiotensina II y son una alternativa cuando los eventos adversos de los IECA no son tolerables. Esto se aplica específicamente a la tos inducida por los IECA²¹.

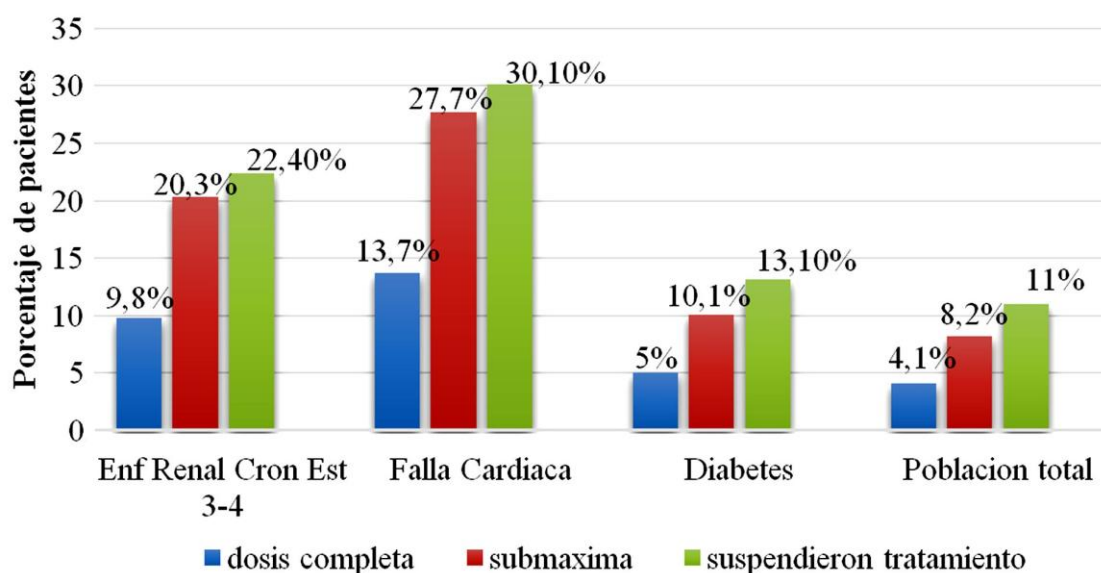


Figura 3. Porcentaje de mortalidad entre pacientes que continuaron tratamiento con inhibidores de sistema renina angiotensina versus los que lo suspendieron. Fuente: elaboración con base en Epstein M *et al.*⁴⁰

Riesgo de suspensión del tratamiento con inhibidores ECA O ARA II

Los IECA también son la base del tratamiento en insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico y nefropatía diabética, por lo que su suspensión o cambio podría causar un daño mayor⁴⁰, en particular en pacientes que lo vienen tomando en forma permanente. Al respecto, Epstein *et al.*⁴⁰ mostraron que los pacientes que recibieron una dosis submáxima o que descontinuaron los inhibidores del RAAS tuvieron el doble de mortalidad que los que mantuvieron la dosis del tratamiento, independientemente del estado de comorbilidad (Figura 3) o la edad del paciente: la mortalidad fue del 9,8 % en los pacientes con ERC en estadios 3 a 4 que no suspendieron el tratamiento con inhibidores del RAAS, mientras que aumentó al 22,4 % en quienes interrumpieron la terapia. Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, la mortalidad fue del 13,7 % en los pacientes con dosis máximas de inhibidores de RAAS y de 30,1 % de los pacientes que no recibieron más dosis. Finalmente, en los pacientes diabéticos las tasas de mortalidad fueron más bajas: del 5 % para los pacientes que continuaron el tratamiento y del 13,1 % para los que lo interrumpieron.

Conclusión

Dada la naturaleza evolutiva del brote de la COVID-19, todavía faltan datos epidemiológicos sólidos. Por tanto, en vista que hasta la fecha no hay información clínica contundente que respalde las hipótesis de afirmar el probable daño o beneficio de los inhibidores de la ECA/ARA II en pacientes con esta enfermedad, la literatura disponible no debería influir en la práctica clínica ni en la prescripción de estos medicamentos, pues no se debe cambiar un régimen de tratamiento beneficioso con base en la especulación de un modelo animal o las hipótesis de artículos recientes.

De igual forma, las diversas hipótesis planteadas sobre el papel beneficioso de la ACE2 versus la predisposición de lesión a nivel pulmonar en pacientes con COVID-19 no han sido demostradas, por lo que se requieren más estudios que diluciden su papel en esta enfermedad y cómo podría utilizarse como potencial tratamiento.

Finalmente, se puede establecer que la HTA *per se* no constituye un factor favorecedor de COVID-19; sin embargo, sí es claro que los pacientes con

esta condición representan una población de mayor riesgo para severidad de la enfermedad, mayores ingresos a UCI y mayor posibilidad de muerte.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflictos de interés y financiación

Ninguna declarada por los autores.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la investigación y elaboración.

Referencias

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-40. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>.
2. 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(11):1061-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
3. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *Jama*. 2020;323(18):1775-6. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
4. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *Jama*. 2020;323(14):1334. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4344>.
5. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
6. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce during the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA*. 2020;323(15):1439-1440. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3972>.
7. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020;323(8):709-10. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1097>.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, 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>.
10. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Yn, Yan Yn, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;57(7):1730-41.
11. The novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiological Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID 19) - China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
12. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: 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>.
13. 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. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
14. 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(10229):1054-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
15. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1268-9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe2002387>.
16. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020;41(19):1801-3. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>.
17. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109:531-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.
18. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-43. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
20. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).

21. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
22. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Lett*. 2002;532(1-2):107-10. [http://dx.doi.org/10.1016/s0014-5793\(02\)03640-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0014-5793(02)03640-2).
23. Lo KB, McCullough PA, Rangaswami J. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):30156-9. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30156-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30156-9).
24. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436:112-6. <https://doi.org/10.1038/nature03712>.
25. Rice GI, Thomas DA, Grant PJ, Turner AJ, Hooper NM. Evaluation of angiotensin-converting enzyme (ACE), its homologue ACE2 and neprilysin in angiotensin peptide metabolism. *Biochem J*. 2004;383(Pt 1):45-51. <http://dx.doi.org/10.1042/BJ20040634>.
26. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-9. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1267>.
27. Burrell LM, Johnston CI, Tikellis C, Cooper ME. ACE2, a new regulator of the renin-angiotensin system. *Trends Endocrinol Metab*. 2004;15(4):166-9. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2004.03.001>.
28. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray J, Pfeffer M, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005760>.
29. Khan A, Benthin C, Zeno B, Albertson TE, Boyd J, Christie JD, et al. A pilot clinical trial of recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2017;21(1):234. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1823-x>.
30. Liu Y, Huang F, Xu J, Yang P, Qin Y, Cao M, et al. Anti-hypertensive Angiotensin II receptor blockers associated to mitigation of disease severity in elderly COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.20.20039586>.
31. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-90. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
32. Sociedad Europea de Cardiología. Declaración de posición del Consejo ESC sobre Hipertensión en inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina. 2020 [citado marzo 20 2020]. Disponible en: <https://www.dicardiology.com/content/esc-council-hypertension-says-ace-i-and-arbs-do-not-increase-covid-19-mortality>.
33. Asociación americana del corazón. La declaración HFSA/ACC/AHA aborda las preocupaciones relacionadas con el uso de antagonistas de RAAS en COVID-19. 2020 [citado marzo 20 2020]. Disponible en: <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician>.
34. Sociedad Española de Cardiología. No hay evidencia clínica ni científica para suspender tratamientos de IECA y ARA debido a la infección por COVID-19. <https://secardiologia.es/institucional/socios/comunicados/comunicados-oficiales/11446-no-hay-evidencia-clinica-ni-cientifica-para-suspender-tratamientos-de-ieca-y-ara-debido-a-la-infeccion-por-covid-19>
35. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 2020 [consultado marzo 10 2020] Disponible en <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
36. Lai K, Shen H, Zhou X, Qiu Z, Cai S, Huang K, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Cough-Chinese Thoracic Society (CTS) Asthma Consortium. *J Thorac Dis*. 2018;10(11):6314-51. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2018.09.153>.
37. Dykewicz MS. Cough and angioedema from angiotensin-converting enzyme inhibitors: New insights into mechanisms and management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(4):267-70. <http://dx.doi.org/10.1097/01.all.0000136759.43571.7f>.
38. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*. 2000;343(23):1715-21. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200012073432308>.
39. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006;129(Suppl 1):1S-23S. http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.1S.
40. Epstein M, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreicher N, Knispel J. Evaluation of the Treatment Gap Between Clinical Guidelines and the Utilization of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors. *Am J Manag Care*. 2015;21(Suppl 11):S212-20.

Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?

COVID-19 pandemic and kidney disease: ¿What do we currently know?

¹Alberto Caicedo Mesa¹, ²Yardany Rafael Méndez Fandiño², ³Lady Ximena Larrotta Salamanca²,
⁴Laura Lorena Díaz Lache², ⁵María José Forero Alvarado², ⁶Héctor Fabio Cortés Motta², Álvaro
⁷Álvaro Fernando Acosta Costilla²

¹Facultad Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Boyacá, Colombia.

²Grupo de Investigación en Epidemiología Clínica de Boyacá (GRECO), Escuela de Medicina de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Boyacá, Colombia.

Resumen

Introducción: La enfermedad renal aguda es una patología relativamente frecuente en pacientes con infección por COVID-19, en especial en el grupo de pacientes que se encuentran críticamente enfermos; los pacientes con enfermedad renal crónica se consideran un grupo de riesgo durante la pandemia debido a la inmunosupresión asociada por lo cual es importante la detección de infección por SARS CoV-2 en estos pacientes además de quienes están en diálisis y pacientes con trasplante renal. Es de suma importancia la identificación de enfermedad renal al ingreso de pacientes con COVID-19 pues se ha demostrado que representa un indicador para valorar supervivencia y pronóstico; varios estudios han establecido que la falla renal aguda se relaciona directamente con peor pronóstico y mortalidad. Debido al impacto positivo en la supervivencia que significa el manejo oportuno de la falla renal en pacientes positivos para COVID-19.

Objetivo: Presentar la información científica actual sobre la fisiopatología de falla renal en contexto de COVID-19, diagnóstico, tratamiento, estrategias de seguimiento de la función renal durante la hospitalización, manejo de unidades de diálisis, indicación de líquidos intravenosos y manejo de shock en pacientes con enfermedad renal.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Google Scholar y Embase; los criterios de selección incluían artículos que registraran el abordaje general y específico de complicaciones en el contexto de enfermedad renal, no se usaron filtros en la búsqueda.

Conclusión: La falla renal en el contexto de la infección por COVID-19 representa un aspecto importante a estudiar dentro del desarrollo de la enfermedad y requiere consideraciones especiales para su manejo.

Palabras clave: lesión renal aguda, 2019-nCoV, enfermedades renales, enzima convertidora de angiotensina, nuevo coronavirus 2019, diálisis renal, fallo renal crónico.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.438>

Abstract

Introduction: Acute kidney disease is relatively frequent in COVID-19 patients, especially in critically ill patients; chronic kidney disease patients are considered as a risk group during COVID-19 pandemic because of immunosuppression associated with their condition, that's why it is important to detect SARS CoV-2 in this group of patients as in dialysis patients and kidney transplant patients. It is important to identify kidney disease at admission of COVID-19 patients because it has been shown that AKI or kidney disease represent an indicator to value survival and prognosis; literature have established that acute kidney injury is related with worst prognosis and mortality. Because of positive impact in survival that means timely and early treatment and follow up of kidney disease in COVID-19 patients.

Objective: To presents actual scientific information about acute kidney injury physiopathology in COVID-19 patients, diagnosis, treatment, follow up strategies during hospitalization, management of dialysis units, intravenous liquids indications and shock management in patients with kidney disease.

Methods: A literature review was performed using PubMed, Google Scholar and Embase databases; the selection criteria include articles that record the general and specific approach to complications in the context of kidney disease, no filters are used in the search.

Conclusion: Renal failure in the context of COVID-19 infection represents an important aspect to study during development of COVID-19 infection and requires special considerations for its correct management.

Key words: acute kidney injury, COVID-19, kidney diseases, ACE2, novel coronavirus 2019, dialysis, chronic kidney disease.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.438>



Citación: Caicedo Mesa A, Méndez Fandiño YR, Larrotta Salamanca LX, Díaz Lache LL, Forero Alvarado MJ, Cortés Motta HF, et al. Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente? Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):221-248 <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.438>

Correspondencia: Lady Larrotta, lady.larrotta@uptc.edu.co

Recibido: 15.04.20 • **Aceptado:** 08.05.20 • **Publicado en línea:** 08.05.20

Introducción

La falla renal aguda es una patología relativamente frecuente en los pacientes con COVID-19¹, y de la misma manera puede ser de trascendental importancia la detección del virus en los pacientes con insuficiencia renal crónica, pacientes en diálisis y trasplantados renales; de ahí la importancia de su identificación precoz y el abordaje diagnóstico y terapéutico adecuados.

En un estudio retrospectivo realizado en China, en los 113 pacientes que fallecieron de una cohorte de 799 pacientes, se encontró que el 25% de aquellos presentó como complicación de infección por COVID-19 falla renal aguda (AKI)²; en otra cohorte con 109 pacientes fallecidos, el 18% de los pacientes también la desarrollaron como complicación³. Yang et al.⁴ estudiaron 710 pacientes con COVID-19, de los cuales 52 eran pacientes críticamente enfermos; de estos, el 23% desarrollaron falla renal aguda.

Huang et al.⁵ documentaron que el 4% de los pacientes infectados por COVID-19 desarrolló falla renal aguda; el diagnóstico se hizo clasificando según el nivel más elevado de creatinina sérica o gasto urinario; para esto se utilizó la clasificación KDIGO. Por otro lado, en un estudio con 109 pacientes positivos para COVID-19, el 18,3% desarrolló falla renal aguda³. Cheng et al.⁶, en una cohorte de 701 pacientes con COVID-19, encontraron que el 5,1% desarrolló falla renal aguda; la incidencia de falla renal aguda fue significativamente mayor en pacientes con creatinina sérica de base elevada (11,9%) frente a pacientes con valores de base normales (4%).

Todos los estudios previos establecen la existencia de relación directa entre la falla renal aguda y el peor pronóstico de los pacientes, además de que encuentran que la enfermedad renal al ingreso representa un mayor riesgo de deterioro y, por lo mismo, es un indicador para valorar supervivencia y pronóstico^{6,7}.

En un análisis realizado por la Sociedad Coreana de Enfermedades Infecciosas se reunió información sobre 54 pacientes fallecidos por COVID-19; 5 de ellos (9,3%) eran pacientes con enfermedad renal crónica⁸.

En otro estudio, de un total de 138 pacientes con COVID-19, quienes se caracterizaron clínicamente, 2,9% tenían enfermedad renal crónica⁹; cifra importante si se tiene en cuenta que los pacientes en diálisis presentan características de ser en su mayoría ancianos y tener comorbilidades como diabetes, falla cardíaca, enfermedad vascular periférica, entre otras¹⁰; además de su mayor riesgo de desarrollar infección pulmonar y neumonía grave por COVID-19 en comparación con la población general.

Recientemente el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de China publicó un artículo de 44.672 casos de infección por COVID-19 donde determinan los factores de riesgo para mortalidad: edad mayor a 60 años (26,4%), enfermedades cardiovasculares (10,5%), diabetes mellitus (7,3%), hipertensión arterial (6%) y enfermedades pulmonares crónicas (6,3%). Entre las más frecuentes de nuestros pacientes, se encuentra la enfermedad renal crónica; sin embargo, los reportes de China sugieren un curso menos agresivo en los pacientes en diálisis comparados con los pacientes trasplantados y en relación con la población general a pesar del estado de inmunosupresión propio de la enfermedad renal y sus comorbilidades⁵.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa, la cual buscó estudios que describieran diversos aspectos clínicos y paraclínicos de pacientes con enfermedad renal aguda y crónica con infección por COVID-19; se tuvo en cuenta que refirieran algún método o evaluación encaminado al abordaje general y específico de complicaciones en el contexto de la enfermedad renal. El resultado principal fue recolectar toda la información disponible acerca del diagnóstico, el manejo terapéutico en diferentes contextos y el uso de la terapia renal en pacientes con enfermedad renal crónica en el contexto de la infección por COVID-19. Se incluyeron todos los documentos que cumplieran con las características descritas.

Fueron utilizadas bases de datos como Medline (PubMed), Embase y Google Scholar. La búsqueda se realizó entre el 1 y el 14 de abril del 2020. Se utilizaron

las siguientes fórmulas de búsqueda: (COVID 19 OR CORONAVIRUS) AND (RENAL PATIENT) AND (KIDNEY) (COMPLICATION OR CLINICAL COURSE OR RISK FACTORS OR PREVENTION OR MONITORING) AND (DIALYSIS OR RENAL REPLACEMENT THERAPY) AND (ECMO) AND (SEPSIS OR SEPTIC SHOCK) AND (ACUTE KIDNEY INJURY) AND (CHRONIC KIDNEY DISEASE) AND (HYDROXYCHLOROQUINE) AND (CHLOROQUINE) AND (REMDESIVIR) AND (IVERMECTINA), [(COVID 19 OR CORONAVIRUS) AND (RENAL PATIENT) AND (REMDESIVIR DOSE) AND (ANTIBIOTICS AND ANTIFUNGAL) AND (GLUCOCORTICOID OR CORTICOID AND TOCILIZUMAB)]. Adicionalmente se revisaron documentos expedidos por la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos; no se utilizaron filtros en la búsqueda.

Selección de estudios: Los registros reportados por las bases de datos fueron revisados por los autores. En primera medida se obtuvo el resumen de los manuscritos, los resultados fueron revisados y posteriormente, se realizó la búsqueda de los artículos *in extenso* evaluando el cumplimiento de los criterios descritos anteriormente para de la revisión de la literatura.

Resultados

De la búsqueda se obtuvo un total de 126 referencias seleccionadas para la construcción del contenido temático.

Fisiopatología

A medida que la infección por COVID-19 progresa se desarrollan complicaciones, de preponderancia en pacientes críticamente enfermos con manejo en Unidad de Cuidados Intensivos; aquellas incluyen shock, sepsis, lesión cardíaca aguda, falla renal aguda e incluso disfunción multiorgánica^{2,9,11}. El mal pronóstico y las complicaciones por COVID-19 se relacionan con pacientes adultos mayores o con comorbilidades (50-70% de los casos fatales)¹².

El desarrollo de falla renal aguda en pacientes con COVID-19 se ha asociado a la inflamación inducida por la enfermedad o la presencia de SARS-CoV-2, o bien puede tratarse de efectos sinérgicos que producen daño en los riñones¹³.

Es importante resaltar que la falla renal aguda se ha relacionado estrechamente con aumento de la mortalidad y en general se reporta en pacientes críticamente enfermos^{4,6}.

Una posible explicación que se postuló por Cheng et al.⁶ frente a la alta prevalencia de falla renal aguda en pacientes con COVID-19 es que una porción de los pacientes tienen historia de enfermedad renal crónica; estos pacientes permanecen en un estado proinflamatorio con defectos funcionales en la respuesta inmunitaria innata y de respuesta adaptativa por inmunidad celular, que a su vez los pone en riesgo constante de desarrollar infección del tracto respiratorio superior y neumonía. Sin embargo, se hace énfasis en que el ingreso hospitalario temprano podría prevenir el desarrollo de complicaciones y empeoramiento clínico que llevan a desenlaces fatales para los pacientes.

La etiología de falla renal aguda en el contexto de infección por COVID-19 parece ser multifactorial y se explica de la siguiente forma:

La infección por COVID-19 puede facilitar respuestas citopatológicas directas del tejido renal

La presencia de COVID-19 genera daño celular directo al invadir las células tubulares renales y el intersticio glomerular^{14,15}. Esto se sustenta en la detección de fragmentos de coronavirus en sangre urinaria por medio de PCR en el caso de SARS^{16,17}.

Varios estudios han reportado que el COVID-19 usa la misma enzima convertidora de angiotensina 2 unida a la membrana (ECA2) que el SARS-CoV para obtener acceso a las células¹⁸. La proteína del pico (S) del SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), un receptor de la célula huésped, y la proteína S se activa y escinde por las serina proteasas transmembrana celulares (TMPRSS), lo que permite que el virus

libere péptidos de fusión para unirse a la membrana y finalmente entrar a la célula^{7,19}. Los receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2 son mucho más abundantes en el tejido de órganos urinarios que en los órganos respiratorios⁶; el coronavirus entra a las células renales por la vía dependiente de la ECA2.

La elevada proporción de ECA2 presente en el tejido renal conlleva alto riesgo de infección y daño por COVID-19 debido a las altas concentraciones de la enzima^{14,20}; así, Wang et al. postulan que teniendo en cuenta la ubicación de los receptores ECA2 en todo el cuerpo, es de esperarse que el COVID-19 pueda invadir el pulmón, el tracto respiratorio superior, el hígado, el corazón y los riñones, lo cual puede provocar disnea, diarrea, daño cardíaco agudo y falla renal aguda, especialmente por la viremia²¹.

Pan et al.⁷ realizaron secuenciamiento de ARN para identificar el tipo de células renales que eran huéspedes del virus, identificando claramente a los podocitos y a las células del túbulo recto proximal como células huésped del virus en el riñón. Los podocitos y las células del túbulo recto proximal desempeñan funciones críticas en la filtración, reabsorción y excreción de orina⁷. Los podocitos en particular son vulnerables a agentes infecciosos, y su daño induce con facilidad proteinuria severa²². Por lo anterior concluyen que los efectos citopatológicos del COVID-19 en los podocitos y células del túbulo recto proximal pueden causar falla renal aguda en el contexto de infección por COVID-19⁷.

El depósito de complejos inmunes compuestos por antígeno viral o depósito de linfocitos T específicos o anticuerpos puede dañar directamente el tejido renal. Sin embargo no ha sido demostrado y los estudios en SARS-CoV-2 fueron negativos⁶.

Tormenta de citoquinas y mediadores inflamatorios inducidos por el virus SARS-CoV-2 pueden generar efectos indirectos en el tejido renal como hipoxia, shock y rabdomiólisis⁶; estos tres mecanismos estarían relacionados con la muerte de los pacientes con COVID-19^{9,20}. Se demostró en 2009 que pacientes con infección por el virus H1N1 tenían ni-

veles elevados de creatinina quinasa (CK)²³. Wang et al.⁹ caracterizaron 138 pacientes con COVID-19, encontrando también niveles elevados de CK.

Relacionado a la respuesta inmune, se ha postulado que la sepsis produce síndrome de tormenta de citoquinas¹⁶ y, en consecuencia, necrosis tubular aguda y disfunción multiorgánica^{14,19}. En un estudio realizado en pacientes fallecidos por SARS-CoV se encontró en el tejido renal presencia de necrosis tubular desde mínima a severa; sin embargo, la causa de muerte en los 7 casos fue daño alveolar difuso²⁴.

Se ha postulado la intervención de algunos mediadores inflamatorios como IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducible por interferón 10 y altas concentraciones de monocitos en pacientes graves¹⁹.

Infecciones sobrepuestas ocurren frecuentemente durante las hospitalizaciones en unidades de cuidado intensivo; al metabolizarse en sangre los lipopolisacáridos de la membrana de las bacterias Gram-negativas, se convierten en endotoxinas generando choque como se demostró en la cohorte de China, donde 6,4% de 1099 pacientes con COVID-19 grave cursaron con choque séptico que contribuyó al desarrollo de falla renal en la sepsis^{7,25}.

Presencia de COVID-19 en sangre se considera un proceso clave que lleva a falla renal aguda⁸.

Deshidratación debido a fiebre o menor ingesta de líquidos en personas mayores tiene múltiples consecuencias a nivel renal. Sumado a ello, los pacientes con COVID-19 con anorexia, a menudo acompañados de diarrea y diaforesis, fácilmente llegan a estados de hipovolemia e hipoperfusión renal¹⁹. La deshidratación actúa directamente en la reducción de la filtración glomerular; si no es severa, puede corregirse hidratando al paciente; de ser severa, puede generar isquemia, shock y finalmente necrosis tubular aguda que lleva a falla renal¹⁴.

Otros factores a tener en cuenta, en pacientes muy graves y críticamente enfermos, es la mayor susceptibilidad a desarrollar shock séptico que puede agravar la insuficiencia respiratoria y el estado inflamatorio¹⁹.

Y finalmente, la alteración de la estrecha relación corazón-riñón puede contribuir a la insuficiencia renal aguda como consecuencia de la presentación de miocarditis viral aguda por COVID-19; inicialmente se produce hipotensión con disminución del flujo plasmático renal efectivo, que produce efectos en la reducción de la tasa de filtración glomerular²⁵.

Factores de riesgo, prevención y seguimiento de la función renal en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Los factores de alto riesgo para desarrollar AKI en infección por COVID-19 marcan señales de alarma que sugieren especial atención en la volemia (mantener euvolemia) para asegurar una perfusión renal efectiva y excluir del plan de manejo cualquier medicamento nefrotóxico¹; incluyen factores generales para el desarrollo de AKI en la población no infectada; algunos descritos^{1,14,26} incluyen:

- Adulto mayor
- Deshidratación o menor ingesta de líquidos
- Hipertensión arterial
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedades crónicas del sistema respiratorio
- Enfermedades crónicas del sistema gastrointestinal
- Hipovolemia
- Shock
- Medicación con nefrotóxicos

Para la identificación temprana se recomienda la toma diaria de creatinina sérica y el seguimiento continuo del gasto urinario y otros parámetros de la función renal como hematuria, proteinuria, tasa de filtrado glomerular, nitrógeno ureico en sangre, dímero D e incluso tomografía computarizada (TC), según consideraciones del médico tratante^{1,26}. El estudio de cohorte prospectivo de Cheng et al.²⁷ con 701 pacientes con COVID-19 reportó que BUN y creatinina sérica estaban elevados en el 14,4% y 13,1% de los pacientes, respectivamente, y el 13,1% de ellos presentaba tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m²; además de que el PTT prolongado y el dímero D anormal fueron más comunes en pacientes con creatinina sérica elevada.

En el estudio multicéntrico de Ming et al.²⁶ que incluyó 193 pacientes con COVID-19, se encontraron anomalías en TC renal indicativas de inflamación y edema del parénquima renal; además se concluyó que los pacientes con COVID-19 que desarrollaron AKI tenían un riesgo de mortalidad de aproximadamente 5,3 veces mayor que aquellos sin AKI, más alto que el de enfermedades crónicas comórbidas (1,5 veces). Hay hallazgos que indican que los marcadores séricos de función renal elevados se asocian a mayor mortalidad, así como el hecho de tener diagnóstico de AKI y de ser mayor de 65 años, ser de sexo masculino y tener enfermedad grave por COVID-19²⁶⁻²⁸.

Diagnóstico

Se basa principalmente en manifestaciones clínicas, antecedentes epidemiológicos y pruebas de laboratorio indicativas de AKI (creatinina sérica aumenta 1,5 veces dentro de 7 días y/o producción de orina menor de 0,5 ml/kg/h por más de 6 h) según las indicaciones KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes); debe ir acompañado de la detección por PCR fluorescente en tiempo real de los genes virales positivos para el ácido nucleico de SARS-CoV-2 (COVID-19)²⁹.

Es de anotar que en un estudio que involucró 701 pacientes, al ingreso, el 43,9% de ellos presentó proteinuria y el 26,7% tenía algún grado de hematuria, mientras que la prevalencia de creatinina aumentada fue de solo el 14,4%, nitrógeno ureico elevado 13,3% y filtración glomerular estimada de menos de 60 ml/min de solo el 13,1%. Se demuestra así que se requiere toma de uroanálisis con regularidad en los pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 para determinar injuria renal y se debe enfatizar en pacientes con síntomas respiratorios leves y alteraciones en la función renal una vez entren a la estancia hospitalaria, pues esta se asocia con mayor tasa de mortalidad²⁷.

Cao et al.³⁰ informaron que las anomalías de laboratorio más comunes fueron la disminución de los linfocitos totales, el tiempo prolongado de protrombina y los niveles elevados de lactato deshidrogenasa

en la neumonía por COVID-19. Debido a que los pacientes de hemodiálisis tienen trastornos de la función de linfocitos y neutrófilos, pueden tener presentaciones atípicas; la linfopenia es común en pacientes con infección por COVID-19 y podría ser un factor crítico asociado con la gravedad y mortalidad de la enfermedad en pacientes generales; sin embargo, dado que los recuentos bajos de linfocitos en pacientes de hemodiálisis son crónicos, la linfopenia probablemente no sea útil para identificar individuos con infección por el virus del SARS-CoV-2³¹. La procalcitonina tiene limitaciones similares, con niveles crónicamente elevados en pacientes en hemodiálisis incluso en ausencia de enfermedad aguda grave³². Dadas estas limitaciones y la alta prevalencia de afecciones comórbidas, el diagnóstico de neumonía por COVID-19 en pacientes en hemodiálisis depende de la epidemiología clínica, los hallazgos radiográficos y las pruebas de ácido nucleico viral⁵.

Otras manifestaciones clínicas en estudio

- **Neurológicas:** Respecto a las manifestaciones neurológicas presentadas en pacientes con COVID-19 la información aún es escasa y de baja calidad; los estudios han encontrado en ellos la presentación de alteraciones neurológicas inespecíficas como cefalea, vértigo o confusión, así como manifestaciones específicas de tipo convulsiones clínicas o subclínicas, estatus epiléptico o problemas cerebrovasculares como consecuencia de estados secundarios al COVID-19 como hipoxia, falla orgánica, y alteraciones metabólicas y electrolíticas³³.

En pacientes enfermos críticamente y que presente alteraciones del estado mental es necesario descartarse estado epiléptico no convulsivo, utilizando monitoreo continuo mediante EEG en conjunto con los criterios del consenso de Salzburgo para el diagnóstico³³. Existe alta sospecha de que COVID-19 tenga neurotropismo y pueda ser un factor de riesgo importante para el futuro desarrollo de trastornos neurodegenerativos por la respuesta inflamatoria provocada.³⁴ El COVID-19 podría causar afectaciones neurológicas de primera mano, empeorar las afectaciones preexistentes y/o aumentar el riesgo de

lesión al sistema nervioso.³⁴ Es indispensable realizar más y mejores estudios para comprobar el papel del virus en los pacientes neurológicos.

- **Cardíacas:** El SARS-CoV-2 puede facilitar el desarrollo de complicaciones cardiovasculares y se ha relacionado principalmente con enfermedad coronaria aguda e infarto agudo de miocardio^{3,35}. En un estudio de 121 pacientes con diagnóstico de SARS, 12 de ellos tuvieron complicaciones cardiovasculares; entre las más frecuentes estaban: taquicardia (72%), hipotensión (50%), bradicardia (15%)¹¹, cardiomegalia transitoria (11%) y fibrilación auricular paroxística en un paciente³⁶.

La participación de ECA2 en el ingreso del virus a la célula juega un papel importante en los efectos sistémicos de la infección viral³⁷; este receptor del huésped se expresa en múltiples tejidos, incluyendo pulmón, corazón y riñón³⁸; ECA2 se encarga de la degradación de la angiotensina 2 (que está involucrada en la vasoconstricción sistémica, la inflamación, el estrés oxidativo y la fibrosis) a angiotensina - (Ang- 1-7)³⁹, la cual tiene efectos contrarios (vasodilatación, antiinflamatorio, liberación de óxido nítrico, antifibrótico) al unirse al receptor MAS^{39,40}. Se teoriza que la disrupción del sistema renina-angiotensina por la pérdida de ECA2, acompañado del daño tisular en los pulmones y los efectos proinflamatorios severos, es la causa del daño severo de tejido cardíaco que conduce a miocarditis, arritmias y síndrome coronario agudo³⁷; adicionalmente, en el riñón ECA2 se expresa en epitelio apical del túbulo proximal en mayor intensidad y en los podocitos en menor intensidad⁴¹; la pérdida de ECA2 se relaciona con una alteración del transporte de sodio que, acompañado con los efectos sistémicos ya mencionados, puede incidir en alteraciones en el volumen y en la presión arterial pudiendo exacerbar la hipertensión arterial^{38,39}.

Entre los factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave o severa por COVID-19 están la enfermedad cardiovascular y la hipertensión¹¹. En un estudio retrospectivo de 113 pacientes fallecidos por COVID-19 en Wuhan se encontró que la hipertensión crónica y otras comorbilidades cardiovasculares eran más fre-

cuentas en el grupo de pacientes fallecidos; este grupo de pacientes era más propenso a desarrollar complicaciones cardíacas, principalmente enfermedad coronaria aguda y falla cardíaca². En un análisis de 54 casos de mortalidad por COVID-19 la comorbilidad de base más frecuente es la hipertensión y enfermedades cardíacas, seguidas de diabetes y enfermedad neurológica⁸. El diagnóstico de daño cardíaco se hizo con base en la elevación de troponina I por encima del percentil 99 o con la existencia de anormalidades en ecocardiograma o electrocardiograma⁵. En casos de fatalidad por COVID-19 en su mayoría ocurren por SDRA, AKI o enfermedad coronaria aguda^{3,42}.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante reconocer la enfermedad cardiovascular a la hora de abordar pacientes con enfermedad renal, ya que se ha demostrado también que la enfermedad renal concomitante o AKI en pacientes con COVID-19 es un factor de mal pronóstico importante^{7,11}, además de la relación entre corazón y riñón ligada al receptor ECA2. Sin embargo, este tema se sale de los objetivos de la presente revisión y se recomienda hacer un estudio completo en otro documento.

Manejo farmacológico

Las medidas terapéuticas en el manejo de esta entidad pueden tener impacto en la función del riñón normal y en el contexto de un paciente con lesión renal aguda y/o crónica, por lo que se deberán considerar ciertos aspectos para formular alguno de los tratamientos posibles. Indicadores como la tasa de filtración glomerular (TFG), el estadio de la enfermedad renal crónica y la necesidad de terapia dialítica son necesarios para la prescripción farmacológica en pacientes con enfermedad renal e infección por COVID-19^{20,43}.

Es necesario recordar que el arsenal terapéutico en el manejo de los pacientes con COVID-19 debe hacerse teniendo en cuenta las dos fases de la evolución de la enfermedad: la fase 1 está relacionada con la replicación viral y su efecto citopático, en donde se recomiendan los medicamentos antivirales; y la fase 2, dada después de los siete días que aparece el compromiso pulmonar progresivo y la necesidad ascendente de suplencia de oxígeno con

posible evolución a requerimiento de ventilación mecánica, se relaciona con el síndrome hiperinflamatorio y gran liberación de citoquinas con alto riesgo de muerte; en esta etapa pueden ser útiles los medicamentos inmunosupresores e inmunomoduladores⁴⁴. Entre el arsenal terapéutico se encuentran:

Cloroquina e hidroxiclороquina: Son fármacos derivados de aminoquinolonas, usualmente con un amplio espectro de indicaciones (antimaláricos, DMARD, inmunosupresión); estos medicamentos han mostrado evidencia de actividad contra SARS-CoV-2⁴⁵, por lo cual son uno de los primeros medicamentos autorizados para usar en pacientes con infección por COVID-19⁴⁶. Se preconizan varios mecanismos de acción, entre ellos la inhibición de una etapa previa al ingreso del ciclo viral al interferir con las partículas virales que se unen a su receptor celular de la superficie celular^{45,47}. Se demostró que la cloroquina inhibe la quinona reductasa 2, una vecina estructural de UDP-N-acetilglucosamina 2-epimerasas⁵⁷, involucradas en la biosíntesis de los ácidos siálicos, disminuyendo la posibilidad de infección por virus como el coronavirus humano HCoV-O43 y los ortomixovirus, los cuales usan restos de ácido siálico como receptores⁴⁷. *In vitro* los efectos antivirales antiSARS-CoV-1 de la cloroquina se consideran atribuibles a un déficit en la glucosilación de un receptor de la superficie celular del virus, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las células Vero⁴⁸; adicionalmente, mediante la alcalinización, la cloroquina puede dañar otras fases de la replicación impidiendo la endocitosis y/o la elevación rápida del pH endosómico con la finalidad de anular la fusión virus-endosoma^{47,49}.

No hay dosis definidas en paciente renal. En un estudio sobre los efectos adversos de la cloroquina recomiendan que debido a que en insuficiencia renal reduce la tasa de aclaramiento y aumenta la biodisponibilidad, si la tasa de filtración glomerular es menor de 10 ml/min, se debe usar la mitad de la dosis recomendada⁵⁰; la dosis usual en adulto sin enfermedad renal es de 500 mg cada 12 horas (300 mg base cada 12 horas)⁵¹.

En cuanto a la hidroxiclороquina, esta no es un fármaco dializable y la etiqueta del fabricante no re-

fiere la necesidad de un ajuste renal; sin embargo, se recomienda actuar con precaución en el contexto de enfermedad renal, ya que puede ser necesaria la reducción de la dosis⁵². Algunos autores proponen dosis de 150 mg/día si TFG se encuentra entre 30 y 50 ml/min y dosis entre 50 y 100 mg/día, usando con precaución si $TFG < 30$ ⁵³; otros proponen aumentar el intervalo de las dosis⁵⁴. La dosis actual de hidroxycloroquina para adulto en manejo de COVID-19 es una carga de 400 mg cada 12 horas, continuando con 200 mg cada 12 horas por 5 días (contando el primer día de la dosis de carga)⁵¹. Se debe tener precaución con los efectos adversos que incluyen retinopatía, insuficiencia hepática y miopatías^{50,52}.

Lopinavir/ritonavir: Es un fármaco inhibidor de proteasas usado como tratamiento en pacientes con VIH; en el caso de los pacientes con infección de COVID-19 generalmente se usa en combinación con otras opciones terapéuticas para el manejo de la infección grave⁵¹. La eliminación renal de este medicamento se considera insignificante, por lo cual no se considera un ajuste del tratamiento en pacientes renales²⁹; adicional a esto, lopinavir/ritonavir no es eliminado durante la hemodiálisis⁵⁵. Las guías actuales sugieren su uso en combinación con otros fármacos; se requiere de mayor investigación y estudios fuertes metodológicamente para clarificar su eficacia.

Se realizó un estudio aleatorizado con 199 pacientes hospitalizados, con enfermedad grave, en quienes se administró lopinavir/ritonavir, en los cuales no se pudo hallar beneficio significativo en cuanto a la progresión de la mejoría clínica⁵⁶; sin embargo, se encontró que una mayor proporción de pacientes tratados con lopinavir /ritonavir experimentaron mejoría clínica al día 14 (45,5%) comparados con el 30% en el grupo control. Concluyendo, los autores proponen que este hallazgo justificaría la utilización de esta terapia antiviral en el subgrupo de pacientes de alto riesgo⁵⁶.

En un estudio retrospectivo con 94 pacientes se encontró una mejoría paraclínica usando combinaciones de lopinavir/ritonavir con γ -interferón y/o ribavirina⁵⁷; adicionalmente, se documentó en un paciente tratado con lopinavir/ritonavir una negativización y reducción en la carga viral del SARS-CoV-2 al día siguiente de la prescripción del medicamento⁵⁸. No se ha determinado una dosis en

pacientes renales; la dosis en adultos es de 400/100mg cada 12 horas por 7 a 14 días⁵¹.

Darunavir/ritonavir y darunavir/cobicistat: Son posibles alternativas al lopinavir/ritonavir, teniendo en cuenta su mecanismo de acción similar⁵⁶.

Remdesivir: Es un fármaco análogo de nucleósidos usado generalmente como antiviral; ha mostrado respuesta *in vitro* contra SARS-Cov-2⁵⁹; adicionalmente ha tenido una buena respuesta en modelos animales⁶⁰. Se ha documentado un caso de un paciente con enfermedad severa por COVID-19 que posterior a la aplicación del remdesivir presentó mejoría clínica⁶¹.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos para estudiar sus características farmacológicas, por lo que aun no se dispone del efecto del medicamento a nivel renal⁶²⁻⁶⁶. La *Agencia de Medicina Europea* aprobó el medicamento para uso compasivo (permite el uso de un medicamento no autorizado); los criterios de exclusión para la aplicación del medicamento incluyen una $TFG < 30$ ml/min y estar en diálisis o en hemofiltración veno-venosa⁶⁶. La dosis estudiada para adultos es de una carga inicial de 200 mg IV el primer día y continuar con 100 mg cada día por 2 a 9 días más⁶²⁻⁶⁶.

En abril de 2019 se publica por Grein y cols.⁶⁷ el artículo de uso compasivo de remdesivir (dosis de carga de 200 mg vía endovenosa seguida de dosis diaria de 100 mg durante los siguientes 9 días) en pacientes con saturación de oxígeno del 94% o menos, depuración de creatinina mayor de 30ml/min y transaminasas con valor menor a cinco veces el valor de referencia. Fueron analizados 53 pacientes, encontrando que el 68% tuvo mejoría clínica y el 15% empeoró; tras el seguimiento a 28 días se vio incidencia acumulada de mejoría en el 84% de pacientes además de menor frecuencia de ventilación mecánica y una mortalidad del 13% (en comparación con 22% que fue el promedio registrado en Wuhan).

Ivermectina: Antiparasitario de amplio espectro, en un estudio australiano reciente se mostró que la ivermectina puede efectivamente bloquear el crecimiento de SARS-CoV-2 en un cultivo de célu-

las dentro de las 48 horas posteriores a la administración de una sola dosis; se logra así una reducción del 93% de viriones en el sobrenadante y un 99,8% de disminución de ARN viral asociado a las células con el tratamiento con ivermectina. Lo anterior indicó que el tratamiento con este medicamento resultó en la pérdida de todo el material viral en 48 horas; si se administra a los pacientes en una etapa temprana de la infección, podría ayudar a limitar la carga viral, prevenir la progresión grave de la enfermedad y limitar la transmisión de persona a persona⁶⁸. Es de notar que el anterior estudio solo mostró la efectividad de la ivermectina *in vitro* contra el SARS-CoV-2, no *in vivo*; por lo tanto, son necesarios más estudios para investigar la efectividad en humanos al igual que su toxicidad.

El mecanismo exacto de cómo puede tener su efecto antiviral no es conocido completamente, pero se sabe que en otros virus inhibe la importación nuclear de proteínas virales y del huésped⁶⁸. Caly et al. hacen la recomendación de que la ivermectina «merece una investigación más a fondo por sus posibles beneficios en los seres humanos»; el documento ha suscitado un amplio interés en los sitios web médicos y veterinarios, que a menudo describen incorrectamente el medicamento como un tratamiento o cura para el COVID-19⁶⁸; tales declaraciones inapropiadas han dado lugar a una advertencia de la FDA de los Estados Unidos en cuanto a que la ivermectina en los productos veterinarios no debe utilizarse para la terapia humana⁶⁹.

La promesa *in vitro* conduce al fracaso clínico en la gran mayoría de los casos, y en el entorno volátil de la pandemia actual, es fundamental que seamos sensibles a las implicaciones de nuestra comunicación y apliquemos nuestros recursos a los compuestos con más probabilidades de éxito⁷⁰.

Plasma convaleciente: El plasma convaleciente ha sido utilizado para proporcionar inmunidad inmediata y mejorar la supervivencia de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda de etiología viral⁷¹, dado que los anticuerpos antivirales del tipo inmunoglobulinas que se encuentran en el plasma convaleciente de pacientes recuperados pueden tratar eficazmente a pacientes con infecciones virales⁷².

Los anticuerpos presentan efectos terapéuticos a través de varios mecanismos; los anticuerpos pueden unirse a un patógeno en específico neutralizando su efectividad directamente, mientras que otras vías mediadas por anticuerpos como la activación del complemento, dependiente de citotoxicidad celular y fagocitosis, también pueden contribuir a su efecto terapéutico⁷³. Por otro lado, se ha postulado que el plasma convaleciente puede suprimir la viremia¹¹.

El plasma convaleciente ha sido utilizado en SARS-1 y MERS⁷³. Teniendo en cuenta las similitudes entre SARS, MERS y COVID-19, el plasma convaleciente podría tener potencial inmunoterapéutico en el tratamiento de infección por COVID-19¹¹. En una serie de cinco casos estudiados por Shen y cols.⁷⁴ la administración de plasma convaleciente con anticuerpos neutralizantes resultó en mejoría clínica; después del tratamiento, los valores de los biomarcadores inflamatorios PCR, procalcitonina e IL-6 de los pacientes 1, 2, 4 y 5 disminuyeron; los valores de PCR y procalcitonina del paciente 3 disminuyeron⁷⁴.

Los principales efectos esperados con la administración de plasma convaleciente son mejoría clínica, reducción de las lesiones pulmonares en TAC, mejora en laboratorios (linfocitopenia, PCR, función hepática), aumento de SO₂ y aumento de títulos de anticuerpos con eliminación del ARN de SARS-CoV-2⁷⁵. La terapia con plasma de pacientes convalecientes en pacientes graves por COVID-19 durante el curso temprano de la enfermedad puede dar algunos beneficios clínicos, incluida una reducción de la carga viral en plasma de aproximadamente 100.000 copias/ml hasta niveles indetectables 24 horas después de la transfusión de plasma; por lo tanto, es probable que sea una opción prometedora para el tratamiento y la prevención de la infección por SARS-CoV-2, aunque esto no se ha probado^{72,73}.

La transfusión de plasma puede causar efectos adversos, por lo que el uso de plasma convaleciente se indica como último recurso para mejorar la tasa de supervivencia de pacientes graves con COVID-19. La dosis y el momento de tratamiento, así como las indicaciones terapéuticas, siguen siendo inciertas¹¹.

Esta terapia con plasma puede ser más eficaz si se administra a los pacientes con COVID-19 de forma temprana para eliminar el virus antes de que cause daños graves en sus pulmones; sin embargo, existe una pequeña posibilidad de riesgo al utilizar dicho tratamiento, ya que puede contagiar de algún patógeno de transmisión sanguínea como el virus de la inmunodeficiencia humana, la hepatitis B (VHB) o la hepatitis C^{76,77}.

Antibióticos y antifúngicos: Un estudio pequeño realizado en pacientes infectados con COVID-19 tratados con azitromicina y/o hidroxycloquina demostró que la combinación de los fármacos se asoció con una mayor probabilidad de negativizar la RT-PCR des-

de el tercer día de tratamiento en comparación con los controles que recibieron hidroxycloquina sola⁷⁸.

Actualmente en pacientes renales con infección por COVID 19 no hay información acerca de dosis de antibióticos y antifúngicos, por el momento se debería seguir los ajustes renales usuales de los mismos encontrados en la [Tabla 1](#)⁷⁹ y la [Tabla 2](#).

Glucocorticoides: Actualmente el uso de corticoides no se recomienda, ya que puede retrasar la eliminación del virus aumentando la duración de la viremia^{16,80}. No hay suficiente evidencia a favor de su uso rutinario. Experiencias previas de su uso con el virus MERS-CoV demostraron mayor probabili-

Tabla 1. Ajustes de dosis de Antibióticos por Tasa de Filtración Glomerular, tabla modificada de Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica 2016⁷⁹

Ajustes de dosis de antibióticos según tasa de filtración glomerular ^{34,47}	
Grupos de antibióticos	Ajuste a dosis
Penicilina	En TFG <15ml/min/1,73m ² presenta: <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de cistaluria con dosis altas • Neurotoxicidad con altas dosis de bencilpenicilina
Aminoglucósidos	Si TFG <60ml/min/1,73m ² reducir la dosis y/o incrementar progresivamente. <ul style="list-style-type: none"> • vigilancia de niveles séricos. • Uso a largo plazo con teicoplanina puede generar Ototoxicidad con algunos • Combinación de aminoglucósidos con algunos medicamentos puede generar Ototoxicidad (ej. Al mezclar con furosemida) • Potencialmente Nefrotóxicos
Macrólidos	Ajuste de Eritromicina: CrCl < 10 ml/min administrar 50 – 75% de la dosis Se debe garantizar la dosis pos diálisis Ajuste Azitromicina: se ha mostrado un aumento del 33% en la exposición sistémica de este medicamento cuando TFG < 10 mL/min. Ajuste Claritromicina: Si TFG < 30 mL/min reducir dosis Oral o IV (250 – 500 mg) a TFG < 10 mL/min se presenta vómito a altas dosis de claritromicina.
Fluoroquinolonas	En TFG <15ml/min/1,73m ² la dosis deberá reducirse en un 50% Uso a largo plazo en pacientes con enfermedad renal puede generar náuseas
Tetraciclinas	Reducir dosis si TFG <45ml/min/1,73m ² (En lesión renal puede generar nefrotoxicidad e incrementar azoemia, hiperfosfatemia y acidosis)

Tabla 2. Ajustes de dosis de Antifúngicos por Tasa de Filtración Glomerular.

Ajustes de dosis de antifúngicos según tasa de filtración glomerular ^{34,47}	
Antifúngicos	Ajuste a dosis
Anfotericina B	<p>Si existe otra alternativa cambiar antifúngico si TFG <60ml/min/1,73m2*.</p> <p>La anfotericina B es altamente nefrotóxica tener precaución en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis > 1mg/kg/día • Terapia Prolongada • Falla renal preexistente • Uso concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos • Depleción de Sodio
Fluconazol	<ul style="list-style-type: none"> • Si TFG <45ml/min/1,73m2 reducir dosis en un 50%* • Aproximadamente el 50% del medicamento es removido durante la sesión de hemodiálisis
Flucitocina	Si TFG <60ml/min/1,73m2 reducir la dosis de flucitocina*

* Recomendaciones de Guía de Práctica Clínica Colombiana para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica 2016.

dad de efectos adversos (usos de ventilación mecánica, vasopresor, terapia de reemplazo renal)⁸¹. Se han reportado ciclos cortos de metilprednisolona para prevenir SDRA en pacientes en China con COVID-19²⁹; sin embargo, faltan estudios para clarificar su función en esta infección, por lo tanto, salvo otras indicaciones, su uso rutinario está contraindicado.

Tocilizumab: El rol de la IL-6 en combinación con otras citocinas proinflamatorias parece tener un papel prominente en el desarrollo del síndrome de liberación de citosinas, para lo cual se ha utilizado el tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal humano IL-6 recombinante que se une a los receptores específicos de IL-6 solubles en la membrana celular bloqueando de esta manera la señalización y, por lo tanto, su respuesta inflamatoria mediada⁸². Recientemente, Wei Haiming, et al. llevaron a cabo un estudio retrospectivo de intervención en 20 pacientes con COVID-19 para evaluar la eficacia del tocilizumab en pacientes con manifestaciones severas, donde demuestran que a los pocos días desaparece la fiebre, los demás síntomas mejoran drásticamente y

el 75% de los pacientes mejoran sus parámetros de oxigenación; además, las opacidades tomográficas revierten en el 90,5% de los sujetos y el porcentaje de linfocitos retorna a valor normal en el 52,6%; todo esto sugiere que el TCZ, administrado a dosis de 400 mg/día^{83,84}, puede ser efectivo en pacientes con COVID-19 severo.

Indicaciones de terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con COVID-19

La proporción de terapia de reemplazo renal continua (TRRC) en pacientes con COVID-19 se encuentra entre 1,5% y 9,0%, haciendo parte del manejo de los pacientes graves y críticos que están en UCI. Dicha terapia ha mostrado reducir la tasa de mortalidad^{1,85}. De hecho, la TRR se encuentra indicada en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de disfunción multiorgánica, síndrome de tormenta de citoquinas y pacientes con AKI que cumplen con KDIGO grado 2 o superior^{1,29,86,87}, además de sepsis con compromiso renal, hipervolemia y alteración ácido base.

En cuanto al paciente que presenta neumonía atípica por COVID-19, síndrome respiratorio agudo severo y síndrome de dificultad respiratoria severa⁸⁵, se recomienda seguir las pautas de terapia de reemplazo renal continua (TRRC) y las indicaciones específicas de anticoagulación, documentadas en la [Tabla 3](#)⁸⁵.

Modalidad de elección para TRR en pacientes candidatos con COVID-19

La modalidad de terapia de reemplazo renal tiene que estar primero supeditada a la disponibilidad del recurso local más que a una norma. Teniendo en cuenta que el síndrome de liberación de citoquinas puede jugar un papel determinante en la evolución y el pronóstico de los pacientes con COVID-19 grave, no hay duda de que las terapias basadas en convección pueden ser superiores a las terapias basadas en difusión en la remoción de moléculas de citoquina de gran tamaño; sin embargo, la evidencia que se tiene en la actualidad no es concluyente¹¹. La mayor experiencia hasta ahora es con la terapia de reemplazo renal continua y las modalidades de diálisis lentas de baja eficiencia (SLED) para aquellos pacientes cuya condición hemodinámica y de enfermedad no permita la realización de terapias intermitentes como la hemodiálisis convencional²⁵.

Las terapias continuas de reemplazo renal por hemofiltración venovenosa continua y hemodiafiltración venovenosa continua pueden contribuir a la resolución de la insuficiencia orgánica⁸⁶. En su estudio multicéntrico, Choi et al.⁸⁸ evaluaron el efecto de la TRR sobre los resultados de AKI grave después de un paro cardíaco fuera del hospital a partir de la mortalidad a 6 meses; los hallazgos concluyen que las intervenciones de diálisis se asocian con un menor riesgo de muerte en pacientes con AKI en estadio 3, tratados con TRR.

Cuando se busca eliminar mediadores inflamatorios se recomienda elegir filtros con propiedades de adsorción diseñados para eliminar citocinas, como lo son la membrana AN69ST y la membrana oXiris^{1,86}; Ghani et al.⁸⁹ en su investigación reportan que tras hemofiltración a volumen de 6L/hora, hubo elimina-

ción significativa de IL-6 y se vio favorecida la evaluación SOFA de los pacientes con sepsis.

La elección de TRRC para pacientes con neumonía atípica por SARS-CoV-2 (COVID-19) es la hemofiltración venovenosa continua 20-25 ml/(kg*h); para el tratamiento de desequilibrio hidroelectrolítico severo y trastornos de equilibrio ácido-base se puede emplear la hemodiafiltración venovenosa continua; si se desea eliminar sobrecarga de volumen severa, es útil la ultrafiltración continua lenta a una tasa de ultrafiltración de 2-5 ml/min (no debe excederse de 4L); y en caso de estado inflamatorio, la alternativa es hemofiltración venovenosa continua mayor o igual a 35 ml/(kg*h)⁸⁵.

Con el crecimiento de la pandemia, los requerimientos de terapias de reemplazo renal van a aumentar drásticamente; y si consideramos que los dispositivos médicos para las terapias son escasos y las necesidades son mayores, deben tomarse medidas pertinentes. La Asociación Americana de Nefrología (ASN) en su publicación de marzo de 2020 propone que ante tal eventualidad se reduzcan los tiempos de hemodiálisis a 3 horas y se reduzcan las terapias de reemplazo continuas a 10 horas, aumentando la dosis a 50 ml/kh hora de ser necesario, e incluso se ha sugerido diálisis peritoneal^{90,91}.

Terapias adicionales utilizadas recientemente como la hemoperfusión han mostrado beneficios en la sobrevida en pacientes con sepsis puesto que las citoquinas son removidas de manera eficiente⁵; un reciente metaanálisis que incluyó 17 estudios demostró que la hemoperfusión con polimixina B reduce la mortalidad en los pacientes con sepsis severa y choque séptico; sin embargo, no existen hasta la fecha estudios representativos en el caso de COVID-19²⁵.

Manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que tengan indicación de diálisis y adquieran la infección por COVID-19

Las instalaciones que ofrezcan servicio de diálisis deben realizar búsqueda activa de casos en sus usuarios, evaluando la presencia de signos o síntomas de infección respiratoria que puedan crear la sospecha

<http://www.revistanefrologia.org>

Tabla 3. TRRC en paciente con neumonía por COVID-19. Información tomada de: El Centro Nacional de Control y Control de Calidad Médica Profesional para Enfermedades Renales, la Asociación de Promoción Médica de China, la División de Tecnología de Ingeniería y Tratamiento de Purificación de Sangre⁸⁵.

Terapia de reemplazo renal continuado (TRRC) en paciente con neumonía por COVID-19	
Ventajas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Corrige el trastorno ácido-base y mantiene el equilibrio hidroelectrolítico. 2. Elimina desechos del metabolismo y otras sustancias tóxicas 3. Trata de manera efectiva la sobrecarga de capacidad 4. Control efectivo de la fiebre alta 5. Mejora la función endotelial, el estado inmune y reduce la inflamación.
Indicaciones	<ol style="list-style-type: none"> 1. Complicado con inflamación alta, síndrome de disfunción multiorgánica, sepsis o shock séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda. 2. Trastornos severos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base, sobrecarga severa y acidosis láctica. 3. Injuria renal aguda con indicación 4. Pacientes con hemodiálisis de mantenimiento que ahora cursan con neumonía por COVID-19 5. Otros: Neumonía por COVID-19 en combinación con pancreatitis severa, insuficiencia cardíaca crónica, entre otras.
Contraindicaciones	<p>No hay contraindicaciones absolutas, hay que usar con precaución en los siguientes casos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando es difícil establecer un acceso vascular adecuado. 2. Hipotensión que es difícil de corregir.
Indicación y tiempo de la parada de TRRC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signos vitales estables, hemodinámica es normal, se restauran funciones orgánicas importantes. 2. Corrección hidroelectrolítica y de trastornos del equilibrio ácido-base 3. Producción diaria de orina ≥ 1000 ml sin diuréticos
Tratamiento anticoagulante en TRRC	<p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión parcial combinada de oxígeno arterial <60 mmHg y / o perfusión tisular insuficiente (lactato gaseoso > 4 mmol / L), alcalosis metabólica, hipernatremia y disfunción hepática grave, contraindicación para la anticoagulación local con citrato. • Disfunción hepática grave con contraindicación para el argatrobán • Alergia a la heparina o trombocitopenia secundaria al manejo con heparina • Contraindicación para el uso de heparina de bajo peso molecular • Hemorragia activa
	<p>Heparina molecular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en predilución \rightarrow Primera dosis es 15-20mg IV, seguida de 5-10mg/h en infusión IV continúa. • Pacientes con posdilución \rightarrow Primera dosis es 20-30mg IV, seguida de 8-15mg/h en infusión IV continúa. Detenes 30-60 min antes de que el tratamiento termine <p>La dosis adicional se ajusta dependiendo de la condición individual del paciente, con el tiempo debe reducirse gradualmente.</p>
	<p>Heparina de bajo peso molecular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera dosis 60-80 UI/Kg IV, seguida de 30-40 UI/Kg cada 4-6h. <p>Con el tiempo, la dosis debe reducirse gradualmente.</p>
	<p>Argatrobán: En pacientes con contraindicaciones para el uso de ácido cítrico pero sin contraindicaciones para argatrobán.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera dosis 250μg / kg, seguida de 1-2μg/ (kg/min) administración continua antes del filtro.
La decisión se toma basándose en indicaciones, contraindicaciones, opinión del nefrólogo y el médico a cargo, el paciente y su familia.	

de un caso probable. Esta evaluación debe darse a todos los pacientes antes de ingresar al área de diálisis.

Es recomendable realizar educación de los pacientes para que sean ellos quienes llamen oportunamente al sitio para informar la aparición de síntomas probables de infección y la instalación se prepare para su llegada⁹² (CDC). Todas las personas sospechosas o confirmadas con COVID-19 deben portar mascarillas adecuadas (quirúrgicas o N95) durante toda su estadía^{16,92} y cumplir con las recomendaciones generales de higiene.

Los pacientes sintácticos deben portar mascarilla quirúrgica o N95 para evitar ser un foco de contagio; idealmente deben dializarse en una habitación separada de los demás con la puerta cerrada, de preferencia la habitación de aislamiento para los pacientes con hepatitis B⁹². Si no es posible, el paciente debe recibir la diálisis en la sala conjunta, ocupando el sitio que esté en la esquina o la estación del final, lejos del sitio de mayor flujo de personas. Los pacientes deben continuar recibiendo diálisis en su centro y horario tal como se ha preestablecido. La máquina de diálisis debe ser desinfectada tan pronto como el paciente haya dejado de usarla. El paciente no debe utilizar el transporte público para llegar al centro de diálisis, ni compartir transporte con sus compañeros de diálisis^{16,92}.

Telemedicina para ERC

La telemedicina tiene como objetivo que los pacientes puedan acceder al servicio de salud, realizar seguimiento y evaluación clínica y basado en ello tomar decisiones, ya sea por parte del paciente o que involucren los centros asistenciales.^{93,94} La pandemia por coronavirus ha dificultado el acceso de los servicios; por lo tanto, el uso de la telemedicina es una opción razonable para los pacientes con ERC.⁹³ El paciente debe ser educado en cuanto a su enfermedad, el reconocimiento de los factores de riesgo, el uso de la aplicación y el uso de los fármacos, y se le deben brindar herramientas que le permitan resolver inquietudes e informarse^{93,95}.

La telemedicina puede ser implementada por medios digitales, mensajes de texto, aplicaciones celular-

es, llamadas, plataformas de respuesta interactiva, videoconferencias y/o envío de videos pregrabados⁹⁴. Para la toma de signos vitales pueden utilizarse dispositivos electrónicos capaces de informarlos en tiempo real o también dicha toma puede ser realizada por el paciente capacitado o personal asistencial, como un enfermero o el médico de atención primaria⁹⁶.

El manejo de la enfermedad crónica retrasa la progresión de la enfermedad, ayuda a prevenir las complicaciones metabólicas y disminuye el riesgo de resultados asociados a enfermedad cardiovascular⁹⁴.

Manejo de las unidades de diálisis durante la pandemia por COVID-19

Los pacientes deben seguir asistiendo al centro de diálisis y en los horarios habituales⁸⁷. Debe realizarse educación continua al personal de salud y los pacientes que acuden a la unidad de diálisis sobre el lavado de manos y la higiene de las vías respiratorias y su importancia. El personal de salud debe ser educado en el correcto uso, la postura y el desecho de los elementos de protección personal⁹².

La unidad debe estar preparada para la gran afluencia de pacientes probables o confirmados con coronavirus; debe adoptar medidas como preparar la sala de espera con la señalización adecuada, dejar un espacio de 6 pies entre personas y proveer de desinfectante de manos a cada persona que allí se encuentre. Además, deben realizar búsqueda de fiebre y otros síntomas respiratorios a cada paciente antes de ingresar al área de tratamiento de diálisis e identificar a los pacientes que informaron con antelación a su llegada sobre sus síntomas para tomar las acciones oportunas⁹².

Se debe ser riguroso en la desinfección del lugar y las máquinas de diálisis, así como mantener buena ventilación. En la medida de lo posible todos los pacientes deben utilizar tapabocas; sin embargo, esto representaría un alto gasto en los recursos, por lo cual solo los pacientes sintomáticos respiratorios deben portarlos⁸⁷.

Cuando se identifique un caso o posible caso la máquina debe desinfectarse inmediatamente, los

desechos de cualquier paciente sospechoso deben eliminarse como material biológico peligroso, las áreas de contacto con otros pacientes deben desalojarse y no podrán usarse hasta que estén completamente desinfectadas. Se recomienda que el personal de salud continúe con sus turnos habituales y que exista un listado de remplazo de cada persona que opere en la unidad para que en caso de enfermedad pueda ser suplido su puesto y no disminuya la capacidad de la unidad¹⁶.

Se debe hacer esfuerzos en la optimización de la cantidad de elementos de protección personal, priorizando las batas de aislamiento para procedimientos que generen aerosoles o en los cuales se encuentren en contacto con líquidos corporales. Se debe hacer uso extendido de los elementos de protección para los ojos y la cara¹⁶.

Manejo en casos sospechosos: En la [Tabla 4](#)⁹⁷ se encuentran las consideraciones al respecto.

Tabla 4. Manejo de casos sospechosos en el centro de hemodiálisis y en diálisis peritoneal. Tomado De Sequera cols.⁹⁷

Casos sospechosos en el centro de hemodiálisis	Casos sospechosos en diálisis peritoneal
<p>Medidas generales de prevención:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colocar dispositivos con solución hidroalcohólica (preferiblemente automática para evitar el contacto) en la sala de espera e indicar a los pacientes cómo usarla. Activar triage preventivo a la llegada de los pacientes (síntomas y temperatura). Los pacientes con sospecha de infección serán transferidos en una ambulancia individual o, si es posible, se los llevará en su propio vehículo. En casos sospechosos, el horario de la sesión debe ajustarse para evitar permanecer en la sala de espera. Si hay más de un caso, se programarán en el mismo turno. Habitaciones físicamente aisladas con una entrada independiente; de no ser posible, los pacientes infectados o sospechosos se dializarán en un área de la sala general con una separación de >2 m entre pacientes. Si varios pacientes sospechosos o infectados con COVID-19 tienen que ser dializados, se realizará en puestos cercanos y por el mismo personal con entrada limitada y solo la manipulación necesaria. Se indicará "aislamiento de contacto y gotas". Estos pacientes serán atendidos por personal con el PPE (equipo de protección personal) correspondiente. El material que se espera usar durante la sesión se preparará antes de la sesión y se dejará al lado del monitor de diálisis; el material desechable se utilizará tanto como sea posible mientras que el material no desechable como: esfigmomanómetro, oxímetro de pulso, bombas de infusión se limpiará y desinfectará adecuadamente. El caso sospechoso no debe ir a la habitación donde se lava ese FAV ni a los vestuarios. El paciente debe lavar al miembro con la fístula en casa y completará el procedimiento con desinfección con alcohol en el puesto de diálisis. Uso de máscaras: uso en todos los pacientes de hemodiálisis y durante todas las sesiones en pacientes con síntomas respiratorios. 	<p>Si el paciente no requiere atención médica, la asistencia clínica o el procedimiento se pospondrán y se le darán al paciente las instrucciones apropiadas para permanecer en su hogar.</p> <p>Si requiere atención médica, la transferencia de pacientes sospechosos se organizará por adelantado en ambulancia individual o en su propio vehículo.</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes no permanecerán en la sala de espera; a su llegada, serán transferidos directamente a la casilla de consulta preparada específicamente para la atención. Pacientes estarán bajo "Aislamiento de contacto y caída" durante la atención clínica en la Unidad de Diálisis. La higiene ambiental se reforzará con la desinfección de la habitación antes y después de que el paciente haya recibido atención médica. El paciente mantendrá o no la máscara durante su estadía en la unidad, según las instrucciones recibidas del personal de atención médica. Estos pacientes serán atendidos por personal dedicado para garantizar la protección, el personal utilizará máscaras si se encuentran a <2m del paciente. También deben tener protección para los ojos, una bata de manga larga, gorro y cubre zapatos.

Otras terapias extracorpóreas

Las terapias extracorpóreas parecen ofrecer una alternativa de soporte cuando se desarrolla la falla multiorgánica; hacen referencia a un grupo de técnicas que proporcionan intercambio de gases extracorpóreos o soporte circulatorio para pacientes con insuficiencia respiratoria o cardíaca^{98,99}. Dentro de estas terapias, además de la terapia de reemplazo renal, se encuentran:

- Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): Desde 1970 se venían utilizando dispositivos de oxigenación extracorpórea (ECMO), pero solo en los últimos años, con el advenimiento de las epidemias virales, se han intensificado y perfeccionado los mismos; la ECMO se desarrolló a partir de su uso como «terapia de rescate» para convertirse en una opción de tratamiento aceptada para pacientes con SDRA grave¹⁰⁰⁻¹⁰². En el 2009, durante la pandemia de H1N1, en un estudio retrospectivo multicéntrico en Nueva Zelanda y Australia, con limitaciones epidemiológicas (no se ha establecido como estudio comparativo entre la ventilación mecánica y ECMO), se calculó que el 17 % de los pacientes recibieron ECMO como terapia y solo 17% murieron; a partir de ese momento se ha aumentado el uso de esta modalidad de terapia^{103,104}.

Existen dos modalidades de ECMO: veno-venosa y veno-arterial¹⁰⁵. La primera modalidad se recomienda como posible estrategia de tratamiento para hipoxia medular renal secundaria a daño alveolar y síndrome compartimental renal secundario a la presión pico alta en las vías respiratorias e hipertensión intraabdominal²⁵. La modalidad veno-arterial se usa en pacientes con insuficiencia cardíaca o circulatoria aguda para restablecer la perfusión y la función del órgano terminal, y para unir la recuperación, el soporte cardíaco definitivo o el trasplante de corazón¹⁰⁶. Se recomienda en el caso de que se desarrolle síndrome cardiorrenal tipo I²⁵.

Los pacientes en terapia de ECMO pueden presentar complicaciones secundarias a su uso como hemorragias graves, y complicaciones vasculares, alteraciones neurológicas y mayor riesgo de infec-

ciones intrahospitalarias; por otro lado se ha descrito que los pacientes en ECMO como en las demás terapias de reemplazo renal presentan respuesta inflamatoria sistémica por la exposición de la sangre a la superficie del circuito¹⁰⁷; activando la cascada inflamatoria que podrían aumentar los riesgos de mortalidad en los pacientes con COVID-19 en la cual, como describimos en párrafos anteriores, la descarga de citoquinas juega un papel importante en la evolución tórpida de la enfermedad^{102,107,108}.

Las posibles razones por las cuales las ECMO no han podido demostrar de manera contundente su eficacia pueden estar determinadas por diferentes variables como el uso prolongado en ventilación mecánica convencional previa a ECMO, indicando que tal vez el uso temprano de esta modalidad de terapia puede asegurar rápidamente el descanso de los pulmones debido a la ventilación altamente protectora, antes de que la enfermedad pudiera evolucionar hacia la fibrosis destructiva¹⁰⁸.

- Hemoperfusión (HP): La HP es utilizada en el contexto de intoxicaciones específicas o endotoxemia¹⁰⁵. Al igual de la TRR, está recomendada como posible terapia para la lesión renal aguda secundaria a la tormenta de citoquinas²⁵.
- Plasmaféresis (PFE): La plasmaféresis con afinidad a la lectina es otra terapia extracorpórea adyuvante; mediante la PEF la sangre corre hacia un filtro de plasma, y el plasma filtrado que contiene copias virales pasa a través de una matriz de lectinas¹⁰⁶. Esto se debe a la afinidad entre la envoltura viral y las lectinas¹⁰⁹.

Cabe aclarar que el uso de terapias extracorpóreas en pacientes con COVID-19 aún no han sido ampliamente estudiado. Se necesitan estudios con mayor soporte y evidencia para recomendar fuertemente su uso en pacientes con complicaciones secundarias a la infección por COVID-19.

Indicaciones de trasplante renal y medidas en paciente infectado con COVID-19

Los pacientes con trasplante renal tienen mayor riesgo de infección por COVID-19 al igual que por

otras infecciones virales debido al estado de inmunosupresión inducido por la terapia para prevenir el rechazo del trasplante¹¹⁰.

Se reportó un caso de infección por COVID-19 en pacientes trasplantados en la serie de Wuhan, China, y posteriormente, a inicios de abril de 2020, se publicó una serie de siete casos en Reino Unido. En muchos pacientes se ha documentado la misma clínica que en la población general; sin embargo, la linfadenopatía que presentan estos pacientes es inducida por los fármacos que reciben, por lo que no es útil para el diagnóstico¹¹⁰. Más recientemente, en el análisis de 39 pacientes receptores de riñón hecho por Akalin et al., se encontró fiebre, recuentos bajos de CD3, CD4 y CD8 y progresión clínica más rápida que la de la población general, además de mortalidad temprana (a las 3 semanas) del 28%; sus hallazgos indican un aumento considerable en la morbimortalidad para esta población¹¹¹.

Los pacientes deben mantener una adecuada higiene de manos ya sea realizando lavado con agua y jabón o mediante el uso de desinfectantes que contengan alcohol con concentración de por lo menos 60%; se debe realizar limpieza de la casa y desinfección de los objetos que utilice; evitar el contacto con personas que tengan síntomas respiratorios; permanecer en casa y en lo posible tener valoraciones a través de telemedicina; seguir una dieta saludable y evitar el consumo de alcohol o tabaco, pues además de ser dañinos potencian la inmunodepresión; evitar compartir comida y cualquier utensilio con otras personas, y llegado el caso, desinfectarlos¹¹⁰. En caso de tener cualquier sintomatología sugestiva de COVID19 se recomienda consultar mediante vía telefónica si los síntomas son leves; en caso de síntomas moderados a severos o fiebre de más de 38 °C o estado de fragilidad, el paciente deberá consultar de inmediato al servicio de urgencias¹¹⁰.

En pacientes que estén en cuarentena domiciliaria debe iniciarse terapia con levofloxacina después de la evaluación médica, realizándose a la par reducción empírica de ciclosporina. Se debe mantener una hidratación adecuada y puede usarse paracetamol para el control de la fiebre¹⁸.

En cuanto al manejo con corticoides existe controversia acerca de su uso. Reportes de caso de pacientes con trasplante renal y coronavirus han planteado la opción de cambiar transitoriamente el tratamiento con inmunomoduladores a corticoides sistémicos basados en el concepto de que los corticoides permiten mejor acción de los linfocitos T para la eliminación del virus y continúan evitando el rechazo del trasplante^{112,113}; sin embargo, también existen reportes donde informan disminución del aclaramiento viral a nivel pulmonar cuando se utilizan, por lo tanto, debe darse uso conservador y bajo criterio clínico de corticoides¹⁸.

Al igual que en el resto de los pacientes infectados con coronavirus, no existe evidencia suficiente para recomendar un manejo terapéutico específico para estos pacientes; se ha evaluado el uso de lopinavir/ritonavir, antimaláricos, anticuerpos monoclonales e interferón, entre otros, y en ninguno se ha encontrado el suficiente grado de evidencia para ser recomendado^{18,110}.

El manejo inmunosupresor en los pacientes trasplantados infectados con COVID-19 se convierte en un desafío y se deben considerar condiciones como la edad, el tiempo de trasplante y la gravedad de la enfermedad al igual que la presencia de comorbilidades¹¹⁰.

En caso de infecciones, Banerjee et al.¹¹⁴, según la gravedad de las mismas, recomiendan una conducta específica, la cual se encuentra en la [Tabla 5](#)¹¹⁴.

Por el momento no se ha registrado que el COVID-19 sea transmitido al paciente receptor debido al trasplante; en las epidemias pasadas de MERS y SARS se documentaron casos en los cuales se dio la transmisión donante-receptor¹¹⁰. No se recomienda el trasplante de donantes cadavéricos muertos o donantes vivos con infección reciente o pasada, y en general, por la alta dosis de inmunosupresión que requieren los receptores durante los primeros tres meses postrasplante, lo aconsejable es aplazar dichos procedimientos, ya que está latente la posibilidad de presentar una infección grave¹¹⁴.

Tabla 5. Modificaciones en el manejo de pacientes trasplantados con infección por COVID-19. Tomado de Banerje y cols¹¹⁴.

Infección leve	Se recomienda manejo en casa con control estrecho, además debe mantener las terapias y de ser necesario, modificar las dosis de inmunosupresores teniendo en cuenta el riesgo de mayo ingreso a la estancia hospitalaria. Los autores proponen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender los medicamentos antiproliferativos como el micofenolato y azatioprina al ingreso a la institución hospitalaria 2. Continuar la dosis de esteroides e incluso aumentarla 3. Reducir el tacrolimus.
Infección grave (que requieren intubación y ventilación)	Se recomienda: <ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender el tacrolimus y considera también la suspensión de los esteroides. Es necesaria más evidencia para una recomendación fuerte. El gran riesgo es la pérdida del órgano trasplantado, pero en mayor la gravedad de la infección por COVID-19, la cual va acompañada de alta tasa de mortalidad.

Indicaciones del inicio de líquidos IV y dosis en paciente con lesión renal y covid-19

La Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis, en su guía de manejo del paciente con enfermedad crítica por COVID-19, sugiere que en adultos se usen cristaloides balanceados sobre no balanceados; esto debido al costo-beneficio¹¹⁵. En caso de no tener disponibilidad de ninguno de los anteriores, se sugiere la utilización de solución salina al 0,9%. Para pacientes con *lesión renal* no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la mortalidad al utilizar alguno de los dos (OR:0,92)¹¹⁶. Para evaluar la respuesta a líquidos se deben medir parámetros como la temperatura, el tiempo de llenado capilar y la medición de lactato sérico¹¹⁵.

En cuanto a las estrategias de reposición de líquidos en pacientes con COVID-19, aun no existe evidencia directa; la guía¹¹⁵ recomienda la estrategia conservadora (volúmenes bajos) sobre la liberal, basándose en estudios indirectos de SDRA relacionado con shock. En 9 ensayos clínicos se encontró que no hubo diferencia entre el uso de fluidoterapia conservadora vs. liberal en cuanto a la mortalidad en personas con sepsis¹¹⁷; sin embargo, en un metaanálisis de 11 ECA¹¹⁸, se observó que la estrategia conservadora utilizada en niños y adultos se asoció con menor estancia en uso y menor tiempo de uso de ventilador. Hasta el momento no hay

datos con suficiente evidencia que soporten el uso de la estrategia liberal.

En cuanto a la población con falla renal, la guía no hace mucho énfasis en el manejo de esta patología relacionada con infección por COVID-19 y sepsis. En una revisión sistemática que incluyó 5 ECA, el riesgo de muerte en pacientes con SDRA que recibieron terapia conservadora vs. liberal fue similar, incluso en los pacientes con lesión renal¹¹⁸.

A pesar de que en el shock séptico el manejo inicial es la reanimación con líquidos, en el contexto de un paciente con falla renal, la regla de «a mayor hidratación, mejor respuesta» no funciona de la misma manera, el exceso de hidratación conlleva a una sobrecarga de líquidos que conlleva a edema tisular contribuyendo así a la disfunción orgánica¹¹⁹.

Finalmente, la guía¹¹⁵ recomienda no utilizar almidones de hidroxietilo, dextranos ni albúmina, teniendo en cuenta previos resultados indirectos, debido a que hacen poca o ninguna diferencia en la mortalidad frente a los cristaloides¹²⁰, y en el caso de los dextranos, son de mayor costo y pueden asociarse a mayor riesgo de sangrado.

El manejo del shock se especifica en la [Figura 1](#), puntualizando el uso de cristaloides no más de 30 ml/kg.

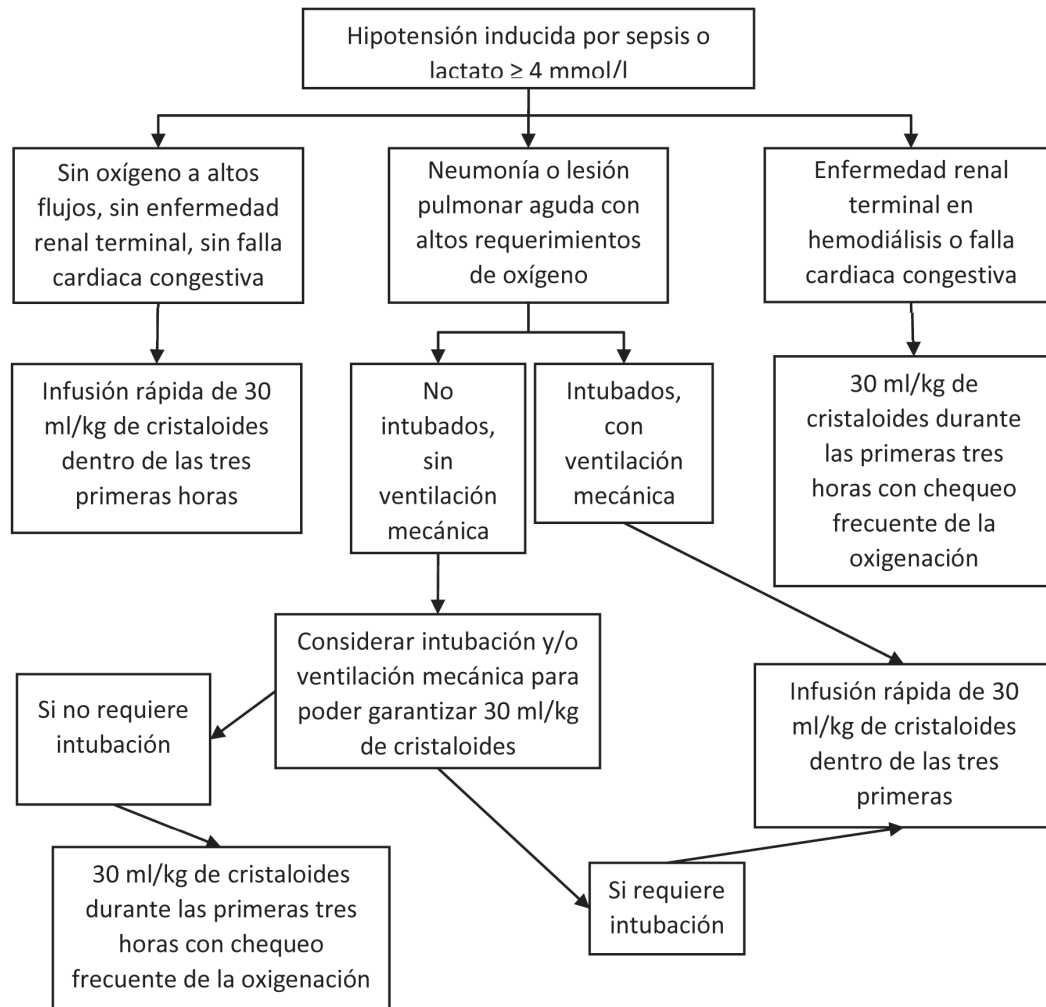


Figura 1. Reanimación hídrica en adultos con choque séptico según la campaña «Sobrevivir a la sepsis» 2016. Tomado de: Manejo de fluidos intravenosos: del uso indiscriminado y empírico al manejo racional y científico¹²¹.

Manejo del shock en paciente con lesión renal y COVID-19

El paciente con falla renal se maneja similar a un paciente sin esta comorbilidad o complicación; sin embargo, es importante hacer énfasis en la interacción de fármacos como los antivirales si la falla renal es concomitante a la infección por COVID-19 relacionado con shock¹¹⁵.

Ya una vez puntualizada la reanimación hídrica, la guía de manejo del paciente con enfermedad crítica por COVID-19¹¹⁵ sugiere el siguiente manejo:

Vasopresores

Uso de **norepinefrina** como agente vasoactivo de primera línea, sobre otros agentes, para el manejo de paciente con COVID-19 y shock. Para ello la evidencia se basó en las recomendaciones de la Guía de práctica clínica de la Sociedad Escandinava de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos¹²² donde concluyen hacer uso de norepinefrina en lugar de otros vasopresores como tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes adultos críticos con insuficiencia circulatoria aguda. Por su parte, una revisión sistemática demostró que no hay diferencias sustanciales en la mortalidad total entre varios vasopresores¹²³.

Como segunda línea, sugieren el uso de vasopresina o epinefrina; su elección se basa en la disponibilidad y las contraindicaciones para los dos agentes. Con la vasopresina, la isquemia digital puede ser una preocupación; con epinefrina, la taquicardia y el exceso de producción de lactato pueden ser consideraciones¹¹⁵.

Es importante puntualizar que la guía basa sus recomendaciones en estudios previos que no guardan relación directa con shock y COVID-19 en pacientes con falla renal; esto debido a que hasta el momento no hay estudios que soporten o evidencien algún cambio del manejo.

Uso de inmunoglobulina intravenosa

La guía no recomienda el uso rutinario de inmunoglobulinas debido a que en primer lugar no existen datos de eficacia disponibles¹²⁴, y en segundo lugar su uso se ha visto asociado a mayor riesgo de eventos adversos graves, dentro de ellos, insuficiencia renal¹²⁵.

Uso de óxido nítrico inhalado

En el caso de los pacientes con ventilación mecánica, no se recomienda el uso rutinario de óxido nítrico inhalado¹¹⁵. Esta recomendación se basa en los hallazgos de una revisión sistemática que demostró que este medicamento inhalado en el contexto de un SDRA no se asocia con disminución de la mortalidad (RR=1,59) pero sí con el riesgo que generar lesión renal aguda¹²⁶.

Conclusiones

La falla renal en el contexto de la infección por COVID-19 representa un aspecto importante a estudiar, debido a que, por un lado, en su forma aguda se relaciona como complicación secundaria a los fenómenos fisiopatológicos y sistémicos causados por el virus; y por el otro lado, en su forma crónica se encuentra en estrecha relación con las comorbilidades que se han visto asociadas a un panorama crítico.

Los pacientes en hemodiálisis son una población con posibilidad de presentar formas atípicas de la infección, ya que se encuentran con linfopenia y altos

niveles de procalcitonina; por lo tanto, estos parámetros paraclínicos no son confiables al momento de establecer el diagnóstico. Por otra parte, es recomendable hacer uroanálisis de manera regular para determinar injuria renal en pacientes con COVID-19; además, para instaurar el manejo farmacológico es importante tener en cuenta ciertos indicadores como la TFG, el estadio de la enfermedad y la necesidad de diálisis. En cuanto a los fármacos a utilizar, la cloroquina no tiene dosis sugerida en esta población; la hidroxicloroquina se debe usar con precaución por sus efectos adversos a nivel renal; lopinavir/ritonavir no necesita de ajuste para paciente renal, y remdesivir no debe administrarse en pacientes con diálisis o hemofiltración veno-venosa. Los antibióticos se deben usar en caso de coinfección bacteriana y se sugieren determinados ajustes según TFG.

En cuanto a las terapias de reemplazo renal, han demostrado ser favorecedoras en contextos como sepsis e insuficiencia orgánica. En los casos de neumonía atípica es recomendable la hemodiafiltración veno-venosa continua; como alternativas, podría emplearse la diálisis peritoneal.

En cuanto a los pacientes dialíticos que tengan que desplazarse a un centro médico para el procedimiento y que, además, se encuentren con sospecha o confirmación de COVID-19, es imprescindible la educación con respecto al uso de EPP y estrategias de prevención de contagio tanto para los pacientes como para el personal de salud a cargo.

En el contexto de sepsis y shock séptico en pacientes con enfermedad renal de base o secundaria, se sugiere seguir las pautas de tratamientos sugeridas por la guía enfocada en pacientes con COVID-19 de la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis; sin embargo, aún faltan estudios y evidencia que soporte el manejo en este contexto de esta población.

Conflicto de interés y financiación

Los autores manifiestan no presentar ningún conflicto de intereses. No existieron fuentes de financiación para la realización de este artículo por parte de ninguna empresa o entidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Diseño, revisión y asesoramiento del artículo, y aprobación de la versión final del artículo: Alberto Caicedo y Yardany Rafael Méndez.

Diseño, concepción, redacción, revisión y análisis de datos, aprobación de la versión final del artículo y edición: Ximena Larrotta.

Diseño, concepción, redacción, revisión y análisis de datos: Laura Díaz, María José Forero Alvarado, Héctor Fabio Cortés y Fernando Acosta.

Referencias

- 1 Xianghong Y, Renhua S, Dechang C, Provincial Z, Medicine C, Hospital R. Chin Med J (Engl) 2020;100:4-7. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520>
- 2 Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. Bmj 2020;2:m1091. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
- 3 Deng Y, Liu W, Liu K, Fang Y-Y, Shang J, Zhou L, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Chin Med J (Engl) 2020;2019:1. Available from: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000824>
- 4 Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020;8:475-81. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- 5 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 6 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;97:829-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
- 7 Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang LH, Cui XG. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. Intensive Care Med 2020;2-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>
- 8 Prevention KS of ID and KC for DC. Analysis on 54 Mortality Cases of Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. J Korean Med Sci 2020;35:1-9. Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e132>
- 9 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;323:1061-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- 10 Leimbach T, Kron J, Pommer W, Urbach B KS. Comorbidities, Hospitalization, and Living Status of Dialysis Patients Over 80 Years. Blood Purif 2016;42:282-6. Available from: <https://doi.org/10.1159/000448210>
- 11 Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. Front Med 2020;2019:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0767-8>
- 12 Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr 2020;87:281-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- 13 Rismanbaf A, Zarei S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor. Arch Acad Emerg Med 2020;8(1):e17.
- 14 Valizadeh B, Baradaran A, Mirzazadeh A BL. Coronavirus-nephropathy; renal involvement in COVID-19. J Ren Inj Prev Coronavirus-Nephropathy 2020;9:3-4. Available from: <https://doi.org/10.34172/jrip.2020.18>
- 15 Naicker S, Yang C, Hwang S. A summary of the guidelines by the Chinese Society of Nephrology and the Taiwan Society of Nephrology 2020:7-9.
- 16 Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. Kidney Int 2020;97:824-28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
- 17 Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study. Lancet 2003;361:1767-72. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13412-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13412-5)
- 18 Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. Nephron 2020;1-9. Available from: <https://doi.org/10.1159/000507305>
- 19 Xianghong Y, Renhua S, Dechang C. Diagnóstico y tratamiento de la nueva neumonía por coronavirus: no se puede ignorar la lesión renal aguda. Chin Med J (Engl) 2020. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520>

- 20 Zhang F, Liang Y. The potential risk of kidney vulnerable to novel coronavirus 2019 infection. *Am J Physiol Physiol* 2020;ajprenal.00085.2020. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00085.2020>
- 21 Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* 2020;430060:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1159/000507471>
- 22 Jefferson JA, Nelson PJ, Najafian B, Shankland SJ. Podocyte disorders: Core curriculum 2011. *Am J Kidney Dis* 2011;58:666-77. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.05.032>
- 23 Kumar A. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. *JAMA* 2009;302(17):1872-79. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1496>
- 24 Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int* 2005;67(2):698-705. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>
- 25 Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol* 2020;1-3. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
- 26 Li, Zhen y Wu, Ming y Yao, Jiwei y Guo, Jie y Liao, Xiang y Song, et al. Infectious Diseases Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *Lancet Infect Dis* 2020;1-25.
- 27 Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Li J, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97(5):829-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
- 28 Zhang F LY. Letter to the editor: The potential risk of kidney vulnerable to novel coronavirus 2019 infection. *J Physiol Physiol Ren* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00085.2020>
- 29 Expert team of chinese medical association nephrology branch. Expert consensus on diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection with acute kidney injury. *Chinese J Nephrol* 2020;36:1-11. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-20200222-00035>
- 30 Cao B, Wang Y, Wen D LW. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New Engl J Med* 2020;382:1787-9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
- 31 Pappas EM, Mpournaka S, Katopodis P, Chardalias A, Tsakas S, Theodoros E, et al. The Effect of Dialysis Modality and Membrane Performance on Native Immunity in Dialysis Patients. *PRILOZI* 2019;40:25-32. Available from: <https://doi.org/10.2478/prilozi-2019-0011>
- 32 Kubo S, Iwasaki M, Horie M, Matsukane A, Hayashi T, Tanaka Y, Hase H JN. Biological variation of procalcitonin levels in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2019;23:402-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1639-2>
- 33 Asadi-pooya A SL. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci J* 2020;413:1-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
- 34 De Felice F, Tovar-Moll F, Moll J, Muñoz D, Ferrerira S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2) and the Central Nervous System. *Trends Neurosci* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.04.004>
- 35 Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* 2020;10:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
- 36 Yu CM, Wong RSM, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GWK, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J* 2006;82:140-4. Available from: <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
- 37 European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020.
- 38 Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc* 2020;9. Available from: <https://doi.org/10.1161/jaha.120.016219>.
- 39 South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Circ Physiol* 2020;318:H1084-90. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>

- 40 Malha L, Mueller FB, Pecker MS, Mann SJ, August P, Feig PU. COVID-19 and the Renin-Angiotensin System. *Kidney Int Reports* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.024>.
- 41 Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020;1-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
- 42 Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020;35(5):1545-49. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>
- 43 Izzedine H, Jhaveri KD, Perazella MA. COVID-19 therapeutic options for patients with Kidney Disease. *Kidney Int* 2020;0. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.015>
- 44 Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Reports* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001>
- 45 Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
- 46 U.S Food and Drug Administration. Fact sheet for patients and parent/caregivers emergency use authorization (EUA) of hydroxychloroquine sulfate for treatment of COVID-19 in certain hospitalized patients. 2020.
- 47 Devaux CA, Rolain J-M, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>
- 48 Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol J* 2005;2:69. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-69>
- 49 Dan Z, Sheng-Ming D, Qiang T. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression | *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. *J Antimicrob Chemother* 2020;1-4. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa114>.
- 50 Bo Z, Wei Z, Yang H, Xuelian Y, Yang Y, Dan M, et al. Research progress of chloroquine-associated sever adverse reactions. *Advers Drug React J* 2020;22:E008-E008. Available from: <https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN114015-20200222-00148>
- 51 Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio* 2020;24:1. Available from: <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>
- 52 Food and Drug Administration. FDA label plaquenil ® hydroxychloroquine sulfate tablets, USP description. 2017.
- 53 Seyffart G. *Drug Dosage in Renal Insufficiency*. Springer; 1991.
- 54 Ashley C, Dunleavy A. *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioner*. 5th ed. CRC Press; 2018.
- 55 University of California. *Dosing of Antiretroviral Drugs in Adults with Chronic Kidney Disease and Hemodialysis*. HIV Insite 2017.
- 56 Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020:NEJMoa2001282. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.
- 57 Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. *Inflamm Res* 2020;1-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01342-0>
- 58 Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into korea from wuhan, china: Implication for infection prevention and control measures. *J Korean Med Sci* 2020;35. Available from: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e61>
- 59 Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269-71. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
- 60 Cao Y, Deng Q, Dai S. Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel Med Infect Dis* 2020:101647. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101647>

- 61 Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:92936. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
- 62 China-Japan Friendship Hospital, Cao B, Wang Yeming. Severe 2019-nCoV Remdesivir RCT . NIH US Natl Libr Med Clin 2020.
- 63 Cao B, Wang Y. Mild/Moderate 2019-nCoV Remdesivir RCT . NIH US Natl Libr Med Clin 2020.
- 64 Gilead Clinical Study Information Center. Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) Compared to Standard of Care Treatment . NIH US Natl Libr Med Clin 2020.
- 65 Gilead Clinical Study Information Center. Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Severe Coronavirus Disease (COVID-19) . NIH US Natl Libr Med Clin 2020.
- 66 Human Medicines Division. Summary on compassionate use Remdesivir . 2020.
- 67 Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges EC, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;1-10. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>
- 68 Caly L, Druce J, Catton M, Jans D WK. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* 2020;178:104787. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.
- 69 Choudhary R, Sharma AK CR. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes New Infect* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100684>
- 70 Bray M, Rayner C, Noel F, Jans D WK. Ivermectin and COVID-19: a report in *Antiviral Research*, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antivir Res* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104805>
- 71 Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how. *Vox Sang* 2020;0-2. Available from: <https://doi.org/10.1111/vox.12926>
- 72 Li H, Liu S, Yub X, Tanga L TC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2020;105951. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
- 73 Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI138745>
- 74 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 - J Am Med Assoc* 2020;1-8. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>
- 75 Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;1-7. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.2004168117>
- 76 Hopkins J. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *Bmj* 2020;368:m1256. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1256>
- 77 EUROPEAN COMMISSION. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion Guidance on collection, testing, processing, storage, distribution and monitored use. *Ref Ares* 2020:1993684.
- 78 Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- 79 Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica . 2016.
- 80 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* 2020;1-21.
- 81 Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC>
- 82 Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? *J Transl Med* 2020;18:164. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>

- 83 Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *ChinaXiv* 2020:1-12. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>
- 84 Guo C, Li B, Ma H, Wang X, Cai P, Yu Q, et al. Tocilizumab treatment in severe COVID-19 patients attenuates the inflammatory storm incited by monocyte centric immune interactions revealed by single-cell analysis. *BioRxiv* 2020:4.08.029769. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.029769>
- 85 National Kidney Disease Professional Medical Quality Management and Control Center, China Medical Promotion Association Blood Purification Treatment and Engineering Technology Branch ABTPC. 新型冠状病毒肺炎救治中 CRRT 应用的专家意见 2020:4-7.
- 86 Ronco C, Navalesi P, Vincent JL. Coronavirus epidemic?: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. *Lancet Respir* 2019;8:240-1. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30060-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30060-6)
- 87 Naicker S, Yang C, Hwang S, Liu B, Chen J J V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
- 88 Choi Y, Hoon D, Oh J, Wee J, Jang T, Choi S PK. Renal replacement therapy is independently associated with a lower risk of death in patients with severe acute kidney injury treated with targeted temperature management after out-of- hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2020;24:115. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2822-x>
- 89 Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, Fauzi A, Rahman A, Rozaiddi S, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. Summary: *Nephrol* 2006; 2006;11:386-93. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00600.x>.
- 90 American Society of Nephrology. Recommendations on the Care of Hospitalized Patients with Covid-19 and Kidney Failure Requiring Renal Replacement Therapy n.d.
- 91 Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle. *Am J Kidney Dis* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>
- 92 CDC: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD) Division of Viral Diseases. Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities | CDC n.d.
- 93 Ohannessian R. Telemedicine?: Potential applications in epidemic situations. *Eur Res Telemed* 2015;4:95-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurtel.2015.08.002>
- 94 Tuot DS, Boulware LE. Telehealth Applications to Enhance CKD Knowledge and Awareness Among Patients and Providers. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017;24:39-45. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.017>
- 95 Narva AS, Romancito G, Faber T, Steele ME, Kempner KM. Managing CKD by Telemedicine: The Zuni Telenephrology Clinic. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017;24:6-11. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.019>
- 96 Bashshur RL, Shannon GW, Smith BR, Alverson DC, Antoniotti N, Barsan WG, et al. The empirical foundations of telemedicine interventions for chronic disease management. *Telemed e-Health* 2014;20:769-800. Available from: <https://doi.org/10.1089/tmj.2014.9981>
- 97 De Sequera Ortiz P, Quiroga Gili B, de Arriba de la Fuente G, Macía Heras M, Salgueira Lazo M, del Pino y Pino MD. Protocolo de actuación ante la epidemia de enfermedad por coronavirus en los pacientes de diálisis y trasplantados renales. *Nefrología* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.001>.
- 98 Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: Si vis pacem para bellum. *Blood Purif* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1159/000507039>
- 99 Brodie D, Vincent JL, Brochard LJ, Combes A, Ferguson ND, Hodgson CL, et al. Research in Extracorporeal Life Support: A Call to Action. *Chest* 2018;153:788-91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.12.024>
- 100 Arabi Y, Fowler R HF. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med* 2020;46:315-28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05943-5>
- 101 Alshahrani M, Sindi A, Alshamsi F, Omari A, Tahan M, Zein A et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Intensive Care* 2018;8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0350-x>

- 102 Pravda N, Prevda M, Kornowski R OK. Extracorporeal membrane oxygenation therapy in the COVID-19 pandemic. *Futur Cardiol* 2020. Available from: <https://doi.org/10.2217/fca-2020-0040>
- 103 Goligher E, Tomlinson G, Wijesundera D, Fan E, Juni P, Brodie D et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability Of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14276>
- 104 The Australia and New Zealand Membrane Extracorporeal, Influenza O (ANZ E, Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009;302(17):1888-95. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1535>
- 105 Husain-Syed F, Ricci Z, Brodie D, Vincent JL, Ranieri VM, Slutsky AS, et al. Extracorporeal organ support (ECOS) in critical illness and acute kidney injury: from native to artificial organ crosstalk. *Intensive Care Med* 2018;44:1447-59. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5329-z>
- 106 Ronco C, Ricci Z, Husain-Syed F. From Multiple Organ Support Therapy to Extracorporeal Organ Support in Critically Ill Patients. *Blood Purif* 2019;48:99-105. Available from: <https://doi.org/10.1159/000490694>
- 107 Peek G, Clemens, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC* 2006;163. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-6-163>
- 108 Combes A, Bréchet N, Luyt CE SM. Indications for extracorporeal support: why do we need the results of the EOLIA trial? *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2018;113:21-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0371-0>
- 109 Koch B, Schult-Dietrich P, Büttner S, Dilmaghani B, Lohmann D, Baer PC, et al. Lectin affinity plasmapheresis for Middle East respiratory syndrome-coronavirus and marburg virus glycoprotein elimination. *Blood Purif* 2018;46:126-33. Available from: <https://doi.org/10.1159/000487224>
- 110 Mercedes JA, Franco A, Gonz F, Guirado L, Jim C, Rodr A, et al. Recomendaciones en el manejo de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trasplante renal. *J Pre-Proof* 2020;2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>
- 111 Akalin E, Azzi Y, Baartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. *New Engl J Med* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117>
- 112 Huang J, Lin H, Wu Y, Fang Y, Kumar R, Chen G, et al. COVID-19 in post-transplantation patients- report of two cases. *Am J Transplant* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajt.15896>
- 113 Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID?19 pneumonia in a renal transplant recipient with long?term immunosuppression. *Am J Transplant* 2020;1-5. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajt.15869>
- 114 Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>
- 115 Waleed Alhazzani A, Hylander Møller M, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, et al. Intensive Care Medicine GUIDELINES Un-edited accepted proof* Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) n.d. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
- 116 Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, Sáez I, Chico-Fernández M, Estrada-Lorenzo JM, Plana MN. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012247.pub2>
- 117 Meyhoff TS, Møller MH, Hjortrup PB, Cronhjort M, Perner A, Wetterslev J. Lower vs Higher Fluid Volumes During Initial Management of Sepsis. *Chest* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.11.050>
- 118 Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, Blackwood B FE. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and metaanalysis. *Intensive Care Med* 2017;43(2):155-70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4573-3>
- 119 Ayala GU, Patricia D, Yucra C. Falla renal aguda por sepsis. *Rev Med La Paz* 2019;25(1):25.

- 120 Lewis S, Pritchard M, Evans D, Butler A, Alderson P, Smith A, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people (Review) Summary of findings for the main comparison. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1-182. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub7>
- 121 Aguilar FG. Manejo de fluidos intravenosos. *Med Crit* 2018;32:100-7.
- 122 Moller MH, Claudius C, Junttila E, Haney M, Oscarsson-Tibblin A, Haavind A PA. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of first-line vasopressor for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(10):1347-66. Available from: <https://doi.org/10.1111/aas.12780>
- 123 Havel C, Arrich J, Losert H, Gamper G, Müllner M, Herkner H. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 15;2:CD003709. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003709.pub4>
- 124 Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clin Infect Dis* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa199>
- 125 Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev* 2013;27:171-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2013.05.004>
- 126 Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J.. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD002787. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002787.pub3>

Revisión de tema

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.442>

El impacto de la educación en ciencias biológicas en pacientes con enfermedad renal en un contexto de epidemia por COVID-19

The impact of education in biological science in patients with kidney disease in the context of a covid-19 epidemic

✉ Pablo Navarro-Rodríguez¹, ✉ Roberto C. Navarro-Quiroz², ✉ Lorena Gómez Escorcía,
✉ Elkin Navarro-Quiroz^{3,4}, ✉ Víctor Navarro-Quiroz⁶, ✉ Kelvin Fernando Navarro Quiroz⁴,
Lucy Vásquez-Fernández⁷, ✉ Linda Atencio-Ibarra³, ✉ José Luis Villarreal-Camacho⁸

¹Biología, Institución técnica Colegio Nacional Pinillos Mompox, Colombia.

²Centro de Matemática, Computación e Cognitivo, Universidade Federal do ABC, Sao Paulo, Brasil.

³Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

⁴Departamento de Nefrología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

⁵Facultad de Medicina, Universidad San Martín, Puerto Colombia, Colombia.

⁶Federación de ganaderos del César, Valledupar, Cesar, Colombia.

⁷Departamento de medicina, Universidad de los Andes de Mérida, Venezuela.

⁸Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

Resumen

La educación en ciencias biológicas juega un papel importante a la hora de entender los sistemas vivos y ecosistemas que nos rodea en contexto de una epidemia de tipo zoonótico como SARS-CoV-2 y cumple un papel importante para el autocuidado en pacientes con enfermedad renal que son una población en alto riesgo según datos epidemiológicos. El presente trabajo pretende describir la asociación entre la educación en ciencia biológica y la epidemia por COVID-19. La educación en ciencias biológicas es un componente importante supeditado al autocuidado para que muchos pacientes con enfermedad renal puedan entender la importancia de tener una mejor adherencia al régimen terapéutico y el régimen alimenticio, y en el caso puntual de la epidemia por COVID-19 puede permitir que ellos tomen las medidas preventivas que eviten su exposición al patógeno.

Palabras clave: 2019-nCov, SRAG-CoV-2, COVID-19 en la enfermedad renal, ciencias biológicas, autocuidado, educación del paciente.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.442>

Abstract

Biologic education plays an important role in understanding the living systems and ecosystems that it does not surround in the context of a zoonotic-like epidemic such as SARS-CoV-2 may have an important role for self-care in patients with kidney disease that they are a population at high risk according to epidemiological data. That is why the present work aims to describe the association between education in biological science in patients with kidney disease in the context of a covid-19 epidemic. Biological science education is an important component subject to self-care so that many patients with kidney disease allowing them to understand, the importance of having a better adhere to the therapeutic regimen, dietary regimen and in the specific case of the epidemic by COVID-19 may allow them to take preventive measures to avoid their exposure to the pathogen.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, kidney diseases, biological sciences, self-care, education of patients.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.442>

Introducción

El coronavirus 2019 (COVID-2019) o «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2) fue identificado por primera

vez en la Academia de Ingeniería de China por el doctor Dr. Jianguo Xu, quien dirigió un equipo científico que anunció el nuevo tipo coronavirus. Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo nombró provisionalmente como el nuevo coronavirus



Citación: Navarro-Rodríguez P, Navarro-Quiroz RC, Gómez Escorcía L, Vásquez-Fernández L, Navarro Quiroz E, Navarro-Quiroz V, et al. El impacto de la educación en ciencias biológicas en pacientes con enfermedad renal en un contexto de epidemia por COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 249-258.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.442>

Correspondencia: Roberto Carlos Navarro Quiroz, robertcnavarro@gmail.com

Recibido: 21.04.20 • **Aceptado:** 06.05.20 • **Publicado en línea:** 06.05.20

2019 (2019-nCoV) y lo reconocieron como el causante del brote epidemiológico en China en diciembre de 2019¹.

En cuanto a la caracterización de los efectos y el tipo de población infectada, esta enfermedad afecta a todos los grupos etarios, incluidos los niños, y la mayoría de las infecciones son leves y se presentan como una enfermedad similar a la gripe. En la infección pulmonar por COVID-19 se han descrito, como principales síntomas, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con fiebre (98%), tos (76%) y mialgia y fatiga (18% cada una),² con leucopenia (25%) y linfopenia (63%); la infección de las vías respiratorias superiores con rinorrea y la tos productiva son poco frecuentes, excepto en niños. Alrededor del 16 al 20% de los casos se han clasificado como graves o críticos³.

Sin embargo, dado el corto tiempo en que se ha desarrollado esta pandemia, la información que se tiene acerca del impacto de la infección por COVID-2019 en otros órganos no es la suficiente; no obstante, lo anteriormente es válido para entender los mecanismos por los cuales el virus puede estar asociado a mal pronóstico en pacientes con insuficiencia renal⁴.

Aunque estudios previos^{5,6} han informado que la ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2) es el receptor del SARS-CoV-2 y que ella se expresa principalmente en túbulo proximal y glomérulo con la función de síntesis de angiotensina inactiva⁷, poco se ha descrito sobre cuáles son los efectos de infección en el tejido renal, y menos en cuanto al impacto que esto tiene en pacientes con enfermedad renal.

Por el amplio rango de afectación, la implementación de pedagogía que permita a las personas tomar las medidas de autocuidado y de higiene son muy importantes para detener la propagación de la pandemia por COVID-19⁸.

No obstante, es poco discutido y tiene relación conceptual no muy clara^{9,10}, el impacto que tiene la educación en ciencias biológicas en el autocuidado de los pacientes con enfermedad renal, en las medidas de higiene tomadas en un contexto de epidemia,

en el comportamiento de las personas con respecto a las zoonosis y las demás enfermedades emergentes que resultan de las aplicaciones agrarias.

Es por eso que el presente trabajo pretende describir la asociación entre la educación en ciencia biológica y los pacientes con enfermedad renal en un contexto de epidemia por COVID-19.

Metodología

Fue realizada una búsqueda en las bases de datos PubMed y Web of Science; además fue usado el motor de búsqueda bibliográfico Google Scholar. Los términos buscados fueron SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 in kidney disease, biological science education y self-care.

La biología de la COVID-19

La nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) es contagiosa y ha sido recientemente descubierta; es causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), coronavirus (CoV)-2.

Similar al caso de SARS-CoV y MERS-CoV¹¹, el murciélago sigue siendo una especie de origen probable para el nuevo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) porque el SARS-CoV-2 comparte el 96% de identidad del genoma completo con un Bat CoV, BatCoV RaTG13, de *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan¹².

Sin embargo, el SARS-CoV y el MERS-CoV generalmente pasan a huéspedes intermedios, como civetas o camellos, antes de saltar a los humanos¹³. Este hecho indica que el SARS-CoV-2 probablemente fue transmitido a los humanos por otros animales. Teniendo en cuenta que el primer paciente con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) no informó exposición en el mercado de mariscos², es vital encontrar el huésped intermedio SARS-CoV-2 para bloquear la transmisión interespecies.

El 24 de octubre de 2019, Liu y sus colegas del Centro de Rescate de Vida Silvestre de Guangdong,

China¹⁴, detectaron por primera vez la existencia de un COVID-19 similar al SARS-CoV a partir de muestras de pulmón de dos pangolines malayos muertos con un líquido espumoso en sus pulmones y fibrosis pulmonar, y este hecho se descubrió cerca de donde ocurrieron los brotes de COVID-19. Utilizando sus resultados publicados de la secuenciación, han mostrado que el virus aislado a partir de dos muestras de pulmón exhibió identidades, que van desde 80,24 a 88,93%, con SARSr-CoV conocidos. Por lo tanto, los pangolines malayos muertos pueden llevar un nuevo CoV estrechamente relacionado con el SARS-CoV-2¹⁵.

Síntomas

Los síntomas de la infección por COVID-19 aparecen después de un período de incubación de aproximadamente 5 a 15 días y el período desde el inicio de los síntomas de COVID-19 hasta la muerte oscila entre 6 y 41 días con una mediana de 14 días en los casos en los que es fatal.

Este período depende de la edad del paciente y del estado del sistema inmunitario del paciente, de manera que es más corto entre los pacientes con edad mayor a 70 años en comparación con los menores de 70 años.

Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad de COVID-19 son fiebre, tos y fatiga, mientras que otros síntomas incluyen producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, disnea y linfopenia.

Las características clínicas fueron reveladas por una tomografía computarizada del tórax presentada como neumonía; sin embargo, hubo características anormales como RNAemia (niveles elevados de ARN en sangre), síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión cardíaca aguda e incidencia de opacidades de gran cristal que condujeron a la muerte. En algunos casos, se observaron múltiples opacidades de vidrio esmerilado periférico en regiones subpleurales de ambos pulmones que probablemente indujeron una respuesta inmune tanto sistémica como localizada que condujo a un aumen-

to de la inflamación. Lamentablemente, el tratamiento de algunos casos con inhalación de interferón no mostró ningún efecto clínico y, en cambio, pareció empeorar la afección al progresar las opacidades pulmonares¹⁶.

Mortalidad en pacientes con enfermedad renal resultado de infección por COVID-19

El 30 de enero de 2020, la OMS declaró que el brote chino de la COVID-19 es una emergencia de ciencias biológicas pública, de preocupación internacional, que representa un alto riesgo para los países con sistemas de ciencias biológicas vulnerables. Además, el comité de emergencia de dicho organismo internacional de salud declaró que la propagación de la COVID-19 puede verse interrumpida por la detección temprana, el aislamiento, el tratamiento oportuno y la implementación de un sistema robusto para rastrear contactos.

En relación con la infección en pacientes con enfermedad renal, se consideró una cohorte con aproximadamente el 13% de los pacientes con enfermedad renal subyacente, de los cuales 113 (16,1%) murieron en el hospital con una mediana de edad de 63 años (rango intercuartil, 50-71), incluidos 367 hombres y 334 mujeres. Al ingreso, el 43,9% de los pacientes tenía proteinuria y el 26,7% tenía hematuria; además, la prevalencia de creatinina sérica era elevada, el nitrógeno ureico en sangre también era elevado y la filtración glomerular fue estimada por debajo de 60 ml/min /1,73 m² fue de 14,4, 13,1 y 13,1%, respectivamente¹⁷.

Durante el período de estudio la lesión renal aguda (LRA) se produjo en el 5,1% de los pacientes, y el análisis de Kaplan-Meier demostró que aquellos con enfermedad renal tenían un riesgo significativamente mayor de muerte que quienes no tenían esta enfermedad¹⁷.

Los factores de mal pronóstico para los pacientes con enfermedad renal e infección por COVID-19 son creatinina sérica basal elevada (razón de riesgo: 2,10, intervalo de confianza del 95%: 1,36-3,26); nitrógeno ureico sanguíneo basal elevado (3,97,

2,57-6,14); IRA etapa 1 (1,90, 0,76-4,76), etapa 2 (3,51, 1,49-8,26), etapa 3 (4,38, 2,31-8,31); proteinuria 1+ (1,80, 0,81-4,00), 2 + ~3 + (4,84, 2,00-11,70), y hematuria 1+ (2,99, 1,39-6,42), 2 + ~3 + (5,56, 2,58-12,01), por lo que la prevalencia de enfermedad renal al ingreso y el desarrollo de IRA durante la hospitalización en pacientes con COVID-19 son altos y se asocian con mortalidad de estos pacientes^{17,18}. Por lo tanto, se justifica urgentemente comprender cómo se ve afectado el riñón por el SARS-CoV-2^{19,20}.

COVID-19 y daño al tejido renal

En un estudio histológico renal de pacientes infectados con SARS-CoV-2, se observaron abundantes eritrocitos que obstruyeron las luces capilares peritubulares con activación del endotelio; sin embargo, no se detectaron agregaciones plaquetarias o fibrina que se asociaran con esta lesión²¹.

La agregación de eritrocitos en asas capilares glomerulares segmentarias fue frecuente, sin inflamación ni necrosis. En las asas capilares glomerulares permeables, se observó un grado variado de lesión endotelial, incluyendo hinchazón, cambio espumoso, expansión lumbar subendotelial y proliferación endotelial sin depósitos^{21,22}.

La tinción inmunohistoquímica (IHC) para varias células inflamatorias no mostró ninguna acumulación específica de estas células, con una mezcla esperada de células T y B en áreas de cicatrización inespecífica con infiltrado linfocítico y macrófagos dispersos. La tinción con CD235a (glucoforina A, presente en los eritrocitos) confirmó que la obstrucción microvascular estaba compuesta predominantemente por eritrocitos²¹.

La educación en ciencias biológicas, el autocuidado y el aislamiento social como medidas para combatir la pandemia por COVID-19

El cuidado personal requiere la participación del paciente para realizar cambios en su estilo de vida y

mantener actitudes favorables para su recuperación, por lo que la incorporación de los programas multidisciplinarios de manejo de enfermedades considera el autocuidado como un elemento clave para influir positivamente en el resultado de los pacientes con enfermedad renal^{23,24}.

Las intervenciones de atención médica, incluidos los programas educativos y la promoción del autocuidado, han demostrado un efecto beneficioso en la reducción de las hospitalizaciones²⁵.

El autocuidado en una pandemia y en pacientes con enfermedad renal incluye aspectos como la adherencia al tratamiento farmacológico, la dieta y el ejercicio; también se refiere a comportamientos como el control diario del peso, el edema, el manejo de los síntomas, la higiene (lavado de manos, uso de mascarilla facial y gel antibacterial o alcohol con glicerina) y el aislamiento social²⁶.

Por otra parte, factores como la mayor edad, la fragilidad y la presencia de otras comorbilidades son habituales en pacientes con enfermedad renal, y esto puede obstaculizar la implementación del autocuidado. Por lo tanto, no es infrecuente encontrar un paciente que sea parcialmente dependiente y con un perfil de polimedicación en el que estos aspectos sean difíciles de manejar^{27,28}.

Además de estos factores, el autocuidado puede verse influenciado por otras causas, como el nivel educativo y la formación en ciencias biológicas, que contribuyen a la comprensión y el cumplimiento de las medidas educativas y el tratamiento farmacológico que, en muchas ocasiones, pueden ser complejas para el paciente y, teniendo en cuenta un contexto de epidemia, pueden ser determinantes para el mantenimiento de la calidad de vida del paciente y el cuidador que puede estar expuesto a la infección por COVID-19.

Los pacientes con un bajo nivel de alfabetización tienen dificultades para comprender la información escrita y numérica, lo cual puede conducir a un control deficiente de las enfermedades crónicas; un aumento de la mortalidad²⁹ y el riesgo de hospitalización³⁰; empeoramiento de las condiciones biológicas, físicas y emocionales³¹; afectación

negativa de la calidad de vida³², e impacto en el autocuidado³³.

Pocos informes han estudiado si una intervención educativa es efectiva en pacientes con enfermedad renal, de acuerdo con el nivel educativo de los pacientes y el impacto de las ciencias biológicas en el autocuidado en un contexto de epidemia. Este aspecto es relevante en nuestro entorno y puede justificar este tipo de acción en poblaciones con un bajo nivel educativo, así como en aquellas con un mayor grado de educación³⁴.

La autoconciencia es una construcción psicológica que define la confianza de una persona para realizar un comportamiento particular y para superar las barreras a ese comportamiento³⁵. Se ha demostrado que los pacientes con mayor autoconciencia practican más comportamientos de autogestión, lo cual conduce a un mejor control de la enfermedad, una mejor función física y una mejor calidad de vida^{36,37}. Entre los receptores de trasplante de riñón, solo unos pocos estudios han explorado la relación entre la autoeficacia y el comportamiento de toma de medicamentos, mostrando que los receptores de trasplante de riñón con mayor autoconciencia se adhieren mejor a los comportamientos de toma de medicamentos^{38,39}.

Estudios anteriores han descrito que la conducta de autocuidado más frecuentemente en pacientes con enfermedad renal debe ser esta: «Frecuentemente verifico si tengo alguno de los siguientes síntomas: fiebre, debilidad, tos y sensibilidad en el sitio del trasplante». Igualmente, se ha indicado que el comportamiento de autocontrol fue el comportamiento más frecuente realizado después del trasplante de riñón, de acuerdo con el objetivo de la atención del trasplante de órganos⁴⁰.

Los comportamientos de resolución de problemas y de autocuidado, que son aspectos esenciales de la autogestión, en pacientes con enfermedad renal, también indican que es deseable para el personal de ciencias biológicas que el paciente mantenga relaciones de colaboración con enfermeras y médicos para una autogestión exitosa; los pacientes deben trabajar con los expertos y percibir el respeto

mutuo entre los proveedores de atención médica y entre ellos mismos^{41,42}.

En resumen, el comportamiento de autocuidado en pacientes con educación en ciencias biológicas humanas y ciencias biológicas en general puede ser un factor importante para el éxito frente a la enfermedad renal y, en un contexto de epidemiología, puede permitir una mejor adherencia a los protocolos de aislamiento social, el lavado de manos y demás medidas que puedan tomarse para impedir la infección por COVID-19, aunque la intervención puede ser similar e independiente del nivel educativo⁴³.

La educación en ciencias biológicas puede evitar nuevos brotes de infecciones zoonóticas que afectarían a enfermos renales

Los brotes de enfermedades infecciosas emergentes continúan desafiando las ciencias biológicas humanas; de hecho, el reporte de la incidencia de enfermedades zoonóticas emergentes y reemergentes está aumentando en muchas partes del mundo.

El SARS-CoV surgió por primera vez hace 17 años⁴⁴ y, en diciembre de 2019, un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) cruzó las barreras entre especies para infectar a los humanos⁴⁵ y se transmitió efectivamente de persona a persona, lo que lleva a un brote de neumonía reportado por primera vez en Wuhan, China^{46,47}.

La mitigación del impacto de las enfermedades zoonóticas endémicas y emergentes, de importancia para las ciencias biológicas públicas, requiere una colaboración multisectorial y asociaciones interdisciplinarias; esta colaboración, entre sectores, es relevante para las enfermedades zoonóticas, particularmente entre las disciplinas de ciencias biológicas humanas y biológicas en general.

Estas ciencias son esenciales para prevenir y cuantificar la carga de las enfermedades zoonóticas, detectar y responder a los patógenos zoonóticos endémicos y emergentes, priorizando las enfermedades de mayor preocupación para las ciencias biológi-

cas públicas, y el lanzamiento efectivo de estrategias apropiadas de prevención, detección y respuesta⁴⁸.

Los enfoques multisectoriales bajo la óptica de One Health (Figura 1), según los cuales la salud de los humanos, los animales y la viabilidad de los ecosistemas están inextricablemente vinculados, son más rápidos y efectivos, y conducen a la utilización eficiente de recursos limitados⁴⁹.

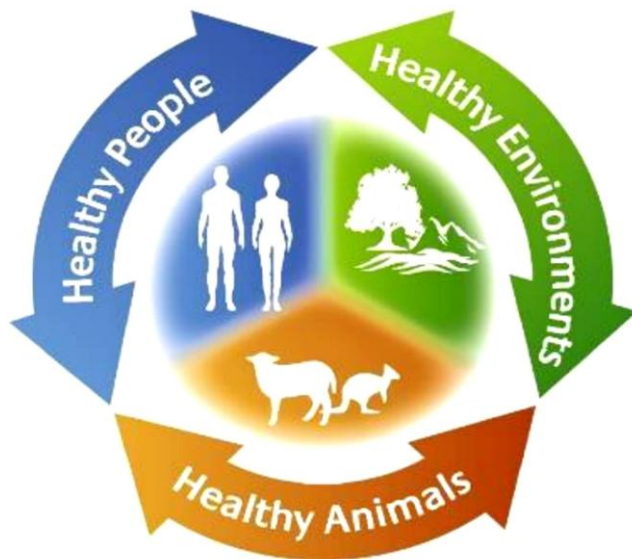


Figura 1. One Health: la salud de los humanos, los animales y la viabilidad de los ecosistemas están inextricablemente vinculados. Tomado de: <https://veterinaryrecord.bmj.com/content/183/2/57>.

Los países deberían considerar la posibilidad de convocar reuniones intersectoriales periódicas para construir relaciones multisectoriales e interdisciplinarias, fomentar la transparencia y combinar esfuerzos entre agencias que tenga así mismo un claro efecto pedagógico en las comunidades que están expuestas a infecciones zoonóticas, y es aquí donde la educación en ciencias biológicas puede cumplir un papel principal.

El desarrollo de procedimientos operativos estándar mutuamente acordados es esencial, y la identificación de puntos de contacto designados garantiza una mejor coordinación entre los sectores, lo que permite una respuesta colaborativa más rápida a los brotes de enfermedades zoonóticas.

Los beneficios adicionales de establecer un mecanismo formal de coordinación multisectorial incluyen la identificación de áreas de investigación de alta prioridad y el desarrollo de oportunidades de capacitación para equipos interdisciplinarios de respuesta a brotes.

Las colaboraciones multisectoriales también deberían establecerse a nivel subnacional. Identificar los puntos focales de One Health a nivel local, distrital y regional es fundamental, y la lista de estos contactos designados debe compartirse entre los sectores. Estos enfoques mejorarán la utilización intersectorial de recursos limitados al tiempo que aprovechan las capacidades de cada sector para mejorar la prevención, la detección y la respuesta de enfermedades zoonóticas.

En algunos países se establecieron mecanismos de coordinación formales y nacionales de colaboración de One Health para facilitar la participación multisectorial. Los ejemplos incluyen la Unidad de Enfermedades Zoonóticas en Kenia, la Secretaría de Enfermedades Zoonóticas en Camerún y las Pautas para la Prevención y Control Coordinados de Enfermedades Zoonóticas en Vietnam⁵⁰. La creación de tales mecanismos con recursos financieros y humanos dedicados facilitará la detección y respuesta a brotes, la prevención y el control de enfermedades zoonóticas endémicas de alta prioridad, y la detección y respuesta tempranas a las amenazas de ciencias biológicas emergentes.

Conclusión

La educación en ciencias biológicas es un componente importante, supeditado al autocuidado, que permite que muchos pacientes con enfermedad renal puedan comprender la importancia de tener una mejor adherencia al régimen terapéutico y alimenticio y, en el caso puntual de la epidemia por COVID-19, adoptar las medidas preventivas que eviten su exposición al patógeno.

Lo anterior puede ser una estrategia importante para tener un mejor panorama para el paciente con enfermedad renal, bien sea solo para entender un

poco de qué está sucediendo en su cuerpo o para que él tome las medidas de autocuidado que hagan posible un mejor pronóstico y calidad de vida.

Conflictos de intereses

Los autores manifestaron no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

Este estudio fue financiado en parte por la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Código de Finanzas 001.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron de igual forma para la elaboración del artículo.

Referencias

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):401-2. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. WHO | Frequently asked questions on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2020 Apr 14]. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq/en/
4. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients [Internet]. *Nephrology*; 2020 Feb [cited 2020 Apr 2]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242>
5. Mizuiri S, Ohashi Y. ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol*. 2015 Feb 6;4(1):74-82. <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i1.74>
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*. 2020 Mar 17;323(11):1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
7. He Q, Mok TN, Yun L, He C, Li J, Pan JH. Single Cell RNA Sequencing Analysis of Human Kidney Reveals the Presence of ACE2 Receptor: A Potential Pathway of COVID-19 Infection [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 Feb [cited 2020 Apr 14]. Report No.: ID 3544810. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3544810>
8. Abidah A, Hidaayatullaah HN, Simamora RM, Fehabutar D, Mutakinati L. The Impact of Covid-19 to Indonesian Education and Its Relation to the Philosophy of “Merdeka Belajar.” *Stud Philos Sci Educ*. 2020 Apr 1;1(1):38-49.
9. Keshtkaran, Ghodsbin, Solouki, Razeghi M, Zare N. he Impact of Self Care Education on Quality of Life of Those Clients Suffering from Osteoarthritis in Rehabilitation Centers of Shiraz University of Medical Science (Iran). *J Babol Univ Med Sci*. 2010 Apr 10;12(1):65-70.
10. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int* [Internet]. 2020 Mar 7 [cited 2020 Apr 4];0(0). <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
11. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-Like coronaviruses. *Science*. 2005 Oct 28;310(5748):676-9. <https://doi.org/10.1126/science.1118391>
12. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
13. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Mar;17(3):181-92. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
14. Liu P, Chen W, Chen J-P. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). *Viruses*. 2019 Nov;11(11):979. <https://doi.org/10.3390/v11110979>
15. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol*. 2020 Apr 6;30(7):1346-1351.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
16. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020 Feb 26;102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
17. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005 Feb;67(2):698-705. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>
18. 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* [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2020 Apr 5];0(0). <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
19. González J, González A. COVID 19 opciones terapeuticas desde la viro-patogenesis a la evidencia clinica. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2020 Apr 21];7(Supl 2). <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/433>
20. García DLG. COVID19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2020 Apr 21];7(Supl 2). <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/424>

21. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2020 Apr 14];0(0). [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30369-0/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30369-0/abstract)
22. Escobar JF, Florián MC, Restrepo CA, Pava A, Pava R. Caracterización de hallazgos Histopatológicos renales de pacientes fallecidos en cuidado intensivo con falla renal aguda. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 15];1. <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/134>
23. Otsu H, Moriyama M. Effectiveness of an educational self-management program for outpatients with chronic heart failure. *Jpn J Nurs Sci*. 2011;8(2):140-52. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7924.2010.00166.x>
24. Agvall B, Alehagen U, Dahlström U. The benefits of using a heart failure management programme in Swedish primary healthcare. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(2):228-36. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs159>
25. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):810-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.055>
26. Turkson RKD. The impact of a nutrition and physical activity intervention programme on frailty syndrome in elderly citizens in Lesotho [Internet] [Thesis]. University of the Free State; 2018 [cited 2020 Apr 15]. <http://scholar.ufs.ac.za/xmlui/handle/11660/9717>
27. Farinha A, Duque S. Comprehensive geriatric assessment in nephrology. *Port J Nephrol Amp Hypertens*. 2019 Sep;33(3):168-75. Available from: <https://doi.org/10.32932/pjnh.2019.10.035>
28. Gutiérrez IV. ¿Qué tan útiles en la práctica diaria para los nefrólogos son los nuevos antidiabéticos con protección cardiovascular? *Rev Colomb Nefrol*. 2017;4(1):69-73. <https://doi.org/10.22265/acnef.4.1.265>
29. Peterson PN, Shetterly SM, Clarke CL, Bekelman DB, Chan PS, Allen LA, et al. Health Literacy and Outcomes Among Patients With Heart Failure. *JAMA*. 2011 Apr 27;305(16):1695-701. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.512>
30. Wu J-R, Holmes GM, DeWalt DA, Macabasco-O'Connell A, Bibbins-Domingo K, Ruo B, et al. Low Literacy Is Associated with Increased Risk of Hospitalization and Death Among Individuals with Heart Failure. *J Gen Intern Med*. 2013 Sep 1;28(9):1174-80. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2394-4>
31. Wolf MS, Gazmararian JA, Baker DW. Health literacy and functional health status among older adults. *Arch Intern Med*. 2005 Sep 26;165(17):1946-52. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.17.1946>
32. Barbareschi G, Sanderman R, Leegte IL, van Veldhuisen DJ, Jaarsma T. Educational Level and the Quality of Life of Heart Failure Patients: A Longitudinal Study. *J Card Fail*. 2011 Jan 1;17(1):47-53. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.08.005>
33. Tsakos G, Sheiham A, Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift CG, et al. The impact of educational level on oral health-related quality of life in older people in London. *Eur J Oral Sci*. 2009;117(3):286-92. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2009.00619.x>
34. Gao Q, Sun R, Fu E, Jia G, Xiang Y. Parent-child relationship and smartphone use disorder among Chinese adolescents: The mediating role of quality of life and the moderating role of educational level. *Addict Behav*. 2020 Feb 1;101:106065. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106065>
35. Weng L-C, Dai Y-T, Huang H-L, Chiang Y-J. Self-efficacy, self-care behaviours and quality of life of kidney transplant recipients. *J Adv Nurs*. 2010;66(4):828-38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05243.x>
36. Gaines JM, Talbot LA, Metter EJ. The relationship of arthritis self-efficacy to functional performance in older men and women with osteoarthritis of the knee. *Geriatr Nur (Lond)*. 2002 May 1;23(3):167-70. Available from: <https://doi.org/10.1067/mgn.2002.125420>
37. Tsay S-L, Healstead M. Self-care self-efficacy, depression, and quality of life among patients receiving hemodialysis in Taiwan. *Int J Nurs Stud*. 2002 Mar 1;39(3):245-51. [https://doi.org/10.1016/s0020-7489\(01\)00030-x](https://doi.org/10.1016/s0020-7489(01)00030-x)
38. De Geest S, Borgermans L, Gemoets H, Abraham I, Vlamincx H, Evers G, Vanrenterghem Y. Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1995 Feb 1;59(3):340-7.
39. Glasgow RE, Fisher L, Skaff M, Mullan J, Toobert DJ. Problem Solving and Diabetes Self-Management: Investigation in a large, multiracial sample. *Diabetes Care*. 2007 Jan 1;30(1):33-7. <https://doi.org/10.2337/dc06-1390>

40. Ghadam MS, Poorgholami F, Jahromi ZB, Parandavar N, Kalani N, Rahmanian E. Effect of Self-Care Education by Face-to-Face Method on the Quality of Life in Hemodialysis Patients (Relying on Ferrans and Powers Questionnaire). *Glob J Health Sci.* 2016 Jun;8(6):121-7. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n6p121>
41. Thomas-Hawkins C, Zazworsky D. Self-Management of Chronic Kidney Disease: Patients shoulder the responsibility for day-to-day management of chronic illness. How can nurses support their autonomy? *AJN Am J Nurs.* 2005 Oct;105(10):40-8. <https://doi.org/10.1097/00000446-200510000-00030>
42. Maria Y, Sánchez A. Intervención educativa para prevenir la Enfermedad Renal Crónica en pacientes Consultorio 1, Guisá. Julio 2016 -Enero 2017. In: *Enfermería 2017* [Internet]. 2017 [cited 2020 Apr 15]. <http://enfermeria2017.sld.cu/index.php/enfermeria/2017/paper/view/381>
43. Jiménez N, Martínez EA, Santos GD. Implementación de un modelo de salud renal en red informática para la temprana detección y cuidado de la nefropatía primaria lúpica y glomerulonefritis en la Región Caribe Colombiana. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 15];1. <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/145>
44. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt H-R, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003 May 15;348(20):1967-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
45. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus?: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
46. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv.* 2020 Jan 26;2020.01.26.919985. <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>
47. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell.* 2020 May 14;181(4):905-913.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.004>
48. Heymann DL, Dar OA. Prevention is better than cure for emerging infectious diseases. *BMJ.* 2014 Feb 21;348:g1499. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.g1499>
49. Belay ED, Kile JC, Hall AJ, Barton-Behravesh C, Parsons MB, Salyer S, et al. Zoonotic Disease Programs for Enhancing Global Health Security. *Emerg Infect Dis.* 2017 Dec;23(Suppl 1):S65-70. <https://doi.org/10.3201/eid2313.170544>
50. Assessment on implementing the inter-ministerial Circular of coordinated prevention and control of zoonotic diseases | FAO in Viet Nam | Food and Agriculture Organization of the United Nations [Internet]. [cited 2020 Apr 15]. <http://www.fao.org/vietnam/news/detail-events/en/c/344000/>

Artículo de revisión

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.427>

Compromiso renal y digestivo en infecciones por COVID-19

Renal and digestive engagement in COVID-19 infections

¹Roberto C. Navarro-Quiroz¹, ²Linda Atencio-Ibarra^{2,3}, ⁴Juan Carlos Herrera Usuga⁴,
⁵Laura María Osorio Ospina⁵, ⁶Kelvin Fernando Navarro Quiroz³, ⁷Yiner Camilo Potes Rodríguez⁶,
⁸Lorena Gómez Escorcía^{2,3}, ⁹Gustavo Aroca Martínez^{2,3}, ¹⁰Elkin Navarro-Quiroz^{2,7}

¹CMCC-Centro de Matemática, Computação e Cognição, Laboratório do Biologia Computacional e Bioinformática-LBCB, Universidade Federal do ABC, Sao Paulo, Brazil.

²Ciencias Básicas y Biomédicas, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

³Unidad Renal, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

⁴Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

⁵Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Barranquilla, Colombia.

⁶Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali seccional Palmira, Palmira., Colombia.

⁷Facultad de Medicina, Fundación Universitaria San Martín, Puerto Colombia, Colombia.

Resumen

La infección por el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ha causado una de las emergencias epidemiológicas más grandes de los últimos 10 años y sus efectos patológicos son aún estudiados. Por lo anterior, resulta importante describir los mecanismos asociados al compromiso renal y digestivo en la infección por SARS-CoV-2.

Los mecanismos patológicos en tejido renal y en intestino causados por la infección por SARS-CoV-2 son propios del tropismo viral por células de estos sistemas y de los mecanismos citopáticos de etapa lítica de la infección, con una liberación continua de viriones que favorece la generación de un entorno inflamatorio con la consecuente secreción descontrolada de citoquinas proinflamatorias que conducen a la infección entérica del intestino y a las alteraciones en el riñón.

Palabras clave: SRAG-CoV-2, COVID-19, enfermedades renales, infecciones por coronavirus, enfermedades gastrointestinales.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.427>

Abstract

Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) has caused one of the largest epidemiological emergencies in the last 10 years and its pathological effects are still studied. Due to the aforementioned, it is important to describe the mechanisms associated with renal and digestive compromise in SARS-CoV-2 infection.

The pathological mechanisms in kidney tissue and in the intestine caused by SARS-CoV-2 infection are characteristic of the viral tropism by cells of these systems and of the lymphocytic mechanisms of the lytic stage of the infection, with a continuous release of virions that favors the generation of an inflammatory environment with the consequent uncontrolled secretion of proinflammatory cytokines that lead to enteric infection of the intestine and alterations in the kidney.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, kidney diseases, coronavirus infections, gastrointestinal diseases.

doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.427>

Introducción

El 31 de diciembre de 2019, se identificaron 27 casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China¹; el agente causal se identificó a partir de muestras de hisopos de garganta reali-

zadas por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) el 7 de enero de 2020, y posteriormente se denominó Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). La enfermedad fue nombrada COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)².



Citación: Navarro-Quiroz RC, Atencio-Ibarra L, Herrera Usuga JC, Osorio Ospina LM, Navarro Quiroz KF, Potes Rodríguez YC, et al. Compromiso renal y digestivo en infecciones por COVID-19. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):259-272. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.427>

Correspondencia: Roberto Navarro Quiroz, robertcnavarro@gmail.com

Recibido: 14.04.20 • **Aceptado:** 18.05.20 • **Publicado en línea:** 15.05.20

Los pacientes suelen presentar fiebre y síntomas respiratorios; entre lo que más se reconoce está el daño alveolar difuso y la insuficiencia respiratoria aguda. Estas son las características principales de COVID-19; sin embargo, algunos pacientes también tienen manifestaciones de pérdida de función renal³, creatinina sérica basal elevada, BUN basal elevada, proteinuria, hematuria⁴, gastrointestinales con diarrea, vómitos y dolor abdominal⁵. Los estudios han identificado el ARN del SARS-CoV-2 en muestras de hisopos anales/rectales⁶ y muestras de heces⁷⁻⁹ de pacientes con Covid-19, incluso después de la eliminación del virus en el tracto respiratorio superior⁶.

Por otra parte, la enfermedad renal crónica (ERC) se encuentra con frecuencia en la población general y representa un riesgo de aumento de la morbilidad viral. Se estima que aproximadamente el 15% de los adultos estadounidenses (37 millones de personas) tienen ERC¹⁰.

Además, se ha descrito que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es receptora del SARS-CoV-2. Dicha enzima se expresa en las células epiteliales gastrointestinales y en células renales, entre otras células¹¹, lo que hace a estas células un blanco de los efectos patológicos del SARS-CoV-2 que en la actualidad aún no se han esclarecido por completo¹².

De lo anterior, se puede deducir que los pacientes con enfermedades renales crónicas (ERC) se encuentran entre los grupos más vulnerables al SARS-CoV-2. En efecto, el riñón es uno de los órganos que se puede afectar por la infección y conducir así a una baja inmunidad, por lo que los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud colocan a las personas que tienen una de las ERC entre las más susceptibles a COVID-19¹³.

Por lo anteriormente mencionado, resulta importante un levantamiento del conocimiento del mecanismo fisiopatológico de la infección por COVID-19 que compromete los riñones y el sistema digestivo.

Metodología

Fue realizada una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed y Web of Science, además fue usado el motor de búsqueda bibliográfico Google Scholar. Los términos buscados fueron: COVID-19 infection, SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus nephropathy, pathophysiology of SARS-CoV-2 viral infection, y Gastrointestinal symptoms.

Genoma

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo y es taxonómicamente miembro del género *Betacoronavirus* que cuenta actualmente con 15 miembros, del subgénero *Sarbecovirus* con dos miembros (coronavirus agudo severo relacionado con el síndrome respiratorio y coronavirus agudo severo del síndrome respiratorio 2). Se estima el tamaño del genoma en 29,9 kb y porcentaje de GC 38,0, contando con 11 genes y 12 proteínas (poliproteína orf1ab, poliproteína orf1a, glucoproteína de superficie, ORF3a, proteína de envoltura [E], glicoproteína de membrana [M], ORF6, proteína ORF7a, ORF7b, ORF8, [N] fosfoproteína de nucleocápside, proteína ORF10)¹⁴.

Hasta la fecha, el modelo molecular ha revelado por la tecnología de secuenciación de próxima generación que 2019-nCoV comparte aproximadamente el 79% de la secuencia identificada con SARS-CoV, indicativo de estos 2 linajes B β-coronavirus altamente homólogos y enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), anteriormente conocido como un receptor de entrada para el SARS-CoV, se confirmó exclusivamente en la infección 2019-nCoV a pesar de las mutaciones de aminoácidos en algunos dominios clave de unión al receptor¹⁵.

Es ampliamente aceptado que la transmisibilidad y la patogénesis humana del coronavirus dependen principalmente de las interacciones, que incluyen la unión del virus, el reconocimiento del receptor, la escisión de proteasas y la fusión de membranas, de su dominio de unión al receptor de glicoproteína (proteína S) del segmento transmembrana, receptores celulares específicos (ACE2) y serina proteasa

transmembrana celular huésped (TMPRSS), con afinidad de unión 2019-nCoV aproximadamente el 73% del SARS-CoV¹⁶.

El análisis bioinformático sobre los datos de transcriptómicas de células individuales disponibles del pulmón humano y el sistema gastrointestinal normales mostró intensa expresión de ACE2, y reveló que ACE2 no solo se expresa altamente en las células AT2 del pulmón, sino también en las células epiteliales estratificadas superiores y estratificadas del esófago y en los enterocitos absorbentes del íleon y el colon¹⁷.

Por otro lado, debido al aumento de la permeabilidad de las paredes gastrointestinales al patógeno, los síntomas entéricos como la diarrea se producirán por la malabsorción de enterocitos invadidos, lo que en teoría indica que el sistema digestivo podría ser vulnerable a la infección por COVID-19.

Sin embargo, el mecanismo exacto del síntoma gastrointestinal inducido por COVID-19 es en gran medida difícil de entender. Con base en estas consideraciones, las estrategias basadas en ACE2 contra COVID-19, como las proteínas de fusión ACE2 y los inhibidores TMPRSS2, deben acelerarse en la investigación y el desarrollo clínico para el diagnóstico, la profilaxis o el tratamiento⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en factores epidemiológicos (antecedentes de contacto), manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio (hemograma, tomografía computarizada de tórax y examen virológico)¹⁸. Cabe destacar que se han desarrollado varios ensayos de detección de ácido nucleico COVID-19; utilizan la reacción en cadena de la polimerasa fluorescente, las técnicas de polimerización de anclaje de sonda, y la secuenciación genética también se ha utilizado. La Organización Mundial de la Salud ha designado laboratorios de referencia en diferentes países¹⁹.

Igualmente, en Singapur se ha desarrollado una prueba serológica que permitió la detección²⁰ y aún

en todo el mundo se continúan desarrollando métodos de detección más sensibles y convenientes.

Ahora bien, la confirmación de casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2 se realiza mediante la detección de secuencias virales con pruebas de amplificación de ácido nucleico como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, del inglés Reverse transcription polymerase chain reaction)²¹.

Se ha utilizado el primer *forward* dirigido al gen que codifica la proteína E de la envoltura viral, la cual es común para el subgénero Sarbecovirus; el segundo utiliza dos fuegos de iniciadores dirigido al gen RdRp que codifica la ARN polimerasa dependiente de ARN que es utilizado por el virus para la retrotranscripción, y el tercero se dirige al gen de la nucleocápside (N)²¹. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo ensayo de rRT-PCR dirigido a una región diferente del gen RdRp/Hel del SARS-CoV-2 que mostró una mayor sensibilidad y especificidad que el ensayo de RdRp-P2²².

Se encuentra disponible en el mercado y validada una oferta variada de test para el uso diagnóstico in vitro (GeneFinder™ COVID-19 Plus RealAmp Kit [OSANG Healthcare Co., Ltd, Corea del Sur]; coronavirus PCR en tiempo real genesig® [COVID-19] [genesig, Reino Unido]; Ensayo Allplex™ 2019-nCoV [Seegene, Corea del Sur], etc.), en tanto que el contar con diagnósticos altamente sensibles y específicos es clave para la identificación de casos, el rastreo de contactos, la identificación de la fuente animal y la implementación de medidas de control para detener la pandemia²³⁻²⁵.

Nefropatía por coronavirus

Se ha descrito que el trastorno renal es común en pacientes infectados con coronavirus^{26,27}, lo que ha sido confirmado por estudios como el realizado por Li y colaboradores²⁷. Estos observaron la función renal en 59 pacientes infectados con COVID-19; 28 fueron diagnosticados como casos graves y tres murieron. Este estudio informó proteinuria en el 63% de pacientes, valores elevados de creatinina,

nitrógeno ureico en suero en el 27% de los pacientes, y la tomografía de los riñones de 27 pacientes mostró inflamación y edema del parénquima renal en todos pacientes (100%)³.

Asimismo, una investigación en corte de 701 sujetos con coronavirus positivos ingresados en un hospital en Wuhan (2020) mostró la presencia de proteinuria en el 43,9%, creatinina en suero en el 14,4%, hematuria en el 26,7%, nitrógeno ureico en sangre elevado (BUN) en el 13,1%, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor de 60 ml/min/1,73 m² en el 13,1% y lesión renal aguda en el 5,1% de individuos infectados de pacientes^{4,28}.

Por otra parte, en un estudio de caso clínico de pacientes infectados por COVID-19 en Barranquilla, Colombia, se halló que uno de ellos presentaba antecedentes de síndrome de Prader Willi asociado a retraso mental, obesidad, diabetes no controlada, asma e hipotiroidismo; los demás pacientes mostraron una disminución de linfocitos al tercer de estar (4,1%), BUN 32 mg/dl, urea 68,48 mg/dl y creatinina de 4,1 mg/dl; en cuanto a la evolución, se presentó oliguria e hiperazoemia, por lo que se adicionó al tratamiento metilprednisolona y aporte de líquidos endovenosos por falla hepática con solución salina hipotónica al 0,45% más bicarbonato por el estado de acidosis metabólica²⁹.

Compromiso renal en la infección por COVID-19

En las infecciones por SARS y MERS-CoV, la lesión renal aguda (IRA) se desarrolló en 5 a 15% de los casos y tuvo una alta tasa de mortalidad (60-90%), en tanto que para la infección por SARS-CoV-2 los primeros informes sugieren una menor incidencia (3-9%) de la infección respiratoria aguda (IRA)³⁰⁻³².

Sin embargo, algunos informes han mostrado una mayor frecuencia de anomalías renales, como lo evidencia un estudio en 59 pacientes con COVID-19, donde se encontró que el 34% de los enfermos desarrollaron albuminuria masiva el primer día de ingreso; el nitrógeno ureico en sangre se elevó en un 27% en general; la tomografía computarizada de los riñones mostró una densidad reducida, lo que

sugiere inflamación y edema; el 63% desarrolló proteinuria durante su estadía en el hospital, y dos tercios de los pacientes murieron³.

Por su parte, Cheng y colaboradores realizaron un análisis de supervivencia de 701 pacientes con enfermedad renal e infección por COVID-19, donde se demostró que la insuficiencia renal tenía un mayor riesgo para la mortalidad en pacientes infectados con el COVID-19; a su vez, el modelo de regresión de Cox mostró que la lesión renal aguda, la proteinuria, la hematuria, la creatinina plasmática elevada y el nitrógeno ureico fueron factores de riesgo independientes para predecir la mortalidad de los pacientes⁴.

En cuanto a los mecanismos patológicos que se asocian a un mal pronóstico para pacientes con enfermedad renal y COVID-19, se encuentran el equilibrio electrolítico que puede estar afectado por la diarrea y la fiebre o la disminución de la ingesta de líquidos en personas mayores; asimismo, la deshidratación tiene varias consecuencias en el riñón, principalmente la reducción de la tasa de filtración glomerular y la lesión renal aguda.

Aunque la deshidratación es reversible, la isquemia persiste como shock, y la necrosis tubular aguda puede ocurrir, así como otros mecanismos propuestos que comprenden sepsis por COVID-19, que puede inducir el síndrome de tormenta de citoquinas; y los complejos inmunes y anomalías inmunológicas específicas inducidas por virus son posibles³³. Otro mecanismo que puede explicar la insuficiencia renal en pacientes con infección por COVID-19 es el uso inapropiado de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos³⁴.

Adicionalmente, los mecanismos citopáticos como la rabdomiólisis y la hipoxia también son posibles, debido a los efectos citopáticos de la infección viral al riñón en las células tubulares y el intersticio o glomérulos, como se describió previamente^{11,35}.

Los estudios arriba mencionados han mostrado el tropismo viral del COVID-19 y, además, revelan que este puede ingresar a las células renales a través de los receptores ACE2 (angiotensina que convierte la

enzima II). Estos receptores ACE2 se presentan ampliamente en las células renales; igualmente, se expresan en varias partes del tracto gastrointestinal como el duodeno y el intestino delgado; en cuanto al tracto pulmonar, han mostrado que allí su expresión es casi 100 veces mayor (Figuras 1 y 2).

En resumen, la afectación renal en la COVID-19 (coronavirus-nefropatía) tiene una etiología compleja; sin embargo, la lesión renal aguda en la COVID-19 es fuertemente asociada con una mayor mortalidad y morbilidad y es un indicador que tiene que ser valorado para la supervivencia con infección por coronavirus²⁸.

Los resultados de estudio de histopatológicos en riñón en pacientes infectados por COVID-19 mos-

traron lesión aguda prominente del túbulo proximal, manifestada como la pérdida del borde del cepillo, la degeneración vacuolar, la dilatación de la luz tubular con restos celulares y en ocasiones, incluso, necrosis franca y desprendimiento del epitelio con la membrana basal tubular desnuda observada³⁶.

La mayoría de las vacuolas en el citoplasma eran de tamaño variable; sin embargo, la vacuolización fina isométrica focal no estaba frecuentemente asociada con terapia con manitol o inmunoglobulina intravenosa³⁶.

De acuerdo con los hallazgos patológicos correspondientes en sus pulmones, se observó pielonefritis aguda con múltiples focos de bacterias y cilindros polimorfonucleares difusos en la luz de los túbulos³⁷.

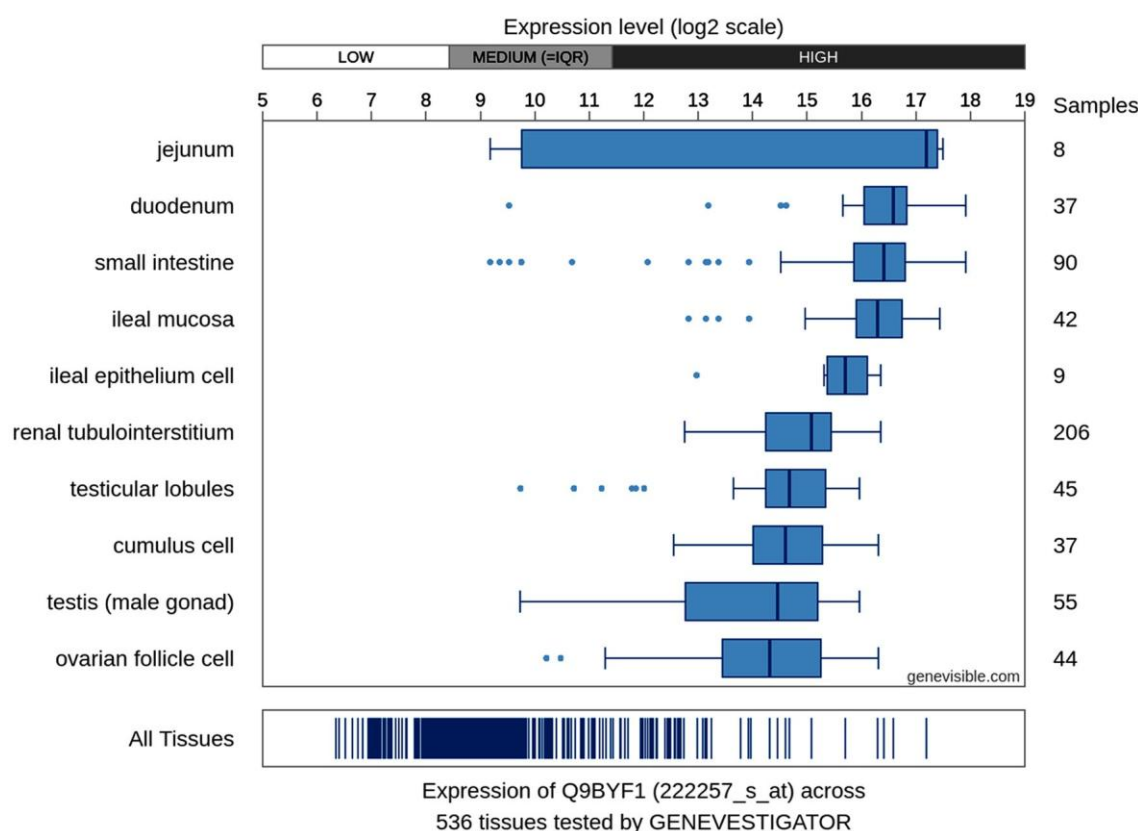


Figura 1. Niveles de expresión de ARNm del gen, enzima convertidora de angiotensina 2 (expresados en escala logarítmica: yeyuno, duodeno, intestino delgado, mucosa ileal, células epiteliales ileales, intersticio renal, lóbulos testiculares, células del cúmulo, testículos [gónada masculina], célula del folículo ovárico y todos los tejidos), la cual puede interactuar con la glicoproteína de superficie del COVID-19 (tomado de <https://genevisible.com/tissues/HS/UniProt/Q9BYF1>).

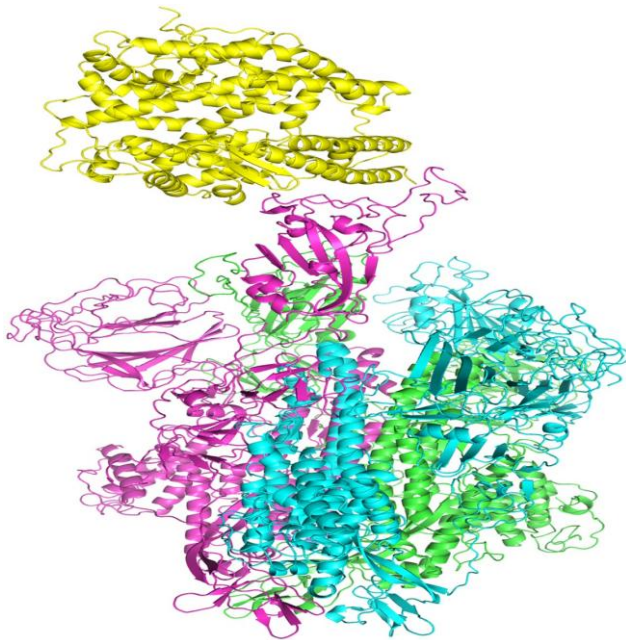


Figura 2. Cadena A (6acj), B (verde), C (rosa) de glicoproteína de superficie del COVID-19 (QHD43416) y cadena D: región extracelular del receptor humano ACE2 (Q9BYF1).

Así mismo, han observado infiltraciones en arteria arqueada con numerosas células inflamatorias, lo que probablemente representa una reacción a la infección bacteriana. La agregación difusa de eritrocitos y la obstrucción estuvieron presentes en las asas capilares peritubulares y glomerulares sin una fragmentación clara de los eritrocitos o plaquetas o trombos de fibrina³⁶.

Por su parte, la tinción de CD31 para células endoteliales mostró una oclusión casi completa de las luces capilares peritubulares y al dirigir una tinción a ACE2, han revelado el patrón alterado de ACE2³⁶; la expresión de ACE2 fue prominente en las células tubulares proximales, particularmente en áreas con lesión tubular aguda (ATI) severa. Además, estaba presente la tinción focal fuerte de las células epiteliales parietales, así como la tinción de podocitos más débil y ocasional³⁶.

La tinción inmunofluorescente (IF) directa describe la presencia de atrapamiento no específico de IgM y C3; en biopsia mostró IgG capilar granular

segmentaria como en otras infecciones virales³⁸; en algunos casos mostraron tinción de IgA en el área mesangial, así como en la pared capilar, asociada con los depósitos mesangiales y subendoteliales correspondientes³⁶.

Opciones terapéuticas de la COVID-19 para pacientes con enfermedad renal

Durante los primeros 2 meses de la emergencia epidemiológica, se notificó ERC en el 4,3% de los pacientes chinos infectados con COVID-19 con presentación grave. Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal son un grupo altamente susceptible con una tasa de infección del 16%, que excede lo observado en otras poblaciones³⁹.

En el contexto de la epidemia o pandemia de la COVID-19, la medicación para pacientes con ERC y/o ESKD no está muy clara. Por lo tanto, los médicos deben ser conscientes de los posibles ajustes de dosis y los eventos adversos renales de estos medicamentos en este grupo de pacientes (Tabla 1).

Síntomas gastrointestinales de pacientes con COVID-19

Si bien los pacientes con COVID-19 generalmente presentan una enfermedad respiratoria, algunos informaron síntomas gastrointestinales, como diarrea, vómitos y dolor abdominal durante el curso de la enfermedad. El primer caso reportado con estos síntomas de COVID-19 en Estados Unidos fue un hombre de 35 años⁷, quien presentó un historial de 2 días de náuseas y vómitos al ingreso al hospital, seguidos de diarrea y molestias abdominales en el segundo día de hospitalización. El ARN del SARS-CoV-2 se detectó en las heces del paciente mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)⁷.

De manera similar, un grupo de familias con COVID-19, durante el inicio de la epidemia, describió diarrea en dos adultos jóvenes (de 36 y 37 años) de los seis pacientes, con deposiciones reportadas de hasta ocho veces al día⁴¹.

Tabla 1. Opciones de tratamiento farmacológico para el COVID-19: daño renal potencial y ajuste toma de dosis en pacientes con ERC⁴⁰ ([https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30349-5/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30349-5/fulltext))

	2019-nCoV Estado	Dosis de acuerdo con la tasa de filtración glomerular	Eventos adversos renales
Análogos de nucleósidos			
Favipiravir	Fase II	* No informado	No informado
Remdesivir	Fase III		
Galidesivir	Animal		Toxicidad mitocondrial potencial
Azvudine	Fase II		
Ribavirin (in combination)	Fase II	Ajuste de la dosis de acuerdo con la recomendación estándar	No informado
		El medicamento puede administrarse independientemente del programa de hemodiálisis	Hiperuricemia por anemia hemolítica
Neuraminidase inhibitors			
Oseltamivir (in combination)	Fase IV	Ajuste de la dosis de acuerdo con la recomendación estándar	No informado
		El medicamento debe administrarse después de la sesión de diálisis para evitar la pérdida del medicamento.	
Fusión peptide inhibitor			
EK1	Cultivo de células	-	-
inhibidores de la proteasa HIV			
Lopinavir/ Ritonavir	Fase IV/III	El medicamento debe administrarse a la dosis normal e independientemente del horario de hemodiálisis.	Reversible AKI
Danoprevir (en combinación)	Fase IV	* No informado	No informado
Darunavir + Cobicistat	Fase II/III	El medicamento puede administrarse a una dosis normal e independientemente del programa de hemodiálisis.	Nefrolitiasis
			Falso aumento del nivel de creatinina
Membrane fusion inhibitor			
Umifenovir	Fase IV	* No informado	No informado
Aminoquinoline			
Cloroquina	Fase IV	Ajuste de la dosis de acuerdo con la recomendación estándar	Lipidosis renal que simula la enfermedad de Fabry
Hidroxicloroquina	Fase III	El medicamento puede administrarse independientemente del programa de hemodiálisis	Lipidosis renal que simula la enfermedad de Fabry
			Falsa proteinuria

Continuación Tabla 1

Inmunoterapia			
Camrelizumab	Fase II	* No informado	Aún no informado
			Potencial ligando PDL-1 como toxicidad renal
anticuerpo monoclonales			
Adalimumab	Fase IV	El medicamento debe administrarse a la dosis normal*	GN autoinmune (MN, IgA, lupus, vasculitis ANCA). AIN granulomatoso
Tocilizumab	Fase IV		No informado
Bevacizumab	Fase II/III	El medicamento debe administrarse a la dosis normal. e independientemente del horario de hemodiálisis	HT, proteinuria, TMA, GN, NI
IFX-1 Anti C5a	Fase II	* No informado	No informado
Leronlimab	Fase II		
REGN-3048, REGN-3051	Fase I		
VelocImmune	Fase I		
Otros			
Tenofovir Alafenamide	Fase IV	Ajuste de la dosis de acuerdo con la recomendación estándar	AKI. Proximal renal tubular acidosis
Thalidomide	Fase II	El medicamento puede administrarse independientemente del programa de hemodiálisis	Hipercalcemia
Inmunoglobulina	Fase II/III	El medicamento debe administrarse a la dosis normal.	AKI Nefrosis osmótica
		En ausencia de datos de aclaramiento de hemodiálisis, El medicamento puede administrarse independientemente del programa de hemodiálisis	
Pirfrnidone	Fase III	* No informado	No informado
Tranilast	Fase IV		No informado
Fingolimod	Fase II	El medicamento debe administrarse a la dosis normal. e independientemente del horario de hemodiálisis	TMA
Leflunomide	Fase III		Anti GBM GN
			HT
			Tubular renal acidosis
			TMA (en combinación con metotrexato)
Artemisinina Piparequine	Fase IV	* No informado	AKI Insuficiencia hepatorrenal aguda fatal

Abreviaturas: ERC, enfermedad renal crónica; AKI, lesión renal aguda; GN, glomerulonefritis; AIN, nefritis intersticial aguda; HT, hipertensión; TMA, microangiopatía trombótica; GBM, membrana basal glomerular.

Corroborando lo anterior, cohortes posteriores han informado de forma sistemática síntomas gastrointestinales entre pacientes con COVID-19, como lo hizo un gran estudio que recolectó datos de 1.099 pacientes de 552 hospitales en China; en efecto, informó náuseas o vómitos en 55 pacientes (5,0%) y diarrea en 42 (3,8%). Otras cohortes han reportado frecuencias de diarrea que van del 2,0 al 10,1%, y náuseas y/o vómitos que van del 1,0 al 10,1%¹⁸.

En una cohorte de 140 pacientes con COVID-19 en Wuhan, se describieron síntomas gastrointestinales en el 39,6% de los pacientes²⁰, incluyendo náuseas en 24 (17,3%), diarrea en 18 (12,9%) y vómitos en 7 (5,0%). Del mismo modo, la tasa de diarrea fue del 35,6% en una cohorte de 73 pacientes⁴².

Estas tasas fueron más altas que en algunas otras cohortes y destacaron la variabilidad de las presentaciones clínicas. Por otro lado, el dolor abdominal o las molestias se describieron con moderación 4, y se informaron en 2,2-5,8% en las cohortes de pacientes^{16,20}. Similar a los adultos, se observaron síntomas gastrointestinales en una cohorte de 171 pacientes pediátricos con COVID-19⁴³.

En un estudio llevado a cabo en 745 niños de quienes se sospechaba que tenían la infección por COVID-19, se observaron diarrea y vómitos en 15 (8,8%) y 11 (6,4%) de ellos, respectivamente. Aunque se han propuesto diferentes características clínicas, en el curso de enfermedad, los síntomas respiratorios en niños, al parecer, son más leves y se presentan menos; los síntomas gastrointestinales parecen ser similares, aunque se necesitan más datos clínicos para llegar a tal conclusión⁴⁴.

La diarrea puede ser un síntoma inicial e incluso puede ocurrir antes que la pirexia o los síntomas respiratorios en algunos casos⁴⁵, y es un síntoma muy común durante el brote de SARS del 2003⁴⁶. Entre los pacientes con SARS en Hong Kong, aproximadamente el 20% tenía diarrea en la presentación de la enfermedad⁴⁷. La duración media de la diarrea fue de 3,7 días, y la mayoría fue autolimitada⁴⁷. Hubo tasas más altas de diarrea durante el curso de la enfermedad, hasta el 73% de pacientes con SARS⁴⁷;

en comparación con estas cifras, los síntomas gastrointestinales en la COVID-19 parecen ser menos comunes.

Mecanismos de afectación del tracto gastrointestinal

Aunque la neumonía es característica de la infección por COVID-19, la evidencia de estudios previos de COVID-19 indicó que el coronavirus tiene tropismo en el tracto gastrointestinal, lo cual hace probable que produjese infección entérica como el MERS-CoV; otro fenómeno observado en el MERS-CoV y que puede darse en la COVID-19 es la alta tasa de replicación en las células epiteliales intestinales⁴⁸.

Este tropismo gastrointestinal puede explicar la frecuente aparición de diarrea en la infección por coronavirus. La microscopía electrónica en muestras de biopsia y autopsia seleccionó replicaciones virales activas en el intestino delgado y grueso^{11,49}.

En cuanto a los efectos descritos en pacientes infectados por COVID-19²⁶, se encuentran los niveles plasmáticos de citocinas más altos (interleucina [IL] -2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inductora de interferón, proteína quimioatrayente de monocitos 1, proteína inflamatoria de macrófagos-1 α , factor de necrosis tumoral α), que estuvieron presentes en pacientes que requerían ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Informes limitados sugieren que las complicaciones graves son poco frecuentes en los niños (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fchildren-faq.html).

Patogénesis hipotética

Con base en la literatura publicada y las observaciones clínicas de pacientes con COVID-19, proponemos hipótesis razonables sobre la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 en humanos y las describimos de la siguiente forma:

El virus puede pasar a través de las membranas mucosas, especialmente la mucosa nasal y laríngea, luego ingresa a los pulmones a través del tracto respiratorio, en tanto que los primeros síntomas más comunes de infección son fiebre y tos¹⁸.

El virus puede ingresar a la sangre periférica desde los pulmones, causando viremia, y luego atacaría a los órganos objetivo que expresan ACE2, como los pulmones, el corazón, el riñón y el tracto gastrointestinal⁵⁰.

El SARS-Co V-2 detectado en las muestras fecales¹⁸ es más probable porque el virus ingresa a la sangre desde los pulmones y luego viaja desde la sangre a los intestinos.

Dawei Wang y colaboradores encontraron que la mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el SDRA fue de aproximadamente 8 días³⁰; especulamos que de esta manera el virus comienza un segundo ataque, causando que la condición del paciente se agrave alrededor de 7 a 14 días después del inicio.

Durante el proceso de infección, el recuento de glóbulos blancos en la sangre periférica en la etapa temprana de la enfermedad es normal o ligeramente bajo, y se observa linfopenia en pacientes.

Se ha especulado que la reducción de linfocitos B puede ocurrir de forma temprana en la enfermedad, lo cual puede afectar la producción de anticuerpos en el paciente; especialmente en pacientes de tipo grave, los linfocitos se redujeron significativamente. Lo que aún no está claro es cómo ocurre esta disminución de linfocitos en pacientes de tipo grave con COVID-19. Además, los factores inflamatorios asociados con enfermedades que contienen principalmente IL-6⁵¹ aumentan significativamente, lo que también contribuye a agravar la enfermedad alrededor de 7 a 14 días después del inicio. Los no sobrevivientes tenían niveles más altos de neutrófilos, D-Dímero, nitrógeno ureico en sangre y creatinina que los sobrevivientes³⁰.

Con base en los supuestos anteriores, la fase clínica se divide en tres: la fase de viremia, la fase

aguda (fase de neumonía) y la fase de recuperación. Si la función inmune de los pacientes en la fase aguda (fase de neumonía) es efectiva, y no hay más enfermedades básicas, el virus puede suprimirse de manera efectiva y luego entrar en la fase de recuperación. Si el paciente es mayor, o está en un estado de inmunodeficiencia, combinado con otras enfermedades básicas como la hipertensión y la diabetes, el sistema inmunitario no puede controlar eficazmente el virus en la fase aguda (fase de neumonía); entonces el paciente se convertirá en un tipo grave o crítico. Como se ha mencionado en la hipótesis sobre las células T, las células B se redujeron aún más, mientras que las citocinas inflamatorias y el Dímero D continuaron aumentando en pacientes de tipo grave, por lo que se requiere mejorar la función inmune de los pacientes e inhibir la tormenta de factores inflamatorios⁵².

Conclusión

Los mecanismos patológicos causados en el tejido renal y en el intestino por la infección por SARS-CoV-2 son propios del tropismo viral y de los mecanismos citopáticos de la etapa lítica de la infección; adicionalmente, el resultado de la respuesta inmune más la liberación descontrolada de citoquina proinflamatoria y la liberación continua de viriones favorece el ambiente inflamatorio que puede conducir a infección en el intestino y en el riñón; la inmunoprecipitación y los procesos inflamatorios pueden disminuir la función renal al reducir la tasa de filtración glomerular. Pero aún falta por esclarecer los mecanismos inmunológicos que favorecen la aparición de estas alteraciones tanto en el sistema excretor como en el sistema digestivo; esos mecanismos, al parecer, juegan un papel importante en las patologías observadas en dichos sistemas.

Financiación

Este estudio fue financiado en parte por la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Código de Finanzas 001.

Conflicto de intereses

Los autores manifestaron no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores tuvieron igual contribución en la elaboración del artículo.

Referencias

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):401-2. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
2. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020 Apr 1;76:71-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034>
3. Volunteers A-2019-nCoV, Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv*. 2020 Mar 27. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
4. 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 [Internet]*. 2020 Mar 19 [cited 2020 Apr 5];0(0). Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30255-6/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30255-6/abstract)
5. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3;158(6):1518-9. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>
6. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 1;9(1):386-9. Available from: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
7. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):929-36. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
8. Tang A, Tong Z, Wang H, Dai Y, Li K, Liu J, et al. Early Release - Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China - Volume 26, Number 6-June 2020 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cited 2020 Apr 14]; Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0301_article
9. 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 [Internet]*. 2020 Mar 3 [cited 2020 Apr 14]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>
10. Chronic Kidney Disease in the United States, 2019 [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/2019-national-facts.html>
11. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004 Jun;203(2):631-7. Available from: <https://doi.org/10.1002/path.1570>
12. Gu J, Korteweg C. Pathology and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Am J Pathol*. 2007 Apr;170(4):1136-47. Available from: <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.061088>
13. WHO | Frequently asked questions on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2020 Apr 14]. Available from: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq/en/
14. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
15. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565-74. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
16. Huang Q, Herrmann A. Fast assessment of human receptor-binding capability of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. 2020 Feb 4. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.01.930537>
17. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*. 2020 Jan 31; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806>
18. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020 Feb 9; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

19. Specimen referral for 2019nCoV - operational details of referral laboratories* [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-appointed-2019-ncov-referral-laboratories-7-february-2020.pdf?sfvrsn=c3fa3ec3_4
20. Normile D. Singapore claims first use of antibody test to track coronavirus infections. Science [Internet]. 2020 Feb 27 [cited 2020 Apr 14]; Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/singapore-claims-first-use-antibody-test-track-coronavirus-infections>
21. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2020 Apr 14];25(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
22. Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, Tang TH-C, Wong SC-Y, Leung K-H, et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/He1 real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens. J Clin Microbiol. 2020 Mar 4; Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20>
23. Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. Clin Microbiol Rev. 2007 Oct;20(4):660–94. Available from: <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>
24. Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen K-Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev. 2015 Apr;28(2):465–522. Available from: <https://doi.org/10.1128/CMR.00102-14>
25. Spagnuolo G, De Vito D, Rengo S, Tatullo M. COVID-19 Outbreak: An Overview on Dentistry. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jan;17(6):2094. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17062094>
26. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
27. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. The Lancet. 2003 May 24;361(9371):1767–72. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13412-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13412-5)
28. Valizadeh R, Baradaran A, Mirzazadeh A, Bhaskar LV. Coronavirus-nephropathy; renal involvement in COVID-19. J Renal Inj Prev. 2020; 9(2): e18. Available from: <https://doi.org/10.34172/jrip.2020.18>
29. Pertuz SI, Aroca-Martinez G, Verbel M de los AV, Osorio AC, Cadena-Bonfanti A, Correa-Monterrosa M, et al. Reporte de 4 casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia. Rev Colomb Nefrol [Internet]. 20 [cited 2020 Apr 14];7(Supl 2). Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/420>
30. 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 Mar 17;323(11):1061–9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
31. 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. The Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):507–13. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
32. 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 [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2020 Apr 14]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
33. Menachery VD, Yount BL, Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. Nat Med. 2015 Dec;21(12):1508–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/nm.3985>
34. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Kidney Int. 2005 Feb;67(2):698–705. Available from: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>
35. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003 Nov;426(6965):450–4. Available from: <https://doi.org/10.1038/nature02145>
36. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. Kidney Int [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2020 Apr 14];0(0). Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30369-0/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30369-0/abstract)

37. Rodríguez EC, Zambrano DP, Cadiñanos PM de L, Osorio LR, Iguacel CG, Egido J, et al. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a endocarditis afebril y anca anti-proteinasa 3. *Rev Colomb Nefrol.* 2017 Mar 29;4(1):85-92. Available from: <https://doi.org/10.22265/acnef.4.1.258>
38. Martínez GA, Tolosa RG, Camargo T, Niño LM. Glomerulonefritis por inmunocomplejos tipo lupus-like asociada a VIH: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 14];1. Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/140>
39. 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 Feb 27. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>
40. Izzedine H, Jhaveri KD, Perazella MA. COVID-19 therapeutic options for patients with Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2020 Apr 14];0(0). Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30349-5/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30349-5/abstract)
41. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):514-23. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
42. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2020 Apr 14];0(0). Available from: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30282-1/abstract](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30282-1/abstract)
43. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):1663-5. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
44. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* 2020 Apr;26(4):502-5. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
45. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Apr 8 [cited 2020 Apr 14]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154235652030481X>
46. Leung WK, To K-F, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology.* 2003 Oct;125(4):1011-7. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(03\)01215-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(03)01215-0)
47. Abdullah ASM, Tomlinson B, Cockram CS, Thomas GN. Lessons from the Severe Acute Respiratory Syndrome Outbreak in Hong Kong. *Emerg Infect Dis.* 2003 Sep;9(9):1042-5. Available from: <https://doi.org/10.3201/eid0909.030366>
48. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar;579(7798):270-3. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
49. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb 24;12(1):1-5. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
50. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):562-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>
51. Wan S, Yi Q, Fan S, Lv J, Zhang X, Guo L, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP). *medRxiv.* 2020 Feb 12. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021832>
52. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Jan 1;9(1):727-32. Available from: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>

Enfermedad renal crónica y COVID-19: la importancia de la hidratación

Chronic kidney disease and COVID-19: the importance of hydration

✉ Lil Geraldine Avendaño Echávez¹, ✉ Jorge Luis Palmera Hernández¹, ✉ William Brian Riascos Palacios¹

¹Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Resumen

Como es bien sabido, desde el mes de diciembre se encendieron las alarmas por la aparición de la enfermedad COVID-19 (Coronavirus 2019) en China, la cual es causada por el virus SARS-CoV-2 y se ha expandido a nivel mundial. Entre los síntomas frecuentes encontramos fiebre, fatiga, mialgias, tos seca, anorexia, disnea y producción de esputo y síntomas menos comunes como cefalea, odinofagia, rinorrea y otra sintomatología diferente a la respiratoria, como síntomas gastrointestinales dados por náuseas y diarrea. La proteinuria en cualquier grado, la hematuria de cualquier grado, el aumento de la elevación de la creatinina en pacientes con creatinina basal elevada y la generación de AKI 2 y 3 son los directamente relacionados con la mortalidad intrahospitalaria desde el punto de vista renal, lo que hace que debamos estudiar más aun la enfermedad renal crónica, para poder tomar las medidas necesarias de prevención. En cuanto a la hidratación, se considera, por lo tanto, que si el paciente presenta buena diuresis, los 2 litros de excreción serían necesarios para eliminar los solutos no necesarios del cuerpo, considerando que esta cantidad se logra sumando también las pérdidas extrarrenales; entonces, si el paciente mantiene una función urinaria adecuada a pesar de su grado de insuficiencia renal, una ingesta de líquidos entre 2,5 y 3,5 litros logra las metas.

Los pacientes con enfermedad renal crónica deben tomar las medidas de prevención, aún más por ser población de riesgo, recordando por lo tanto algunas, las cuales son la mejor estrategia para evitar la transmisión viral: lavado frecuente de manos, distanciamiento social, evitar contacto con personas infectadas o con sospecha de infección por el virus SARS-CoV-2, usar tapabocas, mantener higiene en su domicilio, lavar superficies o limpiarlas con sustancias a base de alcohol, y algo que no se puede olvidar: estamos aprendiendo del virus, y debemos mantenernos informados del comportamiento del mismo y de los cambios que este pueda generar en la población y en el comportamiento de la enfermedad, para así mismo tomar las medidas.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, lesión renal aguda, COVID-19, SARS, proteinuria, estado de hidratación del organismo.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.409>

Abstract

As is well known since December, alarms went off for the appearance of the COVID-19 disease (Coronavirus 2019) in China, which is caused by the SARS-CoV-2 virus and has spread worldwide. Frequent symptoms include fever, fatigue, myalgia, dry cough, anorexia, dyspnea and sputum production, and less common symptoms such as headache, odynophagia, rhinorrhea, and other symptoms other than breathing, such as gastrointestinal symptoms due to nausea and diarrhea. Proteinuria in any degree, hematuria of any degree, increased creatinine variation in a patient with elevated baseline creatinine, and the generation of AKI 2 and 3 are those directly related to in-hospital mortality from the renal point of view, which means that we must study chronic kidney disease even more, in order to take the necessary preventive measures.

Regarding hydration, it is considered, therefore, that if the patient presents good diuresis, the 2 liters of excretion would be necessary to eliminate the unnecessary solutes from the body, considering that this amount is achieved by also adding extrarenal losses. Therefore, if the patient maintains adequate urinary function despite his degree of kidney failure, a fluid intake of between 2.5 and 3.5 liters achieves the goals, also taking into account.

Patients with chronic kidney disease should take preventive measures, even more so as they are a risk population, therefore remembering some, which are the best strategy to avoid viral transmission: frequent hand washing, social distancing, avoiding contact with people infected or suspected of infection with the SARS-CoV-2 virus, wearing face masks, maintaining hygiene at home, washing surfaces or cleaning them with alcohol-based substances and something that cannot be forgotten, remember that we are learning from the virus and that we must keep us informed of the behavior of the same and of the changes that it may generate in the population and in the behavior of the disease, so as to take the measures.

Key words: chronic kidney disease, acute kidney injury, COVID-19, SARS, proteinuria, organism hydration status.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.409>



Citación: Avendaño Echávez LG, Palmera Hernández JL, Riascos Palacios WB. Enfermedad renal crónica y COVID-19: la importancia de la hidratación. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):273-269, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.409>

Correspondencia: Lil Geraldine Avendaño Echávez, lili25@hotmail.com

Recibido: 06.04.20 • **Aceptado:** 21.05.20 • **Publicado en línea:** 21.05.20

Introducción

Como es bien sabido, desde el mes de diciembre se encendieron las alarmas por la aparición de la enfermedad COVID-19 (Coronavirus 2019) en China, en la provincia de Wuhan¹⁻⁵, la cual es causada por el virus SARS-CoV-2 y se ha expandido a nivel mundial², causando principalmente un daño alveolar agudo e insuficiencia respiratoria aguda^{1-3,6}. La información sobre la enfermedad en Colombia es limitada; no obstante, tomaremos los datos de la experiencia mundial, de la difícil experiencia que está atravesando el mundo en este momento.

Los coronavirus son unos virus ARN, los cuales están distribuidos entre los humanos y diferentes especies de mamíferos y aves, y causan enfermedades gastrointestinales, neurológicas, pulmonares y hepáticas. Son de alta prevalencia y amplia distribución, con gran diversidad genética y recombinación frecuente de su genoma³. Entre este grupo de virus se encuentra el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2)^{1,3}, quien es el causante de la pandemia actual, el cual es de origen zoonótico, causante de enfermedades severas, que incluso pueden llegar a ser fatales³ y a quien la Organización Mundial de la Salud le cambió en el mes de febrero el nombre de la enfermedad a «*Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)*»¹.

Hasta el momento, como dijimos, el cuadro se caracteriza por la presencia de neumonía^{1,2,4,7}; pero recordemos que la afectación a otros órganos es esperada, no solo por efecto del propio virus, sino por la presencia de falla multiorgánica, la cual se presenta en las formas severas de la enfermedad, por lo que es importante identificar los factores de riesgo que llevan a un resultado negativo y, por lo tanto, eliminarlos para mejorar la supervivencia de COVID-19. Lo anterior es de suma importancia, ya que la afectación renal está presente en estos pacientes. De esta manera, el 6,7% de los pacientes con SARS generaron insuficiencia renal aguda, con una mortalidad del 91% en estos mismos, evidenciando los siguientes factores de riesgo para generar esta alta mortalidad: quienes presentaron AKIN 2 y 3, sexo masculino, mayores de 65 años y enfermedad grave por COVID-

19; así mismo la presencia de proteinuria, hematuria, BUN y creatinina basal elevada¹. Es importante tener en cuenta que la presencia de enfermedad renal previa a la infección representa un mayor riesgo de deterioro del paciente^{1,7} y del ingreso del mismo a la unidad de cuidado intensivo¹.

Conocer estos datos es importante, ya que debemos tener claridad sobre los factores de riesgo y, como dijimos, tomar las medidas necesarias para mitigarlos. Esto, tomando en cuenta que la enfermedad renal crónica se encuentra ligada a otras enfermedades con una alta mortalidad⁸ y que en Colombia, de acuerdo con los informes de la cuenta de alto costo, son más de 4 millones los pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica. Ahora bien, alrededor del 30% de dicha población presenta enfermedad renal crónica; es decir, casi un millón y medio de personas, de las cuales la gran mayoría son pacientes en estadios 3, 4 y 5, mayores de 80 años⁹, quienes son población de riesgo para el COVID-19^{1,6}, lo cual empeora aún más el pronóstico. Todo lo anterior hace de vital importancia que se tomen las medidas necesarias para proteger nuestros riñones, sobre todo sabiendo que los datos son conocidos solo en los casos severos, pues la mayoría de las personas generan una infección de leve a moderada^{7,10,11}, y en ellas no sabemos a ciencia cierta su comportamiento y evolución renal, lo que hace reiteradamente que tomemos todas las medidas para prevenir, como ya dijimos, la generación de AKIN en pacientes con enfermedad renal y/o deterioro de la misma.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad renal crónica (ERC) es una amplia gama de anormalidades observadas y evidenciadas durante la evaluación clínica, que pueden ser inclementes y no específicas para evidenciar la causa de la enfermedad, pero que pueden preceder a la reducción de la función renal; así mismo se ha visto que estos pacientes, al igual que en otras enfermedades crónicas, tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones como neumonía, shock séptico y/o falla multiorgánica^{4,12}, convirtiéndose por lo tanto esta patología, en un factor de riesgo importante

para los pacientes con COVID-19^{1,7} (como ya lo habíamos mencionado), ya que la neumonía hasta el momento parece ser la manifestación más frecuente y grave de la infección, acompañada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes torácicas^{4,5,13}.

El virus causante de esta pandemia es nuevo, como ya todos sabemos, por lo que estamos en el proceso de conocerlo; sin embargo, se ha evidenciado que, aunque no hay características clínicas específicas que puedan distinguir de manera confiable al COVID-19 de otras infecciones respiratorias virales, dentro de los síntomas frecuentes encontramos fiebre, fatiga, mialgias^{5,10,13}, tos seca, anorexia, disnea y producción de esputo. Podemos encontrar otros síntomas menos comunes como cefalea, odinofagia, rinorrea y otra sintomatología diferente a la respiratoria, como síntomas gastrointestinales dados por náuseas y diarrea, estos últimos vistos en algunos pacientes como principal sintomatología en la presentación de la enfermedad o motivo de la consulta^{5,13}.

La anosmia también se ha descrito como un síntoma distintivo en pacientes que finalmente fueron diagnosticados con COVID-19^{7,14}; sin embargo, los estudios de cohortes publicados no la han mostrado como un síntoma principal y frecuente y, por así decirlo, útil en la sospecha de la infección causada por SARS-CoV2, aunque ante la situación actual no se podrá descartar su utilidad y como mencionamos anteriormente, estamos en el proceso de conocer el virus y la enfermedad que genera.

Entre los síntomas renales encontramos la presencia de hematuria y proteinuria, la elevación de azoados y la generación de AKIN, la cual se relaciona con mortalidad, sobre todo, como ya hemos mencionado, en pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica. La proteinuria en cualquier grado, la hematuria de cualquier grado, el aumento de la elevación de la creatinina en pacientes con creatinina basal elevada y la generación de AKI 2 y 3 son los directamente relacionados con mortalidad intrahospitalaria¹, lo que hace que debamos estudiar más aun la enfermedad renal crónica, para poder tomar las medidas necesarias de prevención.

Los informes de cohortes en lugares fuera de Wuhan nos han descrito hallazgos clínicos similares a lo mencionado anteriormente, siendo la forma leve la presentación más común de la enfermedad^{7,11}, como nos muestra un estudio de 62 pacientes con COVID-19 en la provincia china de Zhejiang, donde «todos menos uno tenían neumonía, pero solo dos desarrollaron disnea y solo uno justificó la ventilación mecánica»⁷. La infección sintomática puede variar de leve a crítica en corto tiempo, mostrando inicialmente en algunos pacientes síntomas leves, los cuales progresan en el transcurso de una semana a neumonía por SARS-CoV-2, desarrollando la disnea posterior al quinto día del inicio de los síntomas y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)^{4,13} posterior a la disnea. Otras complicaciones han incluido arritmias, lesión cardíaca aguda y shock en la forma severa de la enfermedad¹³, la cual, según la OMS, oscila en tiempo de duración entre tres y seis semanas; en las formas leves se requieren dos semanas para la recuperación¹⁵.

Algunos pacientes con COVID-19 tienen evidencia en los laboratorios de una respuesta inflamatoria exuberante, muy similar al síndrome de liberación de citoquinas, encontrándose la presencia de fiebre persistente, marcadores inflamatorios elevados como la ferritina, el Dímero D, la lactato deshidrogenasa^{13,16} y la procalcitonina^{5,13}, y citocinas proinflamatorias también elevadas. Estos resultados de laboratorio se han relacionado con la forma grave y fatal de la enfermedad^{13,16}. El recuento de glóbulos blancos puede variar, pero se ha informado leucopenia, leucocitosis y linfopenia, siendo esta la más común^{5,13,17}. También se han descrito niveles elevados de aminotransferasa. Es de resaltar que la procalcitonina se ha visto elevada en los pacientes en UCI^{5,13} y los niveles elevados de Dímero D y la linfopenia marcada se relacionan con mortalidad¹⁸.

Lo más frecuente en las imágenes de pacientes con COVID-19, como en el TAC de tórax, es el patrón de vidrio esmerilado con o sin consolidaciones (hallazgo compatible con neumonía viral), de presentación bilateral, con una distribución periférica y de predominio en lóbulos inferiores; con menor frecuencia se presenta engrosamiento pleural, derrame pleural y linfadenopatía^{19,20}.

Importancia de la hidratación de pacientes con ERC y sospecha de SARS COV-2

En un escenario de transmisión comunitaria sostenida generalizada como la que estamos viviendo actualmente, se debe valorar la detección de infección por SARS- CoV-2 en personas especialmente vulnerables y que presenten un cuadro clínico de infección respiratoria aguda independientemente de su gravedad, todo mediante una valoración clínica individualizada^{1,3,6}. Es por esto que debemos tener en cuenta a pacientes con enfermedad renal crónica, ya que entran en la categoría de población vulnerable⁷, por lo que, en ellos, sin ser necesariamente sospechosos (y más aún en caso que de que lo sean), se deben cumplir más estrictamente las medidas de autocuidado y prevención establecidas por los entes nacionales e internacionales.

Existe pobre información en las guías de manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) sobre los potenciales beneficios de una adecuada hidratación para prevenir el daño renal²¹; sin embargo, dentro de las medidas generales en el tratamiento de sospecha y/o infección por el virus SARS-CoV-2, en pacientes con enfermedad renal crónica, es necesario continuar con el aporte de la hidratación según las guías de manejo KDIGO^{22,23}, ya que en los pacientes con ERC, la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas de la enfermedad²¹.

Se sabe que, para mantener la homeostasis, la carga obligatoria de solutos a excretar por el riñón es de unos 600 mOsm diarios. También sabemos que cuando existe daño renal avanzado se pierde la capacidad de concentración y se produce una orina isostenúrica entre 250 y 300 mOsm/litro como término medio. Por lo tanto, en la ERC con masa renal activa reducida, se debe excretar más agua para eliminar los solutos adquiridos con la dieta si, como se ha dicho previamente, el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria (mOsm/día) por la osmolalidad urinaria máxima (mOsm/kg H₂O). Se considera, por lo tanto, que si el paciente presenta buena diuresis, los 2 litros de excreción serían necesarios para eliminar los solutos no necesarios del cuerpo, tomando en cuenta que esta cantidad se logra sumando también las pérdi-

das extrarrenales²¹). Entonces, si el paciente mantiene una función urinaria adecuada a pesar de su grado de insuficiencia renal, una ingesta de líquidos entre 2,5 y 3,5 litros logra las metas, teniendo en cuenta también que el 20% de esta cantidad de líquidos lo aporta el consumo de sólidos y el 80% el consumo de agua y otros líquidos²¹.

Los beneficios de la ingesta líquida, más allá de las demandas de la sed, podrían ser clave para retrasar la progresión de la ERC en estos casos y evitar, como mencionamos anteriormente, en pacientes con COVID-19, el aumento del riesgo para la forma severa de la enfermedad, la generación de AKIN y, por lo tanto, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el crecimiento de la mortalidad¹, aunque NO es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal o con riesgo de retención hidrosalina. Así mismo, la ingesta forzada puede exceder la capacidad de dilución del riñón, e inducir hiponatremia²¹, por lo que se recomienda llevar a nuestros pacientes de la mano en este proceso y no descuidarlos, haciendo uso de las diferentes tecnologías y herramientas con las que contamos y que se han habilitado para el seguimiento.

Otras recomendaciones en pacientes con enfermedad renal crónica

Toda la población, en riesgo o no, debemos tomar todas las medidas de prevención, y en enfermedad renal crónica aún más por ser población de riesgo; por lo tanto, recordamos algunas, las cuales son la mejor estrategia para evitar la transmisión viral: lavado frecuente de manos, distanciamiento social, evitar contacto con personas infectadas o con sospecha de infección por el virus SARS-CoV-2, uso de tapabocas, mantener higiene en el domicilio, lavar superficies o limpiarlas con sustancias a base de alcohol, y algo que no se puede olvidar: estamos aprendiendo del virus, y debemos mantenernos informados del comportamiento del mismo y de los cambios que este pueda generar en la población y en el comportamiento de la enfermedad, para así mismo tomar las medidas¹⁰.

No debemos dejar que nuestros pacientes olviden, adicionalmente, mantener una adecuada nutri-

ción, conservar la adherencia a los tratamientos, y aprovechar este tiempo para generar estilos de vida saludable, manteniéndose con actividad física y sobre todo compartiendo en familia.

Conclusión

1. El llamado SARS-CoV-2, que causa la enfermedad del COVID-19, es una infección viral que ha cobrado muchas vidas en todo el mundo, con una capacidad de virulencia elevada, razón por la cual fue declarada como pandemia por la OMS.

2. Se ha observado que dicha infección cursa con un sinnúmero de síntomas que van desde leves como tos, dolor de garganta, cefalea, entre otros, a síntomas complejos como dificultad respiratoria, falla renal aguda, shock séptico.

3. Por otra parte, se ha observado que la población más vulnerable son aquellas personas que presentan patologías asociadas como HTA, diabetes mellitus, ERC y EPOC, por citar algunas más frecuentes en la población adulta mayor.

4. Dentro de las medidas generales se sugiere una buena hidratación en pacientes con alto riesgo de falla renal. Se necesitarán más estudios para conocer más a fondo qué otro tipo de medidas se deben tomar ante este agente que nos asecha.

Conflictos de interés y financiación

Se declara que ninguno de los participantes en la creación de este artículo presenta conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Geraldine Avendaño: epidemiología, redacción del artículo, aporte en introducción, manifestaciones clínicas, hidratación y otras recomendaciones.

Jorge Luis Palmera: aportes en manifestaciones clínicas.

William Brian Riascos: aporte en importancia de la hidratación.

Referencias

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 May;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
2. Lipsitch M, Sverdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N Engl J Med.* 2020;382:1194-6. <https://doi.org/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;382(8):727-33. <https://doi.org/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;(29):1-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>
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;69(6):166-70. <https://doi.org/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.* 2020;323(11):1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
7. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):377-81. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e1>
8. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: Necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Gerenc y Polit Salud.* 2016;15(30):212-33. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgyeps15-30.ercce>
9. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus. 2015;152. https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situación_de_la_Enfermedad_Ren_al_Crónica_en_Colombia_2015.pdf
10. Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. *Clin J Am Soc Nephrol [Internet].* 2020;15(5):707-9-. <https://doi.org/10.2215/CJN.03340320>
11. 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. *Eurosurveillance.* 2020;25(10):1-5. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
12. Rule AD, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers WK, Textor SC SM. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med.* 2010 May;152(9):561-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00006>
13. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
14. Fahmi I. #Covid19 Coronavirus Disease 2019. *DroneEmprit [Internet].* 2020;2019(February):1-19. <https://pers.droneempit.id/covid19/>
15. 2020). <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-24-febrero-2020> (Consultado el 26 de febrero de 2020). Palabras de apertura del Director General de la Organización Mundial de la Salud en la conferencia de prensa sobre COVID-19 - 24 de febrero de 2020. www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-
16. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-34. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
17. Evento: COVID-19 Novel Coronavirus 2019. 2020.
18. 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;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

19. Courtney RJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. 2014;129(6):802-4.
20. 2020. <https://www.entnet.org/content/coronavirus-diseas.-2019-resources> (consultado el 23 de marzo de. COVID-19. 2020).
21. Lorenzo V. Doctor, how much should I drink? Nefrología. 2014;34(6):693-7.
<https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014>
22. Erratum: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease– Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Ki. Kidney Int Suppl. 2017;7(3):e1.
23. Base E. Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):63-72. Available from:
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.65>

Receptor de la enzima convertidora de angiotensina y su correlación con COVID-19 ¿Qué conocemos hasta el momento?

Angiotensin Converting Enzyme Receptor and COVID-19 Correlation

¿What do we know so far?

 Jorge Armando Pulido Sáenz^{1,2,3},  Javier Trujillo⁴,  Laura Díaz^{1,2},  Nelson Barba^{2,5}

¹Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D.C., Colombia.

²Servicio Emergencia Renal, RTS Agencia Clínica Chía, Chía, Colombia.

³Clínica Universidad La Sabana, Chía, Colombia.

⁴Departamento de Medicina Crítica, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C., Colombia.

⁵Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá D.C., Colombia.

Resumen

Introducción: el SARS-COV-2 es un nuevo virus que ha traído nuevos retos a los sistemas de salud a nivel mundial y que ha generado controversia en la continuidad en el uso de bloqueadores del receptor de angiotensina por su correlación fisiopatológica con el SARS-COV-2.

Objetivo: presentar la evidencia disponible y las actuales recomendaciones sobre el uso de receptores de la enzima convertidora de angiotensina en el tratamiento para COVID-19.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda narrativa en la base de datos PubMed sobre artículos que hablan acerca del receptor de la enzima convertidora de angiotensina asociado a la pandemia actual por COVID-19. El límite de publicación fue el 13 de abril de 2020 y se incluyeron artículos en todos los idiomas.

Resultados: se encontraron 14 artículos con contenido científico significativo para el objetivo de la presente revisión.

Conclusión: la fisiopatología del SARS-COV-2 aún es desconocida, así como la efectividad de diferentes fármacos de uso cotidiano para su tratamiento. Dentro de los diferentes medicamentos que se han probado para detener el contagio y sus efectos están aquellos con efecto sobre el receptor de la enzima convertidora de angiotensina.

Palabras clave: COVID-19, receptores de angiotensina, síndrome de dificultad respiratoria, virus respiratorio agudo severo (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.426>

Abstract

Introduction: As a new disease, SARS-COV-2 is a new challenge for healthcare system worldwide, with physiopathology under study and controversy about Angiotensin Converting Enzyme Blockers use because of its physiopathological correlation with SARS-Cov-2.

Objective: Search for novel literature and recent recommendations about use of Angiotensin Converting Enzyme Blockers during Covid-19 illness.

Materials and Methods: We look for narrative literature at PubMed Database for articles about Angiotensin Converting Enzyme and Covid-19 pandemic. Searching limit was April 13 of 2020, we included all languages.

Results. We included 14 articles with significant scientific content for review objective.

Conclusion: SARS-Cov-2 Physiopathology is still unclear, also, pharmacology effectiveness in its treatment. One of these pharmacology groups are the Angiotensin Converting Enzyme Blockers with uncertainty about its safety during COVID-19 illness.

Keywords: Angiotensin Receptors, COVID-19, severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV-2, coronavirus infection (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.426>



Citación: Pulido Sáenz JA, Trujillo J, Díaz L, Barba N. Receptor de la enzima convertidora de angiotensina y su correlación con COVID-19 ¿Qué conocemos hasta el momento? Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):280-284, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.426>

Correspondencia: Jorge Armando Pulido Sáenz, jorgearmandopulidosaez@gmail.com

Recibido: 14.04.20 • **Aceptado:** 11.06.20 • **Publicado en línea:** 11.06.20

Introducción

A raíz de una serie de casos de neumonía de etiología no clara que se presentaron a finales de 2019 en Wuhan (China), las autoridades sanitarias de ese país iniciaron una búsqueda intensiva para encontrar la causa de esta enfermedad. Luego de numerosos estudios, el 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud reportó el brote de un nuevo virus denominado inicialmente 2019-nCoV y que a partir del 11 de febrero de 2020 se conoce como SARS-CoV-2, siendo este un virus RNA monocatenario positivo¹.

Esta es una patología retadora para todos los sistemas sanitarios a nivel mundial de la que se tiene como antecedente histórico el brote de síndrome respiratorio severo agudo (SARS, por su sigla en inglés) del año 2003, a partir del cual los coronavirus humanos se han reportado como patógenos causantes de síntomas severos en infecciones del tracto respiratorio. EL SARS-CoV-2 es un nuevo tipo de coronavirus del cual se sabe que presenta una alta tasa de transmisión inhalatoria, por tos y por contacto oral, nasal y de mucosas, incluyendo el nivel ocular; que tiene un periodo de incubación de 5,2 días y una capacidad de distribución de 12,5 días; que la edad promedio de presentación del paciente es de 59 años, y que se caracteriza por fiebre (90 % de los casos), tos (70 % de los casos), fatiga (40 % de los casos) y disnea (18,6 % de los casos)^{2,3}.

La evidencia actual muestra que 80 % de los pacientes presenta síntomas leves, 14 % tiene una enfermedad más severa con requerimiento de hospitalización y 6 % llega a estar críticamente enfermo; la tasa de mortalidad es del 4,6 %, siendo mayor en pacientes con comorbilidades, ancianos y, de manera llamativa, pacientes con tabaquismo³; cabe mencionar que este último factor está presente en el 42 % de la población colombiana. En Colombia al 13 de abril de 2020 se reportan 2.776 casos con 109 fallecimientos⁴⁻⁶.

Siguiendo con las comorbilidades, en Colombia la hipertensión arterial tiene una prevalencia del 22 % con recomendación de medicamento de primera línea el uso de los inhibidores de la enzima convertidora

de angiotensina o los antagonistas del receptor de angiotensina^{2,7,8}; lo anterior motiva la presente revisión, que tuvo como objetivo presentar la evidencia disponible y las actuales recomendaciones sobre el uso de receptores de la enzima convertidora de angiotensina en el tratamiento para COVID-19.

Materiales y métodos

La presente es una breve revisión narrativa sobre el receptor de la enzima convertidora de angiotensina asociado a la pandemia actual por COVID-19. La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed con límite de publicación hasta el 13 de abril de 2020 y sin restricción de idiomas; se utilizaron las palabras claves: “Angiotensin Receptor” “COVID-19” “ACE2 Receptor” “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” “SARS-CoV-2” “coronavirus disease 2019” y “Tratamiento Farmacológico Hipertensión Arterial”.

Resultados

Mediante la búsqueda, se encontraron 10 artículos con contenido científico significativo para el objetivo de la presente revisión.

Discusión

Estudios como el de Perico *et al.*³ han demostrado que la puerta de entrada del SARS-Cov-2 a la célula es la misma proteína de unión a la membrana de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), cuyos receptores se encuentran a nivel de boca, lengua, intestino y células epiteliales alveolares tipo I y tipo II. Los coronavirus ingresan a las células del huésped a través de la interacción entre la proteína S del CoV y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2); de este modo, el SARS-CoV-2 emplea el receptor SARS-CoV como puerta de entrada a la célula mediante residuos de aminoácidos del receptor de entrada de SARS-S ECA2 (Figura 1). Esto último se evidencia mediante análisis de secuencias virales de racimos de SARS-CoV-2 con virus relacionados con SARS-CoV de murciélagos

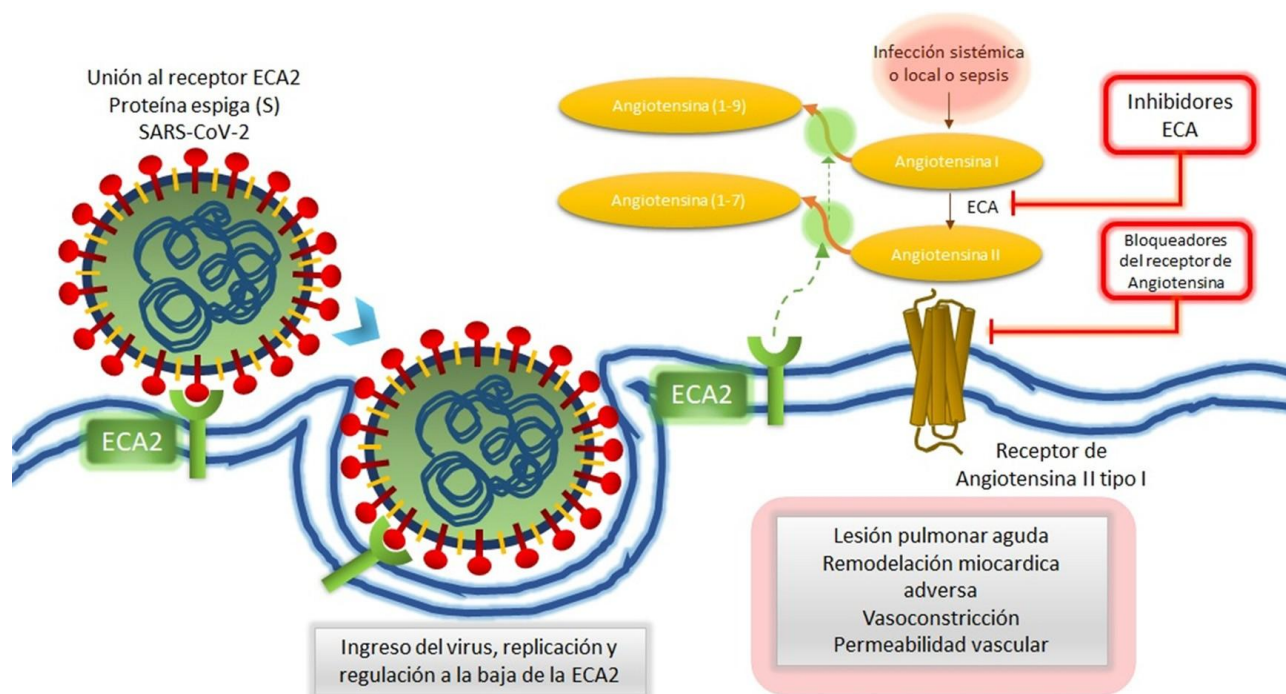


Figura 1. Interacción SARS-COV-2 Receptor ECA 2. Fuente: Elaboración con base en Vaduganathan *et al.*⁹.

(SARSr-CoV), de los cuales algunos pueden usar ECA2 para la entrada a la célula huésped; a partir de esto es posible concluir que la puerta de entrada depende del receptor de SARS-CoV-ECA2.

La unión de la proteína al receptor y la subsecuente regulación a la baja contribuyen a la lesión alveolar severa durante el SARS. Dicha regulación hacia la baja de la ECA2 resulta en la producción y acumulación excesiva de angiotensina 2 y la estimulación del receptor 1A de angiotensina 2, lo cual puede aumentar la permeabilidad vascular pulmonar y facilitar la infiltración inicial por neutrófilos en respuesta a endotoxinas bacterianas, lo que a su vez explicaría la patología pulmonar exacerbada cuando se disminuye la expresión de ECA2 y el efecto protector de la enzima en los órganos con la subsecuente activación local del eje renina-angiotensina-aldosterona; lo anterior también lleva a aumento de la mortalidad cardiovascular por sobreexpresión del eje renina angiotensina aldosterona^{9,10}.

Dado este panorama, estudios recientes han planteado la posibilidad de que los bloqueadores del recep-

tor de angiotensina 1 tipo losartán pueden disminuir la agresividad y la mortalidad del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, idea que se basa en que este tipo de medicamentos ocupan el receptor necesario para la unión del virus a las células susceptibles¹¹.

El mecanismo fisiopatológico descrito lleva a diferentes propuestas terapéuticas, por ejemplo bloqueo del receptor de SARS-CoV ECA2 por un inhibidor de la serina proteasa celular TMPRSS2 en búsqueda de una mayor respuesta de anticuerpos contra SARS-CoV¹⁰; como lo reportan Tai *et al.*¹², este también se usa para aislar el dominio de unión del receptor de la proteína S del SARS-Cov-2, el cual expresa alta afinidad con el receptor ECA2 y puede ser un posible sitio de acción para vacunas.

De igual forma, en estudios *in vivo* realizados en ratones durante la epidemia por SARS-Cov del 2003 se encontró que el uso de bloqueadores de angiotensina 2 atenuó la respuesta a la falla respiratoria aguda¹³.

El uso de bloqueadores de angiotensina 2 ha tenido un rol importante en el control de la mortalidad

en infecciones por otro tipo de coronavirus como el SARS y el MERS, e incluso en otro tipo de infecciones virales como el Ébola, por lo cual se deben tener en cuenta para evitar, o al menos atenuar, el daño pulmonar¹⁴.

Conclusiones

La enfermedad secundaria al coronavirus SARS Cov-2 es una patología retardadora para los diferentes sistemas de salud, pues tiene una amplia fisiopatología dentro de la cual el receptor de la enzima convertidora de angiotensina tiene un papel protagónico.

Dada la evidencia actual, por lo pronto no se contraindica el uso de Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de antagonistas del receptor de angiotensina 2 en población hipertensa, incluso podría haber algún efecto protector durante el desarrollo de la enfermedad en pacientes en condición estable, que se encuentren en riesgo o ya tengan diagnóstico confirmado de COVID-19. Se recalca que discontinuar de forma prematura dicha medicación podría generar aumento de la mortalidad cardiovascular en población vulnerable, en la cual la evidencia ya ha mostrado beneficio⁹.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflicto de intereses y financiación

Ninguno declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Jorge Armando Pulido Sáenz: redacción a nivel de Introducción, fisiopatología y conclusión con revisión de la redacción final del documento y organización de la bibliografía.

Javier Trujillo: redacción a nivel de fisiopatología, colaboración en revisión de la redacción final del documento.

Laura Díaz: aportes a nivel de fisiopatología y colaboración sobre figura de la fisiopatología.










Nelson Barba: aportes a nivel de fisiopatología y colaboración sobre figura del documento.

Referencias

1. Sun P, Lu X, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020;92(6):548-51 <https://doi.org/10.1002/jmv.25722>.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wnag X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
3. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The emerging impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron.* 2020;144:213-21. <https://doi.org/10.1159/000507305>.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report - 68 (28 March 2020). Geneva: WHO; 2020.
6. Colombia. Instituto Nacional de Salud (INS). COVID-19 Colombia. Reporte 18/03/2020. Bogotá D.C.: INS; 2020.
7. Colombia. Ministerio de Salud Colombia (MinSalud). Análisis de Situación de Salud (ASIS). Bogotá D.C.: MinSalud; 2017.
8. Moya L, Moreno J, Lombo M, Guerrero C, Aristizábal D, Vera A, et al. Consenso de Expertos sobre el manejo clínico de la hipertensión arterial en Colombia. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25(Suppl 3):4-26. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.09.002>.
9. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2005760>
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-80.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
11. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020. <https://doi.org/10.1002/ddr.21656>.
12. Tai W, He L, Zhang X, Pu J, Voronin D, Jiang S, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of the novel coronavirus: Implication for the development of RBD Protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mo Immunol.* 2020;17(6):613-20.
13. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus - Induced lung injury. *Nat Med.* 2005;11(8):875-9. <https://doi.org/10.1038/nm1267>.
14. Fedson DS, Opal SM, Rordam OM. 2020. Hiding in plain sight: an approach to treating patients with severe COVID-19 infection. *mBio* 2020;11(2):e00398-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00398-20>.

Terapias de purificación sanguínea en COVID-19

Blood purification therapies in COVID-19

 Rodrigo Daza Arnedo¹,  Gustavo Aroca Martínez²,  Jorge Eduardo Rico Fontalvo³,
 Emilio Rey Vela⁴,  Nehomar Pájaro Galvis⁵,  Luis Gabriel Salgado Montiel⁶,
 María Carolina Monterrosa Robles⁶,  Christian Pérez Calvo⁷,
 Katherin Portela Buelvas⁸

¹Servicio de Nefrología, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

²Servicio de Nefrología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

³Servicio de Nefrología, Clínica SOMA, Medellín, Colombia.

⁴Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de la Samaritana Empresa Social del Estado, Bogotá D.C., Colombia.

⁵Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

⁶Unidad de Cuidados Intensivos, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

⁷Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia.

⁸Servicio de Medicina Interna, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

Resumen

Introducción: el COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo beta coronavirus (SARS-CoV-2), cuyo espectro incluye casos severos con neumonía y complicaciones sistémicas que se dan como consecuencia de una liberación exagerada de mediadores inflamatorios conocida como “tormenta de citoquinas”. En este tipo de pacientes las terapias de purificación sanguínea, incluyendo la hemoadsorción y la terapia plasmática podrían tener un beneficio clínico importante y evitar las complicaciones como disfunción multiorgánica y muerte.

Objetivo: revisar toda la literatura disponible acerca de las terapias de purificación sanguínea y sus beneficios en los pacientes con COVID-19.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos ClinicalKey, Embase, PubMed y Ovid con los términos “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Tormenta de citoquinas”, “terapias de purificación sanguínea”, “sepsis”, “hemoadsorción” y “CytoSorb”.

Resultados: se encontraron 246 referencias y luego de aplicar los filtros, se seleccionaron 61 publicaciones con contenido relevante para la presente revisión.

Conclusión: teniendo en cuenta su gran evidencia científica en el manejo de la tormenta de citoquinas en otros escenarios, las terapias de purificación sanguínea, que incluyen técnicas difusivas, convectivas, de hemoadsorción y terapia plasmática, pueden ser herramientas de tratamiento muy prometedoras en pacientes con COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, sepsis, SARS-CoV-2, citosinas, insuficiencia renal, neumonía (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.476>

Abstract

Introduction: COVID-19 is a disease caused by a new beta coronavirus (SARS-CoV-2), whose spectrum includes severe cases with pneumonia and systemic complications that occur as a consequence of an exaggerated release of inflammatory mediators known as “cytokine storm”. In this type of patients, blood purification therapies, including hemoadsorption and plasma therapy, could have an important clinical benefit and avoid complications such as multiple organ dysfunction and death.

Objective: to review all available literature about blood purification therapies and their benefits in patients with COVID-19.

Materials and methods: a literature search was conducted in the ClinicalKey, Embase, PubMed and Ovid databases using the terms “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Tormenta de citoquinas”, “terapias de purificación sanguínea”, “sepsis”, “hemoadsorción” and “CytoSorb”.

Results: 246 references were found and after applying filters, 61 publications with relevant content for the present review were selected.

Conclusion: taking into account the great scientific evidence in the management of the cytokine storm in other scenarios, blood purification therapies, including diffusive, convective, hemoadsorption and plasma therapy techniques, could be very promising treatment tools for patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, sepsis, SARS-CoV-2, cytokines, renal insufficiency, pneumonia (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.476>



Citación: Daza Arnedo R, Aroca Martínez G, Rico Fontalvo JE, Rey Vela E, Pájaro Galvis N, Salgado Montiel LG, et al. Terapias de purificación sanguínea en COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):285-296, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.476>

Correspondencia: Nehomar Pájaro Galvis, neho94@hotmail.com

Recibido: 07.06.20 • **Aceptado:** 18.06.20 • **Publicado en línea:** 18.06.20

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo beta coronavirus (SARS-CoV-2) que está estrechamente relacionado con el SARS-CoV detectado en el año 2002. Los primeros casos reportados se asociaron con el mercado de animales vivos en Wuhan, China, lo cual sugiere una antropozoonosis; sin embargo, actualmente su principal mecanismo de transmisión es de persona a persona.

La presentación clínica de la COVID-19 es muy heterogénea y va desde síntomas respiratorios superiores leves, hasta una neumonía grave e insuficiencia respiratoria. El eje fisiopatológico central de la disfunción multiorgánica es la tormenta de citoquinas, la cual es muy similar a la presentada en otro tipo de condiciones como la sepsis de origen bacteriano.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda avanzada de la literatura en las bases de datos ClinicalKey, Embase, PubMed y Ovid con los términos “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Tormenta de citoquinas”, “terapias de purificación sanguínea”, “sepsis”, “hemoadsorción” y “CytoSorb”.

Resultados

Se encontraron 246 publicaciones entre artículos originales, reportes de casos, series de casos y revisiones de la literatura. Luego de aplicar los filtros, se seleccionaron 61 artículos que fueron utilizados para la elaboración de la presente revisión de la literatura.

COVID-19: enfermedad por SARS-CoV-2

Los coronavirus son un grupo importante de RNA virus que producen enfermedades en humanos y en animales. En diciembre 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China, se identificó un nuevo coronavirus, llamado inicialmente 2019-nCoV y conocido en la

llamado inicialmente 2019-nCoV y conocido en la actualidad como SARS-CoV-2, que es capaz de producir neumonía e insuficiencia respiratoria y es el responsable de la COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019^{1,2}. Este virus se extendió a otras provincias y generó una epidemia en toda China. Acto seguido comenzaron a aparecer un gran número de casos en otros países del mundo, a tal punto que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia mundial³.

Hasta el 3 de junio de 2020 se habían reportado 6.416.828 casos de COVID-19 en todo el mundo, con 382.867 muertes confirmadas y 216 países afectados. En Colombia, en donde el primer caso se reportó el 6 de marzo de 2020 en una mujer de 19 años proveniente de Milán, Italia, a esa misma fecha, se habían reportado 33.354 casos con 1.045 muertes confirmadas y 12.288 pacientes recuperados⁴⁻⁶.

Los primeros casos de este nuevo coronavirus reportados en Wuhan sugieren un contagio inicial de animal a humano; sin embargo, en la actualidad la principal vía de transmisión es el contacto persona a persona, ya sea por producción de gotas al toser, hablar o estornudar; o por contacto con superficies contaminadas como plástico, acero o cartón⁷.

El SARS-CoV-2 tiene un periodo de incubación que oscila entre 2 y 14 días después de la exposición¹, y su presentación clínica es muy heterogénea, incluyendo personas asintomáticas y pacientes con enfermedad leve con síntomas respiratorios superiores y del estado general (fiebre y escalofríos, tos, mialgias, cefalea, hiposmia, disgeusia, odinofagia) o con presentaciones graves con neumonía e insuficiencia respiratoria⁸.

Los factores de riesgo descritos para COVID-19 grave incluyen enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma moderada a severa, enfermedad cardíaca previa, obesidad, diabetes *mellitus*, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica en grados avanzados, cáncer en tratamiento con quimioterapia, antecedente de trasplante, infección por virus de inmunodeficiencia humana y uso de drogas inmunosupresoras o corticoides⁹.

Aunque su patogénesis sigue siendo desconocida en gran parte, se demostró la unión del virus con el receptor de carboxipeptidasa relacionada con la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), el cual se expresa en mayor medida en el tejido cardiopulmonar y también se encuentra presente en monocitos y macrófagos, haciendo que estos últimos liberen un gran número de citoquinas pro inflamatorias¹⁰. En este sentido, la marcada respuesta inflamatoria y la formación de una tormenta de citoquinas desempeñan un papel crucial en las manifestaciones graves de la COVID-19, pues generan niveles muy elevados de interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10), ferritina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y factores procoagulantes, lo que desencadena disfunción endotelial, trombosis, hipoperfusión tisular, daño orgánico múltiple e incluso la muerte¹¹.

Tormenta de citoquinas

Channappanavar & Perlman¹² afirman que la tormenta de citoquinas es la principal causa de complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV y MERS. Además, según Chen *et al.*¹³ y Ruan *et al.*¹⁴, los niveles elevados de IL-6 se correlacionan significativamente con el desarrollo de insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y desenlaces fatales.

La IL-6 funciona a través de dos vías de señalización: Cis y Trans¹⁵. En la señalización Cis, la IL-6 se une a su receptor de membrana específico (mIL-6R) en un complejo con gp130, genera una transducción intracelular mediada por JAK (Janus Quinasas) y STAT3 (transductor de señal y activador de la transcripción 3), lo que tiene efectos pleiotrópicos sobre los linfocitos B y T y en las células de sistema inmune innato (neutrófilos, macrófagos y células NK), y contribuye a la formación de la tormenta de citoquinas¹¹.

En la señalización Trans, la forma soluble de IL-6 se une a la forma soluble de su receptor específico (sIL-6R) y se forma un complejo con gp130. Como consecuencia se libera factor de crecimiento vascular endotelial, proteína quimioatrayente de monocitos -1 (MCP-1), IL8 y más IL6, lo cual per-

petúa la tormenta de citoquinas¹⁶, fenómeno que aumenta la permeabilidad vascular y genera fuga capilar, siendo este el mecanismo central de la hipotensión y el SDRA. Esta forma de señalización es importante para la activación de las células que no expresan receptor de membrana (mIL-6R) como las células endoteliales.

Dados estos hallazgos han surgido estrategias prometedoras para el manejo de la tormenta de citoquinas mediante el uso de esteroides o anticuerpos bloqueadores de receptores de IL-6/IL-6¹⁷. Una posible alternativa es el uso de estrategias de purificación sanguínea, las cuales han demostrado beneficio en múltiples escenarios, aunque no existen ensayos clínicos en pacientes con COVID-19^{18,19}. En la **Figura 1** se resume la cascada fisiopatológica de la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19.

Complicaciones renales por COVID-19

Las complicaciones renales en pacientes con COVID-19 son muy frecuentes, encontrando proteinuria hasta en el 40 % de los casos al momento de su ingreso hospitalario²⁰. En específico, la lesión renal aguda (LRA) es común y afecta aproximadamente al 20-40 % de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales cerca del 20 % requiere terapia de reemplazo renal en algún momento de su evolución²¹. No obstante, podría haber un subregistro de la enfermedad renal en estos pacientes debido a que la creatinina de ingreso puede no reflejar la verdadera función renal inicial y a que los valores de creatinina sérica previos no suelen estar disponibles.

El mecanismo de lesión renal en pacientes con COVID-19 es multifactorial y suele asociarse a factores predisponentes como sepsis, hipovolemia, nefrotóxicos y disfunción ventricular izquierda²². Además, en estudios de autopsia se ha encontrado una franca disfunción endotelial y la presencia de partículas virales en las células endoteliales renales, lo que indica una posible lesión citotóxica directa del virus al riñón²³. El SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos a través de la vía del receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), lo que

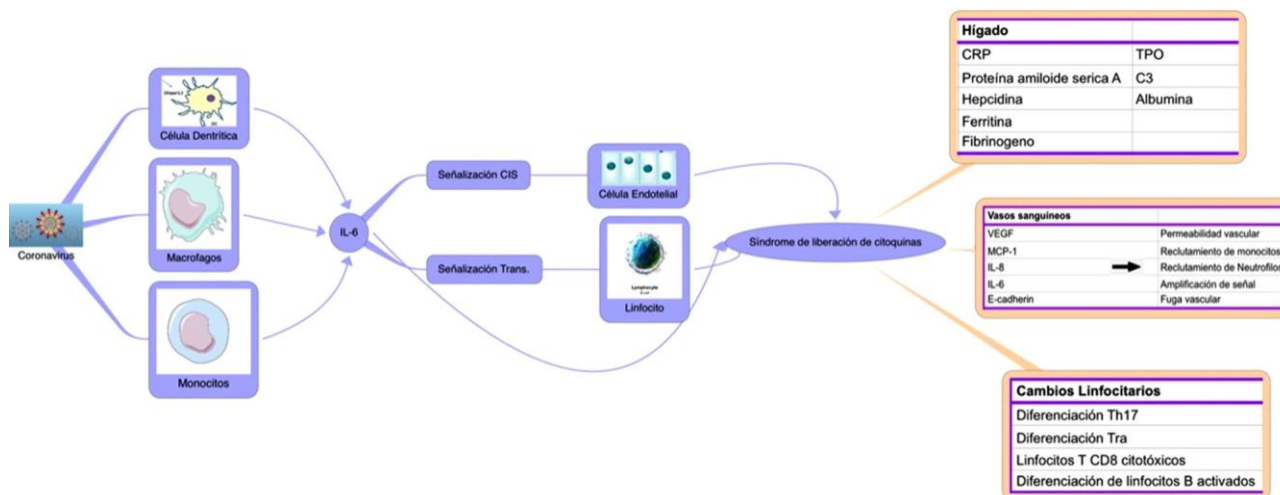


Figura 1. Cascada fisiopatológica de la tormenta de citoquinas inducida por COVID-19. Fuente: Elaboración con base en Moore & June¹¹.

provoca disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas, colapso de la glomerulopatía y fuga de proteínas en la cápsula de Bowman²²⁻²⁵.

Mortalidad en pacientes con lesión renal aguda y COVID-19.

La tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 y LRA puede ser hasta del 30 %²⁶, y aunque al menos el 67 % de los pacientes que cursan con LRA asociada a COVID-19 presentan recuperación completa de la función renal, el 19 % continua con requerimientos de hemodiálisis luego del alta hospitalaria²⁶.

Algunas explicaciones a la variabilidad de las cifras reportadas son la definición de LRA empleada, el reporte de poblaciones diferenciales (hospitalizados y pacientes en UCI) y los tiempos de reporte en el curso de la pandemia^{26,27}. Por ejemplo, una definición encontrada se basa en los criterios KDIGO e indica que la LRA corresponde al aumento en los niveles de la creatinina sérica por encima de 0,3 mg/dL en 48 horas o un aumento del más del 30% de esta misma sustancia²⁸, mientras que otra postura incluye, además, el aumento >1,5 veces del valor inicial de este marcador (valor estimado de los siete días previos) o un volumen de orina <0,5 mL/kg/hora durante 6 horas²⁹.

Al respecto, Pei *et al.*³⁰ indican que criterios ampliados en el diagnóstico de LRA aumentan la frecuencia de esta condición; además, su definición incluye aumento o disminución de la creatinina sérica en un 50 % durante la estancia hospitalaria (utilizando la concentración de creatinina sérica al ingreso como referencia), con o sin oliguria³⁰. En Colombia aún no hay registro de mortalidad en pacientes con COVID-19 y LRA.

Terapias de purificación sanguínea

Las terapias de purificación sanguínea extracorpórea (PSE) son un tratamiento en el cual al paciente se le extrae la sangre para pasarla a través de una membrana, en donde se eliminan los solutos (productos metabólicos y toxinas), y se conserva el agua.

Aunque su primera utilidad se estableció en los pacientes con insuficiencia renal (terapia de reemplazo renal), desde la década de los 90 se conoce el beneficio de la PSE en la eliminación de productos inflamatorios en los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis³¹. La mejoría con esta terapia se demostró primero en estudios animales, pero no pasó mucho tiempo hasta encontrar una reducción de mortalidad cuando se utilizaban estas estrategias de eliminación de citoquinas en pacientes sépticos humanos³².

En general, las terapias extracorpóreas son modalidades de tratamiento orientadas a eliminar los factores inflamatorios, aunque se han reportado beneficios en la estabilización hemodinámica, la reducción de lactato y la prevención de daño de órganos en pacientes con enfermedad severa³³.

Mecanismos de purificación sanguínea

El eje central fisiopatológico de la sepsis es la producción exagerada de marcadores inflamatorios, lo que genera un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desregulada³⁴. Esto inicia con el reconocimiento antigénico en la superficie de los patógenos, conocidos como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), tales como las endotoxinas producidas por bacterias gramnegativas. Posterior a esto se activan los leucocitos y se induce la síntesis de citoquinas pro y antiinflamatorias: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 e IL-10³⁵, mismo mecanismo de tormenta de citoquinas encontrado en COVID-19. Es por esto que las técnicas de PSE pueden contribuir disminuyendo los niveles de citoquinas a un nivel inferior al umbral tóxico³⁵.

Otro objetivo de estas terapias es la eliminación de PAMP antes de que sean identificados por los leucocitos, lo cual evita la respuesta inflamatoria desde el inicio³⁶. Estos mecanismos se logran gracias a que la mayoría de las citoquinas proinflamatorias y los productos patógenos tienen un peso molecular medio (5-50kD), y por tanto pueden ser eliminados por los métodos estándar de PSE: convección, difusión o adsorción³⁷.

A continuación, se presentan las diferentes tecnologías de PSE encontradas en la literatura consultada y sus utilidades, ventajas y desventajas.

Hemofiltración de alto volumen y terapias convectivas

La hemofiltración se produce mediante un espacio convectivo en donde los solutos se transportan a través de una membrana semipermeable; este espacio se asocia con el movimiento del solvente y es consecuencia de gradiente de presión positiva transmembrana. El éxito de esta terapia depende del ultrafiltrado, las características de la membrana

y del soluto, y, en menor medida, del tamaño de la molécula de soluto³⁷.

La hemofiltración puede eliminar mediadores inflamatorios teniendo en cuenta su peso molecular medio. Esto hace que, en teoría, sea un método efectivo en la sepsis; sin embargo, la tasa de producción de estos marcadores inflamatorios en la tormenta de citoquinas es muy acelerada, es decir muy superior a la tasa de producción de urea, y por tanto el efecto de la hemofiltración es insuficiente cuando se utilizan flujos de 1-2 L/hora. Por el contrario, la hemofiltración de alto volumen puede ser eficaz eliminando citoquinas proinflamatorias utilizando flujos de hasta 75-120 mL/kg/hora; para esto se necesita una membrana de alta permeabilidad con un área de superficie grande y coeficiente de tamizado cercano a 1³⁷.

La hemofiltración de alto volumen ha sido sometida a ensayos clínicos en los que, a pesar de mostrar un posible beneficio en la estabilidad hemodinámica y la ausencia de efectos colaterales, no ha tenido un impacto significativo en la mortalidad^{38,39}. Además, se han registrado posibles efectos no deseables como mayor depuración de antibióticos, trastornos hidroelectrolíticos y pérdida de macronutrientes³⁷. De igual forma, es necesario realizar más investigaciones para tener conclusiones respecto a la rentabilidad y la seguridad de esta terapia³⁸.

En resumen, expertos en purificación de sangre indican que la modalidad más usada en paciente con COVID-19 es la terapia de reemplazo renal continua, cuyo beneficio radica en el mantenimiento de la temperatura corporal, del equilibrio del volumen y de la estabilidad hemodinámica; en la mejora de la eficiencia del aclaramiento de toxinas de pequeño y mediano tamaño, y en la implementación de un soporte nutricional. El uso de esta modalidad implica tasa de flujo de efluente mínima entre 20 y 25 mL/kg/h cuando se realiza dilución posterior y de entre 25 y 30 mL/kg/h en casos de predilución.

Cuando se considera filtración de sangre de alto volumen, los expertos sugieren usar tasas de flujo >35 mL/kg/h, mientras que en ultrafiltración lenta la tasa de remoción de volumen considerada es de

entre 2 y 5 mL/min, dependiendo del estado hemodinámico y del volumen del paciente^{40,41}.

Hemodiálisis convencional de alto flujo

En esta modalidad los solutos se transportan a través de una membrana semipermeable, lo cual es mediado por un gradiente de concentración. La capacidad de aclaramiento la determina el peso molecular del soluto, el gradiente de concentración, la temperatura, el área de superficie de la membrana, su grosor y el tamaño de los poros; la producción de ultrafiltrado la controla una bomba de sangre, y las membranas de diálisis se clasifican según sus coeficientes de ultrafiltración en membranas de alto y bajo flujo³⁷.

La tecnología de diálisis continua de alto flujo posee una membrana que depura sustancias entre 30 a 40 kD, lo que permite eliminar grandes cantidades de mediadores inflamatorios, incluyendo quimiocinas y citocinas de peso molecular medio, sin comprometer de forma significativa los niveles urea; esto demuestra un efecto potencial en la reducción de citoquinas en la sepsis⁴².

Las modalidades de diálisis continua también pueden usar membranas de corte, las cuales poseen un gran número de poros, permiten la eliminación de moléculas más grandes (30-60kD) y han demostrado beneficios potenciales como mejorar la función de las células inmunes y reducir los niveles de citoquinas y de dosis de vasopresores⁴³. El problema de este método es la pérdida indiscriminada de albumina, aunque esto puede mermarse con el reemplazo de albúmina o mediante el uso de membranas en una modalidad difusa y no convectiva³⁷.

Hemoadsorción

En la técnica de hemoadsorción la sangre se pone en contacto directo con un agente adsorbente de un circuito extracorpóreo y dicha sustancia atrae a los solutos a partir de diferentes tipos de fuerza: interacciones hidrófobas, atracción iónica, uniones de hidrogeno e interacciones de Van der Waals. Su depuración depende del tamaño de los solutos y su capacidad de atravesar los poros depende de la membrana adsorbente³⁷.

Las membranas adsorbentes como el metacrilato de polimetilo y la AN69ST se han utilizado para eliminar endotoxinas y citocinas y han mostrado buenos resultados clínicos⁴⁴.

La polimixina B es un antibiótico polipeptídico catiónico con actividad contra bacterias gramnegativas y alta afinidad a la endotoxina, sin embargo su uso intravenoso se ha limitado por su nefrotoxicidad y neurotoxicidad. Este antibiótico se ha fijado e inmovilizado en fibra de poliestireno en un cartucho de hemoperfusión con el fin de eliminar endotoxinas sin generar efectos adversos. Su mecanismo consiste en efectos pleiotrópicos (atrapamiento de células inflamatorias y aclaramiento de IL-6 y TNF- α)³⁷ y su evidencia sigue siendo contradictoria, pues aunque su efectividad ha sido demostrada en diversos ensayos clínicos en los que se ha evidenciado mejoría clínica, hemodinámica y de los parámetros ventilatorios en pacientes con sepsis⁴⁵⁻⁴⁷, en el ensayo clínico más grande publicado de esta terapia (EUPHRATES⁴⁸) el tratamiento de hemoperfusión de polimixina B más la terapia médica convencional no redujo la mortalidad a los 28 días en comparación con el tratamiento simulado más la terapia médica convencional.

La tecnología con el dispositivo denominado CytoSorb® (CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, NJ, USA) es ideal para el manejo de los pacientes sépticos⁴⁴. Este es un material biocompatible compuesto por polímeros porosos que logran la unión permanente con moléculas entre 5 y 60 kDa, tales como TNF- α , IL-1 β , IL-6 y IL-10⁴⁹. El adsorbente consiste en un cartucho de 300 mL precargado con una solución de cloruro de sodio isotónica estéril y altamente biocompatible y la superficie de adsorción activa es extremadamente grande (>45.000 m² por adsorbente)⁵⁰. El volumen de sangre dentro del adsorbente es de aproximadamente 150 mL y el flujo sanguíneo recomendado es de al menos 150 mL/min⁵¹.

El uso de esta tecnología ha mostrado resultados prometedores en la mejoría de la supervivencia de los pacientes con choque séptico y tormenta de citoquinas a corto y a mediano plazo^{49,52,53} y en la actualidad cuenta con aprobación de la Food and

Drog Adaministration para el manejo de pacientes con tormenta de citoquinas por sepsis y para el manejo de hiperbilirrubinemia y mioglobinaemia⁵¹.

El registro internacional de CytoSorb® en UCI es un estudio multicéntrico (130 centros en 22 países) que hasta ahora se encuentra reclutando pacientes. El objetivo primario es reducir la mortalidad hospitalaria en comparación con la mortalidad predicha calculada por el puntaje APACHE II y SAPS II; además como objetivos secundarios se pretende evaluar el grado de disfunción orgánica calculada por SOFA; la diferencia de niveles de IL-6, PCR, procalcitonina, mioglobina y hemoglobina libre posterior al tratamiento; el tiempo de estancia en UCI, y la duración de la ventilación mecánica, de la terapia de reemplazo renal y del requerimiento de vasopresores (en días). Se han publicado algunos estudios preliminares en los que, aunque no hubo disminución significativa de las puntuaciones SOFA

después del tratamiento, los niveles de IL-6 sí se redujeron notablemente después del tratamiento (mediana 5000 pg/mL antes y 289 pg/mL después del tratamiento) (Tabla 1), lo que denota un gran aclaramiento bioquímico de los marcadores de inflamación sistémica⁵⁴.

Los estudios de CytoSorb® no se limitan a los pacientes sépticos, también se ha encontrado evidencia contradictoria sobre el uso de esta tecnología en pacientes perioperatorios de cirugía cardiovascular para el manejo de la tormenta de citoquinas inducida por el circuito de circulación extracorpórea: hay reportes de pacientes que tuvieron una depuración exitosa de citoquinas proinflamatorias (IL-6) y reducción de dosis de vasopresores, disminuyendo así la duración del choque⁵⁵; sin embargo, en los ensayos clínicos piloto no se encontró mayor beneficio en la depuración de citoquinas ni en la reducción de la mortalidad⁵⁶, por

Tabla 1. Resultados preliminares del registro internacional de CytoSorb®.

Parámetro	Sepsis/choque séptico		Prequirurgico de Cirugía cardiovascular		Posquirurgico de Cirugía cardiovascular		Otras indicaciones	
	N (135)		N (8)		N (17)		N (38)	
Puntaje SOFA								
T1	17.3 ± 3.99 [6–24]	113	10.43 ± 5.47 [6–21]	7	16.88 ± 2.13 [12–21]	16	15.39 ± 4.74 [3–23]	31
T2	17.15 ± 4.75 [3–24]	82	12.71 ± 3.4 [9–19]	7	17.4 ± 1.99 [13–20]	15	14.94 ± 5.5 [4–23]	31
PCR (mg/dL)								
T1	166 ± 140 [2–611]	121	72 ± 56 [8–180]	8	70 ± 129 [7–521]	16	136 ± 123 [3–495]	29
T2	161 ± 124 [2–626]	86	142 ± 94 [43–332]	7	115 ± 74 [23–290]	15	135 ± 96 [12–368]	28
Procalcitonina (ng/mL)								
T1	40.2 ± 69.3 [0–433]	124	0.1 ± 0.1 [0.0–0.2]	4	24.0 ± 17.1 [1.2–47.3]	12	24.7 ± 40.7 [0.1–179]	22
T2	25.1 ± 55.2 [0.4–443]	88	8.6 ± 16.0 [0.2–44.6]	7	22.1 ± 22.4 [1.7–67.3]	11	9.3 ± 15.5 [0.2–65]	22
IL-6 (pg/mL)								
T1	5000 [20–>107]	69	45	1	651 [88–5000]	14	531 [85–122,500]	16
T2	289 [0–5000]	51	124 [41–2232]	7	56 [26–206]	12	97 [0.1–6263]	14
Estancia en unidad de cuidados intensivos (días)								
T1	34.9 ± 32.3 [2–165]	49	6.2 ± 2.9 [3–11]	6	13.9 ± 4.2 [7–21]	11	30.2 ± 24 [4–116]	26
T2	88 (65.2%)	135	1 (12.5%)	8	5 (29.4%)	17	12 (31.6%)	38
T1: Valor máximo 24 horas antes de tratamiento con CytoSorb; T2: Valor máximo 24 horas después de tratamiento con CytoSorb								

T1: Valor máximo 24 horas antes de tratamiento con CytoSorb; T2: Valor máximo 24 horas después de tratamiento con CytoSorb

Fuente: elaboración con base en Friesecke *et al.*⁵⁴

tanto, hacen falta más estudios clínicos para poder recomendar el uso rutinario de CytoSorb® en pacientes perioperatorios de cirugía cardiovascular.

Las indicaciones clínicas y de laboratorio propuestas para el uso de la tecnología Cytosorb® incluyen respuesta inflamatoria sistémica activa, choque refractario (requerimiento de noradrenalina >3 mcg/kg/min, doble soporte vasopresor o necesidad de iniciar inotrópicos), niveles de IL-6 >300 - 500 pg/mL, acidosis metabólica con PH $<7,20$, pobre aclaramiento del lactato sérico, rhabdomiólisis con niveles de mioglobina >10.000 U/L y marcada hiperbilirrubinemia (>200 μ mol/L)⁵⁰.

En pacientes con tormenta de citoquinas inducida por COVID-19 la tecnología CytoSorb® se postula como una herramienta prometedora y eficaz teniendo en cuenta los resultados en los pacientes sépticos y de otros escenarios con respuesta inflamatoria sistémica, pero aún están pendientes los resultados de sus dos estudios piloto: CYCOV y CYTOCOV-19, los cuales se encuentran reclutando pacientes.

Por su parte, la membrana oXiris® es una tecnología desarrollada para mejorar las propiedades de adsorción de la membrana AN69ST que está hecha de 3 capas diferentes, lo que la provee de las siguientes propiedades: soporte renal, eliminación de citoquinas, eliminación de endotoxinas y tratamiento anticoagulante local⁵⁷. El uso del hemofiltro oXiris® resulta en una mayor supervivencia observada en comparación con la probabilidad predicha por un puntaje de severidad (SAPS II) para los pacientes con choque séptico, lo que mejora la estabilidad hemodinámica y el nivel de lactatemia, principalmente en pacientes con sepsis abdominal y secundaria a bacilos gramnegativos⁵⁸.

Terapia plasmática

Dentro de este concepto se incluyen dos terapias: plasmaféresis y recambio plasmático. En la primera se extrae la sangre del paciente y se separan las partes formes del plasma, el cual se deja fluir a lo largo de columnas con materiales adsorbentes para eliminar solutos específicos y es introducido nuevamente en el paciente; la plasmaféresis parece ser útil en el

tratamiento de la COVID-19 debido a la afinidad entre la envoltura viral y las lectinas, sin embargo esta modalidad requiere mayor investigación¹⁹. En la segunda también se separan las partes formes del plasma, pero a diferencia de la plasmaféresis, en este se reemplaza el plasma del paciente por plasma de donante o por albúmina³⁷.

Históricamente la terapia plasmática ha sido el tratamiento estándar de algunas enfermedades inmunológicas y ha tenido como objetivos depurar anticuerpos circulantes, eliminar citoquinas proinflamatorias, estabilizar membranas endoteliales y restablecer estados hipercoagulables^{59,60}. En el caso de los pacientes sépticos se han publicado ensayos clínicos y metaanálisis que evidencian una posible reducción en la mortalidad, sin embargo hace falta más evidencia para recomendar esta estrategia como tratamiento de rutina en este tipo de pacientes.

Para pacientes con COVID-19, algunos expertos sugieren dosis de recambio plasmático entre 1,5 y 2 veces el volumen plasmático del paciente con duraciones de entre 2 y 4 horas, y uso de tasas de flujo sanguíneo al inicio de entre 50 y 80 mL/min que van aumentando gradualmente hasta llegar a 100 o 150 mL/min⁴⁴. Y aunque hasta el momento no hay ensayos clínicos de plasmaféresis o recambio plasmático en pacientes con COVID-19, su uso es prometedor, por lo que es necesario diseñar estudios que permitan indagar más a fondo la utilidad de esta terapia en este grupo de pacientes⁶¹. En la [Tabla 2](#) se listan los distintos tipos de terapias de purificación sanguíneas, así como sus principios y parámetros y algunas anotaciones puntuales de cada uno.

Conclusiones

Teniendo en cuenta que el eje fisiopatológico central de la disfunción multiorgánica en COVID-19 es la tormenta de citoquinas, la cual es muy similar a la presentada en otro tipo de condiciones como la sepsis de origen bacteriano, las terapias de purificación sanguínea (que incluyen técnicas difusivas, convectivas y de hemoadsorción, y terapia plasmática) pueden ser herramientas de tratamiento muy

Tabla 2. Terapias de purificación sanguíneas.

Tecnología	Principio	Balace de fluidos	Parámetros	Comentarios
Hemofiltración veno-venosa continua	Convección	Ultrafiltrado reemplazado por solución de reemplazo	Q_B : 50-200 mL/min	Necesita un alto Q_{uf} para lograr reducción significativa de citoquinas
Diálisis continua de alto flujo	Difusión y convección	No requiere reemplazo	Q_{UF} : 20-35 mL/min K: 12-36 L/24 hr Q_B : 50-200 mL/min	Existen pocos datos en sepsis
Hemoadsorción	Filtración de plasma (convección) y hemo adsorción	Mantenido	Q_B : 50-200 mL/min	Requiere separación plasmática
Recambios plasmáticos	Filtrado y recambio plasmático	Remplazo con plasma del donante	P_F : 20-30 mL/min Q_B : 100-180 mL/min P_F : 39-82 mL/min	Evidencia en Sepsis, enfermedades hematológicas y otras enfermedades humerales y autoinmunes.

K: aclaramiento de urea; Q_B : flujo sanguíneo; Q_D : flujo de diálisis; Q_{UF} : flujo de ultrafiltrado; P_F : flujo de plasma filtrado.
Fuente: elaboración con base en Ronco *et al.*³⁷.

prometedoras en este tipo de pacientes, pues existe una gran evidencia científica que valida el manejo de la tormenta de citoquinas en otros escenarios. Por tanto, es necesario realizar ensayos clínicos de las terapias de purificación sanguínea en pacientes con COVID-19 para evaluar su efectividad y seguridad.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflictos de interés y financiación

Ninguno declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Rodrigo Daza Arnedo, Jorge Rico Fontalvo, Emilio Rey Vela, Nehomar Pájaro, Gustavo Aroca Martínez, Redacción.

Luis Gabriel Salgado, Katherin Portela Buelvas, Maria Monterrosa Robles y Christian Pérez Calvo, gráficas y tablas.

Referencias


1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
2. Zhong J, Tang J, Ye C, Dong L. The immunology of COVID-19: is immune modulation an option for treatment? *Lancet Rheumatol.* 2020;2(7):E428-36. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30120-X).
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. Geneva: WHO; 2020.
4. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud). Colombia confirma su primer caso de COVID-19. Boletín de Prensa No. 050 de 2020. Bogotá D.C.: MinSalud; 2020 [citado Jul 12 2020 Jul]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx>.
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation. Geneva: WHO; 2020.
6. Colombia. Ministerio de Salud y Protección social (Minsalud). Coronarivirus (COVID-19). Bogotá D.C.: Minsalud; 2020 [citado Jul 12 2020 Jul]. Disponible en: <https://d2jsqrio60m94k.cloudfront.net/>.
7. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
8. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>.
9. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan 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(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
10. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020;581(7807):221-4. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>.
11. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020;368(6490):473-4. <https://doi.org/10.1126/science.abb8925>.
12. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39(5):529-39. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0629-x>.
13. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-9. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
14. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
15. Kang S, Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Targeting Interleukin-6 Signaling in Clinic. *Immunity.* 2019;50(4):1007-23. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.026>.
16. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy.* 2016;8(8):959-70. <https://doi.org/10.2217/imt-2016-0020>.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):1-11. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
18. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, Erkan D, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, et al. Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: Causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2568-76. <https://doi.org/10.1002/art.22018>.
19. Schwindenhammer V, Girardot T, Chaulier K, Grégoire A, Monard C, Huriaux L, et al. oXiris® Use in Septic Shock: Experience of Two French Centres. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1-7. <https://doi.org/10.1159/000499510>.
20. 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;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.

21. Antonini V. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients. European Society of Intensive Care Medicine; 2020.
22. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):P738-42. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30229-0).
23. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
24. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney Int Rep.* 2020;5(6):935-9. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.002>.
25. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
26. González C, Yama E, Yomayusa N, Vargas J, Rico J, Ariza A, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. *Rev Colomb Nefrol* 2020;7(Supl 2). <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Suplemento.473>.
27. Molina-Andújar A, Blasco M, Poch E. Papel de la diálisis sostenida de baja eficiencia en las unidades de cuidados intensivos. *Nefrología.* 2019;39(1):98-9. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.06.002>.
28. Aggarwal S, García-Tellez N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(2):91-6. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0046>.
29. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
30. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157-65. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>.
31. Hoffmann JN, Hartl WH, Deppisch R, Faist E, Jochum M, Inthorn D. Hemofiltration in human sepsis: Evidence for elimination of immunomodulatory substances. *Kidney Int.* 1995;48(5):1563-70. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.448>.
32. Joannes-Boyau O, Rapaport S, Bazin R, Fleureau C, Janvier G. Impact of High Volume Hemofiltration on Hemodynamic Disturbance and Outcome during Septic Shock: ASAIO J. 2004;50(1):102-9. <https://doi.org/10.1097/01.mat.0000104846.27116.ea>.
33. Berhés M, Fábíán Á, László I, Végh T, Molnár C, Fülesdi B, et al. [Organ Replacement Therapy and Life-Supporting Treatment Modalities in Critically Ill COVID-19 Patients]. *Orv Hetil.* 2020;161(17):704-9. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31813>.
34. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 2013;369(9):840-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>.
35. Ronco C, Tetta C, Mariano F, Wratten ML, Bonello M, Bordoni V, et al. Interpreting the Mechanisms of Continuous Renal Replacement Therapy in Sepsis: The Peak Concentration Hypothesis. *Artif Organs.* 2003;27(9):792-801. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07289.x>.
36. Peng ZY, Wang HZ, Carter MJ, Dileo MV, Bishop JV, Zhou FH, et al. Acute removal of common sepsis mediators does not explain the effects of extracorporeal blood purification in experimental sepsis. *Kidney Int.* 2012;81(4):363-9. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.320>.
37. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z. *Critical care nephrology.* Elsevier; 2019 [citado May 31 2020]. Disponible en: <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20150004129>.
38. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, Maxwell AP, McAuley DF, Blackwood B. High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Emergency and Critical Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev.* 2017;31(1):CD008075. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008075.pub3>.
39. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet J-L, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2013;39(9):1535-46. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2967-z>.
40. Chinese Medical Association. Expert consensus on the Application of Special Blood purification Technology in severe COVID-19 pneumonia. 2020 [citado 2020 Jul 12]. Disponible en: <https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/English-version-Expert-consensus-on-the-Application-of-Special-Blood-purification-Technology-in-severe-COVID-19-pneumonia.pdf>.

41. Yang XH, SunRH, Zhao MY, Chen EZ, Liu J, Wang HL, et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. *Chronic Dis Transl Med.* 2020;6(2):106-114. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.04.002>.
42. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243-50. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701233360402>.
43. Haase M, Bellomo R, Baldwin I, Haase-Fielitz A, Fealy N, Davenport P, et al. Hemodialysis Membrane With a High-Molecular-Weight Cutoff and Cytokine Levels in Sepsis Complicated by Acute Renal Failure: A Phase 1 Randomized Trial. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(2):296-304. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.05.003>.
44. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, De Waele E, van Gorp V, et al. Newly Designed CRRT Membranes for Sepsis and SIRS—A Pragmatic Approach for Bedside Intensivists Summarizing the More Recent Advances: A Systematic Structured Review. *ASAIO J.* 2013;59(2):99-106. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3182816a75>.
45. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, et al. Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock: The EUPHAS Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2009;301(23):2445-52. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.856>.
46. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, de Cal M, Polanco N, Corradi V, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care.* 2007;11(2):R47. <https://doi.org/10.1186/cc5780>.
47. Cantaluppi V, Assenzio B, Pasero D, Romanazzi GM, Pacitti A, Lanfranco G, et al. Polymyxin-B hemoperfusion inactivates circulating proapoptotic factors. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1638-45. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1124-6>.
48. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, Foster DM, Klein DJ, Marshall JC, et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(14):1455-63. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14618>.
49. Rathkamp M, Tomicic V, Cornejo J, Cruz P. Adsorción extracorpórea de citoquinas en el tratamiento del shock séptico refractario. Casos clínicos. *Rev. Méd. Chile.* 2018;146(6):796-801. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000600796>.
50. Napp LC, Ziegeler S, Kindgen-Milles D. Rationale of Hemoadsorption during Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Blood Purif.* 2019;48(3):203-14. <https://doi.org/10.1159/000500015>.
51. Cytosorbents Inc.: Instructions for use, Document Number 17-0071-14.
52. Honore PM, Hoste E, Molnár Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in human septic shock: Where are we and where are we going? *Ann. Intensive Care.* 2019;9(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0530-y>.
53. Mehta Y, Mehta C, Kumar A, George JV, Gupta A, Nanda S, et al. Experience with hemoadsorption (CytoSorb®) in the management of septic shock patients. *World J Crit Care Med.* 2020;9(1):1-12. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v9.i1.1>.
54. Friessecke S, Träger K, Schitteck GA, Molnar Z, Bach F, Kogelmann K, et al. International registry on the use of the CytoSorb® adsorber in ICU patients: Study protocol and preliminary results. *Med Klin Intensivmed Notfallmed.* 2019;114(8):699-707. <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0342-5>.
55. Singh A, Mehta Y, Trehan N. Bilirubin Removal Using CytoSorb Filter in a Cardiac Surgical Patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(3):881-3. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.213>.
56. Poli EC, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, et al. Cytokine clearance with CytoSorb® during cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2019;23(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2399-4>.
57. Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1-14. <https://doi.org/10.1159/000499520>.
58. Ronco C, Reis T, De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: Si vis pacem para bellum. *Blood Purif.* 2020;49(3):255-8. <https://doi.org/10.1159/000507039>.
59. Nguyen TC, Carcillo JA. Bench-to-bedside review: Thrombocytopenia-associated multiple organ failure - a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care.* 2006;10(6):235. <https://doi.org/10.1186/cc5064>.
60. Chang JC. Sepsis and septic shock: endothelial molecular pathogenesis associated with vascular microthrombotic disease. *Thromb J.* 2019;17(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12959-019-0198-4>.
61. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care.* 2020;24(1):128. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2836-4>.

Retos de las unidades renales frente a la pandemia por el virus SARS-CoV-2

Challenges of renal facilities facing SARS-CoV-2 virus pandemic

Javier Álvaro Martínez Melo^{1,2},  Oriana Arias Valderrama^{3,4}

¹Unidad Renal, Fresenius Medical Care - Foscal, Bucaramanga, Colombia.

²Departamento Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

³Departamento de ciencias clínicas médicas, Facultad de Medicina, Universidad Icesi, Santiago de Cali, Colombia.

⁴Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Resumen

Introducción: frente a la actual pandemia causada por el virus SARS CoV-2 se deben tomar acciones proactivas encaminadas a desarrollar estrategias que preparen a las unidades renales para atender un número inusual de pacientes.

Objetivos: revisar de forma narrativa los estudios que reporten experiencias en unidades renales para el manejo de pacientes con COVID-19 y proporcionar evidencia de los planes de acción a desarrollar por cada equipo de una unidad de diálisis.

Materiales y métodos: se realizó una revisión de literatura en MEDLINE, Scopus y LILACS con los términos “chronic kidney disease AND Covid”, “dialysis AND Covid”, “renal unit AND Covid”. La búsqueda no se limitó por fecha de publicación, por idioma, ni por diseño del estudio.

Resultados: se encontraron 27 publicaciones, de las cuales se incluyeron 7 que contenían recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en las unidades renales.

Conclusión: las estrategias de mitigación en las unidades renales deben estar encaminadas hacia la detección temprana de los pacientes con COVID-19, el control de la transmisión y la protección del personal de salud. Se recomienda conformar un equipo de trabajo que lidere las actividades; diseñar un programa de educación para personal de salud, pacientes y familiares; gestionar una adecuada planeación del recurso humano ante el riesgo que se vea afectado por COVID-19; proveer suficientes insumos y equipos de protección personal, y delimitar áreas específicas para pacientes con COVID-19 y sin la enfermedad.

Palabras clave: COVID-19, SARS-Cov 2, coronavirus, hemodiálisis, diálisis, enfermedad renal crónica (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.436>

Abstract

Introduction: In light of the current pandemic caused by SARS CoV-2, the hemodialysis facilities should take proactive measures to develop strategies that will allow it to provide service to an unusually larger amount of patients with high risk of contagion.

Objectives: Narrative review about Covid-19 and renal facilities experience and strategies should be tailored towards the early detection of patients with Covid-19, transmission control and protection for healthcare providers.

Methods: A literature review was performed using MEDLINE, Scopus and LILACS, search terms included “chronic kidney disease AND Covid”, “dialysis AND Covid”, “renal unit AND Covid”, the search result was not limited by date, language and study design.

Results: The search resulted in 27 total articles after screening 7 articles were selected for full text assessment those included the strategies of treatment against Covid-19 in renal facilities.

Conclusion: It is recommended that within the strategies, development of a team who leads all hemodialysis facilities activities and services should be specified; it is also recommended to include educational programs for all health care providers, patients, as well as family members. An appropriate plan for health care providers affected by Covid-19. Sufficient provision of resources and personal protective equipment, implementation of boundaries for specific areas for patients affected by Covid-19 and patients without it.

Keywords: COVID-19, SARS-Cov 2, coronavirus, hemodialysis, dialysis, chronic kidney disease (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.436>

Introducción

Hacia finales del mes de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se reportaban casos de neumonía viral con nexo

epidemiológico en un mercado local¹, días después el agente causal del brote fue identificado como un nuevo coronavirus (2019 nCoV)². La Organización Mundial de la Salud declaró que la propagación de la enfermedad, llamada COVID-19, correspondía a una pandemia



Citación: Martínez Melo JA, Arias Valderrama O. Retos de unidades renales frente a pandemia por virus SARS-COV-2. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 297-303, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.436>

Correspondencia: Javier Álvaro Martínez Melo, javieralvaromd@hotmail.com

Recibido: 15.06.20 • **Aceptado:** 18.06.20 • **Publicado en línea:** 18.06.20

el 12 de marzo 2020³. En Colombia el primer caso positivo se reportó en Bogotá el 6 de marzo 2020⁴ y para el 31 de marzo se declaró el estado de mitigación⁵.

La presencia de una infección con alto riesgo de transmisión en las unidades renales es de gran impacto, por lo tanto se deben tomar medidas preventivas, organizativas, clínicas y de bioseguridad. Por ejemplo, en la década de 1970 era usual la transmisión de hepatitis viral B al interior de las unidades renales, por lo que a partir de esta experiencia el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos emitió un documento donde fijaba políticas en el tema de Bioseguridad⁶. Este antecedente hace que las unidades renales presten una especial atención al tema de enfermedades potencialmente transmisibles.

Debido a que la presencia del virus causante de la enfermedad COVID-19 es un reto para el personal de salud y administrativo y para los pacientes y familiares que acuden a los servicios en una unidad renal, se realiza esta revisión en la que se plantean los siguientes objetivos: revisar de forma sistemática los estudios que reporten experiencias en unidades renales para el manejo de pacientes con COVID-19 y proporcionar evidencia de los planes de acción a desarrollar por cada equipo de una unidad de diálisis.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de literatura en las bases de datos de MEDLINE, Scopus y LILACS bajo los términos libres “chronic kidney disease AND Covid”, “dialysis AND Covid” y “renal unit AND Covid”. La búsqueda no se limitó por fecha de publicación, por idioma, ni por diseño del estudio. La búsqueda en lenguaje controlado no arrojó resultados.

Resultados

Mediante la búsqueda se encontraron 27 publicaciones (21 en MEDLINE, 6 en Scopus y 0 en LILACS), de las cuales se excluyeron 20 después de realizar la revisión de títulos y resúmenes. Finalmente se incluyeron 7 estudios, entre los que habían 2 revisiones de la literatura, 3 estudios observacionales,

1 metaanálisis y 1 artículo de perspectiva; de estos se obtuvo texto completo y se realizó depuración de las recomendaciones orientadas al manejo de pacientes con COVID-19 en unidades renales.

Discusión

Experiencia en las unidades renales

Las unidades renales deben anticiparse y prepararse para atender pacientes con COVID-19⁷, pues esta es una enfermedad con alta transmisibilidad: según el estimado de número reproductivo básico entre 2 y 3,5, un paciente podría transmitir la enfermedad a dos o tres personas⁸. Es importante mencionar que este número está por encima de los estimados para otros coronavirus causantes de epidemias de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) y MERS (Middle East Respiratory Syndrome)⁹.

Durante la experiencia con el virus MERS-CoV en el 2013 se identificó una unidad renal como el principal lugar de propagación de la infección en Arabia Saudita: tras haberse diagnosticado el primer paciente usuario de hemodiálisis como positivo, nueve pacientes más de esa unidad renal fueron positivos¹⁰. En el año 2015 se identificó un nuevo brote en una unidad renal en Corea, en la cual fue necesario instaurar medidas de aislamiento en pacientes y personal de salud expuesto¹¹. En ese momento, tres hospitales más implementaron medidas diversas para el aislamiento de 126 personas expuestas y asignaron aislamiento individual en habitación con presión negativa, cohortización y cuarentena en domicilio; para la cuarentena en domicilio también se implementaron medidas de transporte hacia la unidad renal en un vehículo provisto por las autoridades sanitarias. Finalmente, se logró determinar que estas prácticas de aislamiento fueron efectivas para evitar la diseminación de la enfermedad y que todas las estrategias fueron similares en términos de eficacia y prevención de la transmisión secundaria¹¹.

Durante esa misma epidemia, otra unidad renal decidió aislar a los pacientes y al personal de salud que habían tenido contacto con el caso positivo y se establecieron grados de exposición que permitieron asignar el tipo de aislamiento. En total, 104 pacientes

y 18 miembros del personal de salud fueron aislados de forma intrahospitalaria, y aunque 23 pacientes desarrollaron síntomas compatibles con MERS, los resultados de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fueron negativos tras completar 2 semanas de aislamiento¹².

Estas medidas de aislamiento conllevaron a que el personal de salud requiriera de mayor tiempo en la preparación del tratamiento de diálisis y la preparación de los elementos de protección personal, lo que conllevó a una reducción significativa del tiempo de tratamiento de diálisis. Durante esta experiencia se reportó disminución en los niveles de hemoglobina, hematocrito y Kt/V, lo que sugiere que el tratamiento no fue apropiado¹³.

Planeación administrativa

Se aconseja que desde la dirección de las unidades renales se defina un protocolo de actividades para dar orden y orientar la implementación de las modificaciones necesarias ante la posibilidad de una oleada de pacientes sospechosos o confirmados para COVID-19¹⁴.

Equipo de trabajo

Se recomienda la conformación de un grupo de trabajo que reciba constante actualización clínica sobre la epidemia y que esté integrado por médicos, enfermeras y técnicos de la unidad renal. Dentro de las funciones de este grupo están dar educación continua sobre medidas de bioprotección y recibir información de los miembros de la unidad renal en el caso que uno de ellos o sus familiares presente síntomas sugestivos de COVID-19¹⁵.

Delimitación de las áreas en la unidad renal

Es aconsejable que las unidades renales tengan definido si los pacientes afectados de COVID-19 se van a dializar en sus instalaciones o si se van a concentrar en lugares específicos. En caso de que la unidad renal vaya a realizar este procedimiento a pacientes con la enfermedad, se recomienda que destinen unas áreas específicas para tal fin⁷.

De igual forma, se recomienda que la sala de espera tenga áreas designadas, o de ser posible un salón aparte, para separar los pacientes con síntomas de los asintomáticos¹⁶. Se recomienda que la distancia entre dos pacientes sea mínimo de dos metros¹⁴.

Tanto las salas de espera como las de tratamiento deben tener aire acondicionado y una adecuada ventilación con el fin de remover las partículas y las gotas de aerosol presentes en el área.

Desinfección

Además de la desinfección rutinaria de las instalaciones, se recomienda desinfectar áreas que usualmente no se abordan como los rieles de las escaleras, las perillas de puertas en los baños, los asientos en las salas de espera y los descansamanos de las sillas de ruedas¹⁷; esta rutina debe ser incluida en los protocolos institucionales.

Recurso humano

El grupo de trabajo debe segmentarse en equipos y se debe definir quiénes suministrarán tratamiento a pacientes de alto riesgo y quiénes lo hacen con pacientes de bajo riesgo¹⁵. Se recomienda también que las unidades renales se anticipen y tengan un plan preestablecido en caso de que parte de su personal requiera aislamiento domiciliario, pues ante el riesgo de disminución del recurso humano debe estar previsto el reemplazo de cada uno de los puestos de trabajo^{14,15}. De igual forma, es crucial tener disponible la fuerza de trabajo para cuando se tenga el pico epidemiológico de la enfermedad¹⁴.

Se recomienda asignar un miembro de la unidad renal, previamente entrenado, para que se ubique a la entrada de la unidad o en la sala de espera y se asegure de que todos los pacientes sean tamizados por si presenta síntomas o fiebre¹⁶.

Manejo de casos sospechosos y confirmados en la unidad renal

Reconocer de forma temprana los pacientes que se ajustan a las definiciones de caso sospechoso

establecidas por el Instituto Nacional de Salud¹⁸ permite implementar a tiempo las medidas de prevención y control¹⁹. Es importante tener en cuenta que los pacientes ancianos e inmunosuprimidos pueden presentar síntomas atípicos y que incluso la aparición de la fiebre puede tardar²⁰; siendo así, estos pacientes deben continuar su tratamiento de hemodiálisis con precauciones adicionales como evitar compartir áreas comunes, usar mascarilla quirúrgica y mantener la distancia de por lo menos dos metros entre pacientes durante el tratamiento²¹.

Idealmente, los pacientes sospechosos y confirmados con COVID-19 deberían estar aislados en cubículos, pero en caso de que estos espacios no estén disponibles se deben trasladar al último turno del día hasta que la infección sea descartada¹⁵.

De igual forma, los cubículos se podrían considerar para pacientes con hepatitis B; en caso de no disponer de estos espacios, también se debe optar por realizar la diálisis en el último turno del día y en un lugar de baja circulación de personas como al final de la sala o en una esquina¹⁴. Solo el personal asignado debe entrar en contacto con estos pacientes y debe seguir todas las medidas para aislamiento¹⁴; también debe evitarse mezclar los turnos del personal entre quienes atienden pacientes de bajo y de alto riesgo¹⁵. Los equipos médicos (termómetros, estetoscopio, tensiómetro, pulsioxímetro, etc.) deben ser desechables o de uso individual para cada paciente; en caso de que requieran ser compartidos es necesario limpiarlos y desinfectarlos con cada uso¹⁹.

La suspensión del período de aislamiento se debe definir de forma individual para cada paciente y en conjunto con las autoridades sanitarias¹⁵. Aquellos pacientes que tengan un familiar o cuidador expuesto a cuarentena por un caso positivo o por contacto estrecho con un caso positivo deberán acatar el aislamiento preventivo por 14 días¹⁵.

Insumos

Se debe asegurar que todo el personal involucrado en el cuidado directo de pacientes con

COVID-19 cuente con elementos de protección personal (EPP) completos¹⁵. Además, debido a que la pandemia actual se puede prolongar por semanas o meses, es necesario establecer políticas para optimizar el uso de los EPP⁷.

De igual forma, se recomienda proveer dispensadores con soluciones hidroalcohólicas en las salas de espera¹⁵ y asegurar la provisión de tapabocas para colocarle a los pacientes sintomáticos respiratorios tan pronto lleguen a la unidad renal.

Comunicación

Las unidades renales deben implementar medidas de educación a sus pacientes en las que les adviertan que es necesario adoptar precauciones adicionales para minimizar su exposición al virus¹⁸. En este sentido, se recomienda establecer una vía de comunicación y facilitar carteles para recordarles a los pacientes que notifiquen al personal cuando presenten síntomas respiratorios o fiebre, incluso antes de su llegada a la unidad de diálisis. De igual forma, se debe evitar que estos pacientes permanezcan en la sala de espera^{14,16}.

Conclusiones

Establecer estrategias de prevención de contagio por SARS-CoV-2 en la atención de pacientes con COVID-19 y mitigar el impacto dentro de cada unidad renal tiene implicaciones epidemiológicas, sanitarias y administrativas, por tanto, cada institución debe asumir su responsabilidad social y unirse a los esfuerzos desarrollados por el Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia para afrontar esta pandemia. La experiencia en otras epidemias de similares características ha determinado que tomar medidas a tiempo limita la transmisión secundaria y evita consecuencias fatales.

Las unidades renales deben estar preparadas para actuar de forma alineada con las recomendaciones internacionales ante un eventual pico epidemiológico y así enfrentar de la mejor manera este problema de dimensión aún incierta para Colombia y el mundo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la investigación y elaboración del artículo.

Referencias

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92(4):401-2. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
3. World Health Organization (WHO). WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Geneva: WHO; 2020 [citado Abr 12 2020]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>.
4. Colombia. Instituto Nacional de Salud (INS). Coronavirus (COVIS-19) en Colombia. Bogotá D.C.; INS; 2020 [citado Abr 12 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>.
5. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Colombia entra en fase de mitigación de la COVID-19. Bogotá D.C.: MinSalud; 2020 [citado Abr 12 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-entra-en-fase-de-mitigacion-de-la-COVID-19.aspx>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR.* 2001 [citado Abr 12 2020];50(RR5). Disponible en: <http://doi.apa.org/get-pe-doi.cfm?doi=10.1037/e548302006-001>.
7. Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating Risk of COVID-19 in Dialysis Facilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(5):707-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.03340320>.
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
9. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-76. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.
10. Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DAT, et al. Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *N Engl J Med.* 2020;369(5):407-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306742>.
11. 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 (Baltimore).* 2020;99(3):e18782. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018782>.
12. Moon SY, Son JS, Lee YH, Kwak YT, Chung HY, Lee HL, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission in Dialysis Unit and Infection Control Interventions in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 2020;37(12):1514-6. <https://doi.org/10.1017/ice.2016.201>.
13. Kim YG, Moon H, Kim SY, Lee YH, Jeong DW, Kim K, et al. Inevitable isolation and the change of stress markers in hemodialysis patients during the 2015 MERS-CoV outbreak in Korea. *Sci Rep.* 2019;9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41964-x>.
14. Ikizler TA. COVID-19 and Dialysis Units: What Do We Know Now and What Should We Do? *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):1-3. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.008>.
15. 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(5):737-41. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa069>.
16. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Dialysis Facilities. CDC; 2020 [citado Abr 4 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/dialysis.html>.
17. Watnick S, McNamara E. On the Frontline of the COVID-19 Outbreak: Keeping Patients on Long-Term Dialysis Safe. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(5):710-3. <https://doi.org/10.2215/CJN.03540320>.
18. Colombia. Instituto Nacional de Salud (INS). Anexo. Instructivo para la vigilancia en salud pública intensificada de infección respiratoria aguda asociada al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19). Bogotá D.C.: INS; 2020 [citado May 25 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Coronavirus/Anexo_%20Instructivo%20Vigilancia%20COVID%20v11%2012052020.pdf.

19. World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19. Interim guidance. Geneva: WHO; 2020 [citado May 25 2020 May]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
20. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
21. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e hipertensión (SLANH). Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). SLANH; 2020 [citado May 25 2020]. Disponible en: <https://slanh.net/recomendaciones-para-el-manejo-de-pacientes-portadores-de-enfermedad-renal-frente-a-la-epidemia-de-coronavirus-covid-19/>.

El riñón en cuidado intensivo durante la pandemia por SARS-COV-2

The kidney in intensive care during the SARS-VOC-2 pandemic

✉ Daniel Ricardo Santiago Ausecha¹, ✉ David Ballesteros^{2,3,4}, ✉ Jorge Armando Pulido Sáenz^{4,5}

¹Semillero de Investigación Posteris Lumen, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

²Unidad de Nefrología, Hospital Universitario San José de Popayán Empresa Social del Estado, Popayán, Colombia.

³Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

⁴Asociación Colombiana Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

⁵Servicio de Nefrología, RTS Agencia Clínica Chía, Chía, Colombia.

Resumen

Introducción: la emergencia actual por SARS-CoV-2 se ha esparcido rápidamente por todo el mundo, lo cual ha demostrado el potencial epidémico de los coronavirus. La preocupación a nivel mundial se ha centrado en la necesidad de contar con unidades de cuidado intensivo (UCI) y medidas de soporte como la ventilación mecánica. La lesión renal aguda en este contexto es una complicación asociada a una alta morbilidad y mortalidad que requiere una atención rápida y oportuna.

Objetivo: revisar la literatura sobre el COVID-19 y sus manifestaciones renales en las UCI.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda de la literatura en la base de datos de PubMed con las palabras claves "Intensive Care Units "Critical care" "COVID-19" "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" "SARS-CoV-2" "2019 novel coronavirus" "coronavirus disease 2019" "acute kidney injury" y "Nephrologists".

Resultados: se encontraron 74 publicaciones, 53 relacionadas directamente con la infección por coronavirus y 21 complementarias en cuanto a lesión renal aguda.

Conclusión: el riñón está involucrado en la fisiopatología de la COVID-19 y su disfunción se ha asociado con resultados fatales, por lo que su vigilancia y tratamiento se debe priorizar desde el ingreso del paciente para mejorar su pronóstico.

Palabras clave: COVID-19, lesión renal aguda, SARS-CoV-2, unidad de cuidados intensivos, terapia de reemplazo renal (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.432>

Abstract

Introduction SARS-CoV-2 emergency has been widely spread around the world, showing the infectious potential of Coronavirus. Global Concern is centrally in have enough intensive care units (ICU) and support measures like mechanical ventilation. Acute Kidney Injury is an associated complication with a high morbidity and mortality that requires quick attention.

Objective. We make a Research in the literature about Covid-19 and it's renal manifestations in ICU.

Materials and Methods. We make a research in literatura at PubMed Database with the Key Words: "Intensive Care Units "Critical care" "COVID-19" "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" "SARS-CoV-2" "2019 novel coronavirus" "coronavirus disease 2019" "acute kidney injury" "Nephrologists".

Results

We found 74 articles for this review, 53 articles related directly with Coronavirus and 21 complementary Articles about acute kidney injury that meet with stablished key words.

Conclusion. Kidney is involved in COVID-19 phisiopatology and it's failure is been associated with mortality. Monitoring of kidney function and Treatment must be a priority in order to improve patient outcomes.

Keywords: COVID-19, acute kidney injury, SARS-CoV-2, Intensive Care Units, Renal Replacement Therapy (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.432>

Introducción

La pandemia por COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) es un hecho sin precedentes causado por el coronavirus-2 del sín-

drome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), un virus que surgió en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China. El número de casos de esta enfermedad ha aumentado de forma exponencial desde el primer brote registrado a finales del 2019, tanto



Citación: Santiago Ausecha DR, Ballesteros D, Pulido Saenz JA. El riñón en cuidado intensivo durante la pandemia por SARS-COV-2. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl 2): 304-315. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.432>

Correspondencia: David Andrés Ballesteros Castro, david_ballesteros@hotmail.com

Recibido: 15.04.20 • **Aceptado:** 18.06.20 • **Publicado en línea:** 18.06.20

que para el 19 de Julio de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportaba 14.043.176 casos confirmados y 597.583 muertes en todo el mundo¹.

Hasta el momento la evidencia publicada sobre el cuidado crítico en pacientes con COVID-19 proviene de recomendaciones de expertos, series de casos y estudios descriptivos que ofrecen información limitada sobre la enfermedad y sobre el manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en donde se debe hacer un esfuerzo por optimizar los recursos². En este sentido, el objetivo del presente trabajo es ofrecer una revisión completa de la literatura sobre COVID-19, las manifestaciones renales asociadas en las UCI y las consideraciones para su manejo.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura en la base de datos de PubMed con las palabras claves “Intensive Care Units “Critical care” “COVID-19” “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” “SARS-Co V-2” “2019 novel coronavirus” “coronavirus disease 2019” “acute kidney injury” y “Nephrologists”. La fecha límite de publicación fue el 6 de abril de 2020.

Resultados

Mediante la búsqueda realizada se encontraron 74 publicaciones, de las cuales 53 tenían relación directa de la infección por coronavirus y 21 eran complementarias en cuanto a lesión renal aguda.

Discusión

Historia

El brote actual de COVID-19 es la tercera propagación documentada de un coronavirus animal en humanos que ha resultado en una epidemia importante en tan solo dos décadas. La primera, que fue causada por el SARS-CoV, se presentó en el año

2003, ocasionó 8.096 casos, afectó 30 países y tuvo una mortalidad del 9,6 %³, además, entre el 20 % y el 38 % de los pacientes infectados con este virus necesitaban atención en UCI, y de estos casi el 100 % requería ventilación mecánica⁴ y el 6,7 % tenía lesión renal aguda (LRA) (92 % de estos últimos fallecieron)⁵. La segunda, que fue ocasionada por el MERS-CoV, se presentó en el 2012, ocasionó 2.494 casos, afectó 27 países y tuvo una mortalidad del 34,4 %.⁶ En la epidemia actual provocada por el SARS-CoV-2 el 58 % de los pacientes en cuidado crítico necesita de terapia de reemplazo renal (TRR)^{7,8}.

Epidemiología

La prevalencia de LRA en el ambiente hospitalario puede variar del 1 % al 66 % dependiendo de la definición utilizada o la población estudiada⁹: los estudios en UCI publicados al comienzo del siglo reportan una prevalencia del 1,4-25,9 %¹⁰ con requerimiento de TRR aproximadamente en el 5 % de todos los ingresos a la unidad¹¹, mientras que datos más recientes reportan LRA en el 57,3 % de los pacientes estudiados con necesidad de TRR en aproximadamente el 13%¹². Este aumento se puede atribuir al cambio en las características poblacionales, pues ahora la población en general tiene mayor edad y mayor incidencia de hipertensión y diabetes *mellitus*¹³, factores que son de riesgo para desarrollar LRA en las UCI¹⁴ y que se asocian con manifestaciones severas de COVID-19¹⁵.

El porcentaje de pacientes con COVID-19 que requieren ser trasladados a la UCI puede variar entre 5 % y 32 %^{15,16}. Además, las LRA se presentan con mayor frecuencia en pacientes de UCI en comparación con los de otras áreas (8,3 % vs. 2 %)¹⁷ y estos pacientes tienen un mayor número de complicaciones, tal como se evidencia en estudios realizados en China¹⁸, Italia¹⁹ y Estados Unidos^{20,21}. El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y las LRA fueron las entidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 internados en UCI según Yang *et al.*¹⁸; los autores encontraron que estas afecciones comprometían el 67 % y 29 % del total de la población, respectivamente, y que el 71 % requería ventilación mecánica y el 17 %, TRR; además, las

diferencias entre los sobrevivientes y no sobrevivientes fueron considerables a 28 días desde el ingreso a la UCI en los pacientes con LRA, siendo del 15 % y 37,5 %, respectivamente. Por su parte, Arentz *et al.*²⁰ reportaron que el SRDA y la LRA estaban presentes en el 100 % y 19 % de su población estudiada, respectivamente.

Las comorbilidades son mucho más frecuentes en pacientes con COVID-19 hospitalizados en UCI y la mayoría son factores no modificables como edad (el promedio es de 59 a 70 años) y antecedente de diabetes *mellitus* (22-58 % de los pacientes) y de enfermedad renal crónica (21-47 % de los pacientes)^{18,20,21}. En el estudio de Grasselli *et al.*¹⁹ la hipertensión afectó casi a la mitad de la población con COVID-19 estudiada, además el 38 % de los pacientes con esta patología fallecieron en la UCI¹⁹.

Etiología

El patógeno causante de la COVID-19 fue llamado provisionalmente como nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) en enero del 2020²² y posteriormente el Grupo de Estudio Coronaviridae del Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró oficialmente coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)²³. Según la clasificación taxonómica, este virus pertenece a la familia *Coronaviridae*, integra el género de los *Betacoronavirus* y se discute su inclusión dentro del subgénero *Sarbecovirus*.

El análisis de la secuencia del genoma mostró que el SARS-CoV-2 comparte una identidad del 96,2 % con el BatCoV RaTG13, que es una región RdRp de un coronavirus de murciélago (*Rhinolophus affinis*); de igual forma comparte identidad de secuencia de nucleótidos y aminoácidos del 79,5 % y 94,4 %, respectivamente, con el SARS-CoV²⁴. Además, tiene una similitud genética de aproximadamente 50 % con el MERS-CoV²⁵.

Origen

Como ya se mencionó, varios estudios muestran una gran similitud entre la secuencia del SARS-CoV-2 y los coronavirus de murciélagos, por lo que se

sugiere que estos animales pueden ser la fuente real del virus²⁴⁻²⁶. De igual forma, se proponen varios hospederos intermedios como ratones y serpientes, pero entre estos se destaca el pangolín: Zhang *et al.*²⁷ encontraron que los coronavirus del pangolín (pangolín-CoV) comparten el 92,2 % del genoma completo del SARS-CoV-2 y que sus genes comparten una identidad del 93,2 % con los nucleótidos y del 94,1 % con los aminoácidos. Los estudios de Xiao *et al.*²⁸ y Lam *et al.*²⁹, donde la identidad del genoma completo fue del 90,3 % y 92,4 %, respectivamente, apoyan esta información. En contradicción, el estudio de Li *et al.*³⁰ encontró diferencias estructurales entre el pangolín-CoV y el SARS-CoV-2 que lo descartan como el origen directo del reciente brote.

Trasmisión

La enfermedad por SARS-CoV-2 se originó en Wuhan el 12 de diciembre de 2019 y las investigaciones epidemiológicas la asociaron a un mercado de mariscos que vende animales salvajes vivos, pues la mayoría de los pacientes infectados trabajaban ahí o lo habían visitado. Es importante mencionar que a pesar de que estudios recientes muestran relación del virus con los murciélagos, estos animales no se comercializaban en ese mercado³¹.

La principal vía de transmisión es persona a persona a través de góticas respiratorias liberadas al toser, estornudar o hablar; estas gotas, que por lo general no viajan más de seis pies, pueden infectar a la otra persona al entrar en contacto con las mucosas. La infección también puede darse al entrar en contacto con superficies contaminadas y luego tocar los ojos, la nariz o la boca³²; en este punto vale la pena mencionar que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en superficies como cartón, acero inoxidable y plástico hasta por 24, 48 y 72 horas, respectivamente³³.

Otra vía de transmisión que se ha sugerido es la oro-fecal por el aislamiento del virus en materia fecal³⁴, además no se ha descartado la transmisión vertical a pesar de que en la prueba RT-PCR las muestras de cordón umbilical, placenta y leche materna fueron negativas para SARS-CoV2 en el pri-

mer caso de COVID-19 neonatal en Wuhan³⁵. La propagación por el aire tampoco se ha comprobado y se cree que no es un factor importante para la transmisión del virus; sin embargo, esto no puede ser ignorado cuando se realizan procedimientos médicos relacionados con la formación de aerosoles³⁶ como la ventilación con presión positiva no invasiva³⁷. Además, se ha reportado que el virus puede permanecer viable en aerosoles hasta por tres horas³³.

Del mismo modo, se debe tener en cuenta que, a pesar de que el mayor riesgo de transmisión la dan las personas sintomáticas, algunos reportes de casos sugieren que el SARS-CoV2 se puede transmitir por el contacto cercano con personas asintomáticas durante el periodo de incubación^{38,39}.

Fisiopatología

El sistema renina-angiotensina lo constituyen la vía clásica y la alterna. La primera está mediada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) que convierte la angiotensina I (Ang 1-10) en angiotensina II (Ang 1-8) y actúa principalmente en los receptores AT1 y provoca vasoconstricción, fibrosis y estrés oxidativo. La segunda tiene efectos contrarios a la vía clásica (vasodilatación, disminución del estrés oxidativo y antiinflamatorio) y la conforman varias enzimas, entre ellas la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2), una carboxipeptidasa que escinde residuos de angiotensina I y genera angiotensina 1-9 y angiotensina II para formar angiotensina 1-7⁴⁰.

La entrada del SARS-CoV-2 a las células está mediada por la glicoproteína transmembrana en espiga (S), la cual está conformada por dos subunidades funcionales responsables de la unión al receptor de ECA2 de la célula huésped (subunidad S1) y de la fusión de la membrana viral y celular (subunidad S2). El ingreso del virus requiere la preparación de la proteína S por las proteasas celulares, específicamente la TMPRSS2 que escinde la proteína S en el sitio S1/S2 y S2' para permitir la fusión de membranas virales y celulares, proceso impulsado por la S2⁴¹. Asimismo, el dominio S^B se une al receptor de ECA2 con una afinidad similar entre el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV⁴².

La expresión renal de la ECA2 es abundante en el borde en cepillo de las células del túbulo proximal y está presente en menor medida en las células epiteliales viscerales y parietales, las células del túbulo distal y el túbulo colector; no se ha detectado en mesangio ni endotelio glomerular⁴³.

El estudio de Pan *et al.*⁴⁴ demuestra que la expresión de genes de ECA2 y TMPRSS fue relativamente alta en los podocitos y células del túbulo recto proximal y que no fue menor que la del pulmón, el intestino delgado y el colon. De igual forma, Zou *et al.*⁴⁵ clasifican el riesgo de los órganos según el grado de expresión de la ECA2, por ejemplo el riñón pertenece al grupo de alto riesgo; de igual forma, estos autores encontraron que la expresión de la ACE2 en el túbulo contorneado proximal es el doble de la de las células del tracto respiratorio, lo que sugiere una explicación a las manifestaciones renales en pacientes con COVID-19.

La sobreexpresión de la ACE2 aumenta la severidad de lesiones pulmonares en modelos de ratones transgénicos infectados con SARS-CoV⁴⁶, mientras que en ratones knockout ejerce un efecto protector contra la lesión pulmonar aguda inducida por sepsis⁴⁷. Por estos y otros hallazgos ha surgido la preocupación sobre el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), pues su uso puede aumentar de la expresión la ECA2⁴⁸. En este sentido, la hipótesis que se plantea consiste en que los IECA y ARA pueden jugar un papel doble: primero pueden aumentar la expresión de ACE2, y por lo tanto facilitarían la entrada de SARS-CoV-2, y segundo pueden disminuir la producción de angiotensina II o bloquear las acciones de la angiotensina II en los receptores AT1, lo que aumentaría la producción de angiotensina 1-7 mediante ACE2 y la activación del receptor Mas, lo cual atenúa la inflamación y la fibrosis y disminuye el grado de las lesiones⁴⁹. A pesar de este planteamiento, todavía no existe evidencia científica sólida al respecto, por lo que grupos de expertos recomiendan indicar los medicamentos según las guías actuales y no suspenderlos⁵⁰.

Se han establecido tres mecanismos involucrados en la LRA por COVID-19: en el primero el SARS-

CoV-2 puede ejercer lesión directa de las células renales al entrar en ellas mediante el receptor de ACE2; en el segundo la lesión es inducida por mediadores inflamatorios y los niveles son más altos en presentaciones graves de la enfermedad, y en el tercero las lesiones son secundarias a complicaciones que padecen este tipo de pacientes como sepsis, choque séptico y SDRA⁵¹.

Manifestaciones clínicas

Desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso a las UCI suelen transcurrir entre 7 y 9,5 días^{18,21}. Los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes que ingresan a esta unidad son fiebre, tos, anorexia y disnea^{17,18,20,21}, seguidos de mialgias, malestar general, cefalea, dolor abdominal, náuseas, diarrea y vómito; no se encuentran diferencias marcadas en la frecuencia de los síntomas entre sobrevivientes y fallecidos¹⁸.

En los paraclínicos de ingreso de los pacientes que posteriormente fueron trasladados a UCI se ha encontrado neutrofilia, linfopenia, elevación del dímero-D, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa y, un poco menos frecuente, elevación en los niveles de procalcitonina, proteína C reactiva, CK-MB y nitrógeno ureico en sangre¹⁵⁻¹⁷. De igual forma, los niveles de creatinina estuvieron elevados (>1,5 mg/dL) en el 10 % de los pacientes con COVID-19 de cuidado intensivo²¹.

Li *et al.*⁵² reportaron que en el 60 % de todos los pacientes estudiados se registró proteinuria al momento del ingreso, lo que puede sugerir alteración renal tanto en pacientes con manifestaciones severas como leves. Además, en ese mismo estudio la mortalidad en pacientes con COVID-19 que padecían LRA fue 5,3 veces más alta respecto a los pacientes sin este tipo de lesión. Del mismo modo, Cheng *et al.*⁵³ asociaron en su estudio la elevación en los niveles de nitrógeno ureico, la proteinuria y hematuria de cualquier grado, la creatinina >1,5 mg/dL y LRA estadio 2 con muerte intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, lo cual coincide con un reporte de casos en Colombia, en el cual uno de los pacientes ingresó con creatinina de 1,4 mg/dL y proteinuria de 600 mg/dL, y falleció al cuarto día de hospitalización⁵⁴.

Las manifestaciones renales como proteinuria y hematuria son frecuentes y se deben al daño tubular. Asimismo, la alteración de la filtración glomerular se ha registrado en pacientes que fallecieron, en los cuales los niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina aumentaron después de 11 días de haber comenzado la enfermedad; estos valores fueron significativamente diferentes respecto a los sobrevivientes a partir del día 13 y 17, respectivamente¹⁷.

Los pacientes con elevación en los niveles de creatinina sérica tienen más probabilidades de ser ingresados a la UCI y de requerir ventilación mecánica, lo que sugiere que la enfermedad renal al ingreso representa un mayor riesgo de deterioro clínico⁵³. Por tanto, con base en estos hallazgos se debe hacer un monitoreo estricto de la función renal desde la admisión para poder diagnosticar de manera oportuna anomalías e intentar mejorar el pronóstico de los pacientes con COVID-19.

Tratamiento

Aunque 30 agentes diferentes han demostrado actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2, hasta el momento no existen tratamientos específicos para la COVID-19, por lo que actualmente se usan medicamentos con actividad antiviral demostrada en otras infecciones⁵⁵, los cuales se presentan en la Tabla 1⁵⁶. En el paciente renal hay que tener varias consideraciones farmacológicas para este tipo de medicamentos, por ejemplo, los inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana utilizados en pacientes con COVID-19 (lopinavir-ritonavir) no pueden administrarse en conjunto con los inhibidores de calcineurina (tracolímus, ciclosporina) o de mTOR (sirolímús, everolímus) ya que los primeros inhiben sustancialmente la CYP3A4, enzima que metaboliza a estos grupos de inmunosupresores; además en pacientes gravemente enfermos con COVID-19 tratados con lopinavir/ritonavir no se encontraron diferencias en la mortalidad ni mejoría clínica más rápida respecto a los pacientes del grupo de cuidado estándar⁵⁷. En este sentido, no es aconsejable administrar lopinavir/ritonavir en lugar de los inmunosupresores, ya que el beneficio que se encontró en pacientes con COVID-19 severo no compensa el riesgo del rechazo del aloinjerto.

Tabla 1. Medicamentos para COVID-19.

Medicamentos	Dosis reportada en ensayos de covid-19	Ajuste de la dosis en lesión renal aguda	Otras consideraciones
Remdesivir	200 mg una vez y luego 100 mg diarios	Ninguna (dado el riesgo-beneficio no se sugiere ajuste de la dosis)	CrCl<30 exclusión en la mayoría de los ensayos.
Lopinavir/ritonavir	400 mg/100mg dos veces al día	Ninguna	Ambos están altamente unidos a proteínas e inhiben sustancialmente la CYP3A4.
Cloroquina/hidroxicloroquina	CQ: 500-1000 mg/día o 10 mg/kg HCQ: 400 mg una vez, luego 200 mg dos o tres veces al día	Ninguna	Unión a proteínas ~50-70 %, alto volumen de distribución.
Darunavir/ritonavir	800 mg/100mg diarios	Ninguna	Ambos están altamente unidos a proteínas
Favipiravir	1200 mg dos veces al día por 2 días y luego 600 mg 2-3 veces al día.	Sí	Unión a proteínas ~50 %
Tocilizumab	8 mg/kg (máximo 800mg)	Ninguna	Antagonista del receptor de IL-6
Colchicina	0,5 mg dos veces al día.	Sí (CrCl<30 exclusión en el ensayo clínico COLCORONA)	Unión a proteínas ~40 %, alto volumen de distribución.

Fuente: Elaboración propia.

El manejo de pacientes con LRA en la UCI requiere TRR, pues las máquinas para este tipo de terapias son preferibles a las de hemodiálisis intermitente en entornos de aislamiento y contención, ya que las segundas requieren más apoyo de enfermería; no obstante, se pueden utilizar en caso de que los otros métodos no estén disponibles⁵⁸. El método a utilizar es la hemofiltración veno-venosa continua con una dosis prescrita >25 mL/kg/h y como primera opción de anticoagulación citrato, seguido de heparina no fraccionada (siempre y cuando no tengan contraindicaciones)⁵⁹.

Dentro del contexto de la COVID-19 una proporción importante de pacientes desarrolla una respuesta inflamatoria denominada tormenta de citoquinas, que es un punto clave en el paso de neumonía leve a severa con progresión a síndrome de disfunción multiorgánica y desarrollo de LRA. La interleucina

6, entre otros mediadores, se considera la mayor causante de esta tormenta, pues sus niveles se elevan en pacientes que desarrollan SDRA, lo que constituye un agravante en pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva, oxigenación por membrana extracorpórea o terapia de soporte renal continua debido a la inflamación. Lo anterior lleva al uso de tocilizumab, un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de interleucina 6 y es una opción terapéutica. Dicha respuesta inflamatoria juega un papel determinante en el deterioro de los pacientes y aumenta su mortalidad, por lo que se plantea que la purificación sanguínea es una opción de tratamiento; este tipo de terapias funcionan bajo tres hipótesis fisiopatológicas: concentración pico, teoría citocinética y modulación inmune citotóxica limítrofe⁵⁹⁻⁶⁴.

El estudio clínico aleatorizado controlado de Dellinger *et al.*⁶⁵ evaluó el uso de hemoperfusión

con polimixina B en pacientes con sepsis y alto nivel de actividad de endotoxinas y no encontró reducción en la mortalidad; para evaluar esto los investigadores usaron un cartucho cubierto con polimixina B unido a fibras de poliestireno-polipropileno, realizaron la terapia con máquina de hemodiálisis convencional y utilizaron 2 cartuchos en un tiempo de 24 horas con una duración mínima en cada uno de 90 minutos a un flujo de bomba de 100 mL/min con heparina no fraccionada como anticoagulación. Sin embargo, en un subanálisis de dicho estudio realizado por Iba & Klein⁶⁶ en pacientes con nivel de endotoxinas de 0,60 a 0,89 sí se encontró reducción en la cantidad de muertes.

En cuanto al uso de cartuchos adsorbentes (CytoSorb), estos dispositivos tienen una membrana con poros que tienen polímeros biocompatibles y una capacidad de captura de moléculas de hasta 60 Kilodaltons si el cartucho se usa por un tiempo de 6 horas a 7 días consecutivos con un flujo de bomba recomendado de 250 mL/min. Además, su uso se ha asociado a la disminución de los niveles de interleucina 6 en sepsis, por lo que puede ser una terapia promisorio en los casos de tormenta de citoquinas de COVID 19⁶⁷.

Dastan *et al.*⁶⁸ presentan el caso de un paciente de 54 años que desarrolló disfunción multiorgánica con diagnóstico de infección por coronavirus y requirió soporte ventilatorio invasivo y soporte multiorgánico; el sujeto tuvo tormenta de citoquinas luego de realizarle medición de Interleucina 1, 6 y 8 y factor de necrosis tumoral, por lo que recibió terapia de soporte renal continuo con uso concomitante de hemoperfusión usando un cartucho HA 380 de Jafron Biomedical. En este paciente se inició anticoagulación con heparina no fraccionada y, por protocolo, se cambió el cartucho cada 6 horas (3 cartuchos en total), logrando mejoría de marcadores inflamatorios y de disfunción multiorgánica, extubación y traslado a sala general.

Algunos autores han sugerido el uso de plasmaféresis terapéutica bajo la hipótesis de disminuir la respuesta inflamatoria sistémica en contextos de sepsis durante la tormenta de citoquinas⁶⁹, mientras que otros expresan preocupación acerca

del uso de la plasmaféresis debido a las dificultades para identificar la fase proinflamatoria (tormenta de citoquinas), que es el momento más oportuno para iniciar la terapia de purificación sanguínea, y al riesgo de inicio de la terapia en fases antiinflamatorias en donde se removerían sustancias como inmunoglobulinas y componentes 3 y 4 del complemento, lo que atenúa la respuesta adaptativa del huésped y empeora la inmunoparálisis⁷⁰.

Ma *et al.*⁷¹ presentan el caso de un paciente que recibió tres sesiones de plasmaféresis (el estudio no aclara la prescripción realizada) y dos pacientes con hemoperfusión con oxiris (un filtro para terapia de soporte renal continua con capacidad de adsorción) y evidencian que el paciente con plasmaféresis y uno de los dos pacientes con hemoperfusión sobrevivieron.

Asimismo, Adeli *et al.*⁷² publicaron una serie de casos de 8 pacientes con diagnóstico de COVID-19, choque séptico y SDRA, quienes recibieron 400 mg de sulfato de hidroxiclороquina en dosis única, 100/400 mg de Lopinavir/Ritonavir por 5 días, 1200 mg de ribavirina por 5 días y 3 dosis de interferón γ . Debido a la falta de respuesta clínica se inició manejo con dexametasona sin mejoría y con sospecha de tormenta de citoquinas, por lo cual se inició plasmaféresis con albumina y plasma. Después de esto uno de los pacientes falleció, según análisis de los autores, por inicio tardío de la terapia, razón por la cual se inició terapia de manera más temprana en los otros 7 pacientes, además se incluyó criterio de hipoxemia refractaria a terapia con esteroides. Al final estos 7 pacientes se recuperaron⁷².

Por su parte, Lin⁷³ presenta en caso de una paciente de 52 años quien al día 15 de evolución presentó disfunción multiorgánica con sospecha de tormenta de citoquinas, por lo cual recibió 3 sesiones de plasmaféresis con recambio con plasma de 1,5 a 2 volúmenes plasmáticos concomitante con hemofiltración veno-venosa continua a dosis de 35 mL/kg/hora; mediante este manejo se logró la mejoría clínica de la paciente y fue posible el traslado al servicio de hospitalización⁷³.

En este punto es importante mencionar que en el momento hay estudios en curso que buscan esta-

blecer la utilidad y seguridad de las estrategias de purificación sanguínea, como el estudio CYCOV⁷⁴.

En la actualidad, la ausencia de tratamientos específicos o vacunas para COVID-19 lleva a proponer terapias como la hemoperfusión y la de soporte renal con membranas de mediano y alto corte o la plasma-adsorción, las cuales suelen iniciarse de manera tardía debido a la falta de herramientas diagnósticas. De esta forma, se sigue a la espera de futuros estudios que den una mayor respuesta a la problemática actual por la pandemia de COVID-19.

Conclusión

La pandemia por COVID-19 es causada por un nuevo coronavirus potencialmente mortal y en muchos casos se requiere la atención en UCI. El riñón está involucrado en la fisiopatología de la enfermedad y su disfunción se ha asociado con resultados fatales, por lo que su vigilancia y tratamiento se deben priorizar desde el ingreso de los pacientes con el fin de mejorar su pronóstico.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales y que en este artículo no aparecen datos de pacientes, con lo cual se garantizó el derecho a la privacidad.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la elaboración del artículo.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Geneva: WHO; 2020 [citado Jul 19 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
2. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4031>.
3. World Health Organization (WHO). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Geneva: WHO; 2020 [citado Jul 18 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/csr/sars/en/>.
4. Manocha S, Walley KR, Russel JA. Severe acute respiratory distress syndrome (SARS): A critical care perspective. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2684-92. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000091929.51288.5F>.
5. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005;67(2):698-705. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>.
6. World Health Organization (WHO). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Geneva: WHO; 2020 [citado Jul 18 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.
7. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. <http://dx.doi.org/10.7326/M13-2486>.
8. Al-Dorzi HM, Aldawood AS, Khan R, Baharoon S, Alchin JD, Matroud AA, et al. The critical care response to a hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: an observational study. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):101. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0203-z>.
9. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(10):607-25. <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>.
10. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.7.813>.
11. Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2051-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200209000-00016>.
12. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-23. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>.
13. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z. Critical care Nephrology. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2018.
14. Gutiérrez-Parra AR, Sánchez-Hernández LM, Prada-Vanegas EJ, Oliveros MR, Rodríguez DE, Grisales-Romero H. Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2019;6(2):112-21. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.340>.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
17. 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(11):1061-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):P475-81. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
19. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.

20. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>.
21. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>.
22. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020;92(6):548-551. <https://doi.org/10.1002/jmv.25722>.
23. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
24. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
25. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus?: implications for virus origins and receptor binding. 2020;395(10224):565-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
26. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*. 2020;27(3):325-8. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>.
27. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol*. 2020;30(7):1346-51.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>.
28. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. *bioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.951335>.
29. Lam TT, Shum MH, Zhu H, Tong Y, Ni X, Liao Y, et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *bioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>.
30. Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020;92(6):602-11. <https://doi.org/10.1002/jmv.25731>.
31. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.
32. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology and prevention. UpToDate. 2020 [citado Jul 18 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>.
33. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
34. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1518-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>.
35. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa225 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225>
36. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 2020 [citado Jul 14 2020]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
37. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(2). <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>.
38. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
39. Zhang J, Tian S, Lou J, Chen Y. Familial cluster of COVID-19 infection from an asymptomatic. *Crit Care*. 2020;24(1):119. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2817-7>.
40. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. McGraw-Hill Education; 2018.

41. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
42. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veeler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-92.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
43. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7. <https://doi.org/10.1002/path.1570>.
44. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114-6. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>.
45. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-92. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
46. Yang X, Deng W, Tong Z, Liu Y, Zhang L, Zhu H, et al. Mice Transgenic for Human Angiotensin-converting Enzyme 2 Provide a Model for SARS Coronavirus Infection. *Comp Med*. 2007;57(5):450-9.
47. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6. <https://doi.org/10.1038/nature03712>.
48. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin II Receptor Blockers on Cardiac Angiotensin-Converting Enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605-10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461>.
49. South AM, Tomlinson L, Edmonston D, Hiremath S, Spark MA. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):305-7. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0279-4>.
50. Talreja H, Tan J, Dawes M, Supershad S, Rabindranath K, Fisher J, et al. A consensus statement on the use of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in relation to COVID-19 (corona virus disease 2019). *N Z Med J*. 2020;133(1512):85-7.
51. Yang XH, Sun RH, Chen DC. [Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020;100(16):1205-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520>.
52. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
53. 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;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
54. Iglesias-Pertuz S, Aroca-Martínez G, María Velez-Verbel, Andrés Cadena Osorio, Andrés Cadena-Bonfanti, et al. Reporte de 4 casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2020;7(Supl 2).
55. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther*. 2020;14(1):58-60. <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>.
56. NephJC. COVID-19 and AKI FAQs. Detroit: Joel Topf & Swapnil Hiremath; 2014. [citado Jul 18 2020]. Disponible en: <http://www.nephjc.com/news/covidaki>.
57. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1787-99. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.
58. American Society of Nephrology (ASN). Recommendations on the care of hospitalized patients with covid-19 and kidney failure requiring renal replacement therapy. ASN; 2020.
59. Brescia Renal Covid Task Force. Management of patients on dialysis and with kidney trasplant during COVID-19 coronavirus infection. 2020 [citado Jul 18 2020]. Disponible en: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf

60. Ronco C, Navalesi P, Vincent JL. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):240-1. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30060-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30060-6).
61. Chinese Medical Association. Expert consensus on the Application of Special Blood purification Technology in severe COVID-19. 2020. 2020 [citado Jul 14 2020]. Disponible en: <https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/English-version-Expert-consensus-on-the-Application-of-Special-Blood-purification-Technology-in-severe-COVID-19-pneumonia.pdf>.
62. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308-10. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>.
63. Rimmelé T, Kellum JA. High Volume Hemofiltration in the Intensive Care Unit: a blood purification therapy. *Anesthesiology.* 2012;116(6):1377-87. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318256f0c0>.
64. Honore PM, Hoste E, Molnár Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in Human Septic shock: Where are we and where are we going? *Ann Intensive Care.* 2019;9:56. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0530-y>.
65. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, Foster DM, Klein DJ, Marshall JC, et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(14):1455-63. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14618>.
66. Iba T, Klein DJ. The wind changed direction and the big river still flows?: from EUPHRATES to TIGRIS. *J Intensive Care.* 2019;7:31. <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0386-0>.
67. Houshyar KS, Pyles MN, Rein S, Nietzsche I, Düscher D, Maan ZN, et al. Continuous hemoabsorption with a cytokine adsorber during sepsis - a review of the literature. *Int J Artif Organs.* 2017;40(5):205-11. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000591>.
68. Dastan F, Saffaei A, Mortazavi SM, Jamaati H, Adnani N, Roudi SS, et al. Continuous renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: A promising option for severe COVID-19. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020;21:340-1. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.04.024>.
69. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus?: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care.* 2020;24(1):128. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2836-4>.
70. Honore PM, Mugisha A, Kugener L, Redant S, Attou R, Gallerani A, et al. Therapeutic plasma exchange as a routine therapy in septic shock and as an experimental treatment for Covid-19: We are not sure. *Crit Care.* 2020;24(1):226. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02943-1>.
71. Ma J, Xia P, Zhou Y, Liu Z, Zhou X, Wnag J, et al. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol.* 2020;214:108408. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108408>.
72. Adeli SH, Asghari A, Tabarraei R, Shajari R, Afshari S, Kalhor, et al. Therapeutic plasma exchange as a rescue therapy in patients with coronavirus disease 2019: a case series. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(5):455-8. <https://doi.org/10.20452/pamw.15340>.
73. Lin JH. Application of plasma exchange in association with higher dose CVVH in cytokine storm complicating Covid-19. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(6):1116-8. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.023>.
74. Supady A. Cytokine Adsorption in Severe COVID-19 Pneumonia Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation (CYCOV). *ClinicalTrials.gov*; 2020.

Recomendaciones de bioseguridad para el nefrólogo en salas de atención a pacientes con enfermedad renal ante la pandemia de la COVID-19

Biosafety recommendations for the nephrologist in care rooms for patients with renal disease in the face of the COVID-19 pandemic

¹César Augusto Restrepo Valencia¹, ²Santos Ángel Depine², ³Emilio González Parra³,
⁴José Arnoby Chacón Cardona⁴, ⁵Tatiana Chacón⁵

¹Departamento Clínico, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

²Especialización en Nefrología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Dirección de Calidad de la Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina. Departamento de Investigaciones, Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.

³Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

⁴Departamento Clínico, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

⁵Departamento de Salud Oral, Facultad de Salud, Universidad Autónoma de Manizales, Manizales, Caldas, Colombia.

Resumen

Revisión narrativa sobre la prevención de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud y en especial en los nefrólogos de los servicios de nefrología y unidades de hemodiálisis dada la poca disponibilidad de documentos en la literatura sobre este tema en particular. La escasa literatura no favorece la realización de una revisión sistemática sobre el mencionado tema. El desarrollo de esta revisión incluye una descripción del nuevo virus, sus mecanismos de transmisión, la cadena epidemiológica y sus condiciones de aparición en el panorama mundial, los principales aspectos que favorecen la mayor susceptibilidad del personal de salud y en especial a los nefrólogos. Finalmente se hacen las recomendaciones sobre la prevención, la atención de los casos y el retorno a la actividad laboral.

Palabras clave: diálisis renal, SARS-CoV, COVID-19, nefrólogos, reinserción al trabajo.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.459>

Abstract

Narrative review on the prevention of SARS-CoV-2 infection in health personnel and especially in nephrologists from nephrology services and hemodialysis units given the limited availability of documents in the literature on this particular topic. The scarce literature does not favor the performance of a systematic review on the mentioned topic. The development of this review includes a description of the new virus, its transmission mechanisms, the epidemiological chain and its appearance conditions on the world scene, the main aspects that favor the greater susceptibility of health personnel and especially nephrologists. Finally, recommendations are made on prevention, case management and return to work.

Key words: Hemodialysis, SARS-CoV-2, COVID-19, Nephrologists, Return to work.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.459>

Introducción

La recientemente declarada pandemia de infección por el coronavirus (COVID-19) ha cambiado radicalmente el comportamiento del mundo, y no están por fuera de ello los trabajadores de la salud, y mucho menos el grupo de especialistas en Nefrología. Las áreas de desempeño

diario y sus labores los llevan a ser clasificados como personal sanitario de alto riesgo para adquirir la enfermedad.

Este documento expresa unas recomendaciones para actuar en prevención de la infección por el SARS-CoV-2 en personal de salud y, en forma específica, en los nefrólogos en los Servicios de



Citación: Restrepo Valencia CA, Ángel Depine S, González Parra E, Chacón Cardona JA, Chacón T. Recomendaciones de bioseguridad para el nefrólogo en salas de atención a pacientes con enfermedad renal ante la pandemia de la COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl 2): 316-326, <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.459>

Correspondencia: César Restrepo, caugustorv@une.net.co

Recibido: 11.05.20 • **Aceptado:** 02.07.20 • **Publicado en línea:** 02.07.20

Nefrología y en las unidades de hemodiálisis, con los objetivos de identificar precozmente a los prestadores de servicios de salud, con especial interés en los médicos nefrólogos, que cumplan con la definición de caso sospechoso de infección por el SARS-CoV-2 y proponer las recomendaciones de bioseguridad pertinentes. Es de anotar que son recomendaciones susceptibles de revisión y modificación en atención a los patrones de ocurrencia de la enfermedad y sus factores asociados.

Por tratarse de un escrito orientado a una revisión documentaria que en el momento no dispone de muchas fuentes que expresen como objetivo analizar las condiciones de los nefrólogos en forma especial, debe ser considerado como una revisión y adecuación de recomendaciones de bioseguridad para el nefrólogo en salas de atención a pacientes con enfermedad renal ante la pandemia del COVID-19. Se encuentra en la literatura reciente artículos y documentos referidos a la atención de los pacientes en servicios de nefrología y unidades de hemodiálisis, pero es ausente la orientación específica para personal de servicio y para nefrólogos en particular.¹

Breve descripción de la situación actual

Se ha conocido que el SARS-CoV (2003) infectó a 8098 personas con una tasa de letalidad del 9%, en 26 países del mundo, y al momento de la elaboración de este documento el SARS-CoV-2 (2019) ha infectado a 1.500.000 individuos con 145.000 muertos en 110 días en 175 países, lo que indica que la tasa de transmisión de SARS-CoV-2 es muy superior a la del SRAS-CoV, situación que requiere de un análisis muy detallado desde el punto de vista epidemiológico con fines de comprensión de su patrón de ocurrencia, y para su abordaje como evento en salud pública de interés internacional (ESPII) como lo define el Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005).

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2003 fue atribuido a un virus miembro del subgrupo Beta-coronavirus (SARS-CoV), y los pa-

cientes infectados presentaron síntomas de neumonía con una lesión alveolar difusa, mostrando un cuadro de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En 2012 se detectó un nuevo coronavirus que fue denominado MERS-CoV (síndrome respiratorio del Medio Oriente) por estar relacionado con un cuadro de iniciación en países del Oriente Medio. Este nuevo virus es un miembro del subgrupo de los beta-coronavirus. La infección de MERS-CoV se presenta como una lesión leve de las vías respiratorias superiores que progresa a una enfermedad respiratoria grave. Estos dos virus (SARS y MERS) producen un cuadro clínico de neumonía seguido de SDRA e insuficiencia renal.

A fines de 2019 se inició en China un brote de casos de neumonía con etiología desconocida, relacionada epidemiológicamente con un mercado de mariscos de Wuhan, que infectó rápidamente a más de 50 personas. En este mercado también se venden animales vivos como murciélagos, ranas, serpientes, pájaros, marmotas y conejos. La Comisión Nacional de Salud de China sugirió que el origen de esta neumonía podría ser viral, y como resultado del análisis de aislamientos de los pacientes se identificó un nuevo coronavirus. En un principio se dijo que los pacientes con neumonía inducida por este coronavirus se relacionaban con el mercado de animales vivos o con el consumo de ellos como alimento. Otras investigaciones demostraron que otras personas contrajeron la infección sin relación con el mercado de mariscos, lo cual podría indicar que se presentaba un modo de transmisión propagado de persona a persona, hecho que representa una situación epidemiológica de gran trascendencia local y global. También se pudo establecer que la vía de transmisión era respiratoria, derivada del contacto directo y cercano con una persona infectada que presenta tos y estornudos que liberan gotitas que contienen el virus y que penetran a través de mucosas de la nariz, los ojos o la boca.

La determinación de la fuente del virus y el mecanismo y modo de transmisión es fundamental para establecer estrategias preventivas para contener la infección. En el caso del SARS-CoV en 2003 se obtuvieron resultados positivos para ARN viral de personas sanas de Hong Kong y una tasa de

frecuencia del 2,5% de anticuerpos contra el coronavirus del SARS. Estos resultados indican que este virus pudo estar circulando en humanos antes de causar el brote en 2003.

El coronavirus MERS, que surgió en 2012 en Arabia Saudita, también pertenece al beta-coronavirus y tiene como hospedero primario a los camellos. Posteriormente se confirmó que los murciélagos son el huésped clave y el medio de transmisión del virus. En el caso de SARS-CoV-2 los murciélagos podrían ser los reservorios clave, razón por la cual se requiere identificar la fuente zoonótica intermedia que causó la transmisión del virus a los humanos (salto de especie).

Objetivos de esta revisión narrativa

1. Analizar las características epidemiológicas del virus y los aspectos específicos de su transmisión.
2. Describir las condiciones en que laboran los nefrólogos y sus factores de riesgo.
3. Exponer las medidas de bioseguridad que se recomiendan a los nefrólogos para evitar su contagio.

1. El virus

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, caracterizada por presentar una envoltura en forma de corona de espigas, con un diámetro de 65-125 nm y un contenido de ARN monocatenario con un tamaño que varía de 26 a 32 kb de longitud. Los subgrupos de esta familia son conocidos como alfa (α), beta (β), gamma (γ) y delta (δ). El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), al igual que el virus de la gripe A H5N1 A y H1N1 2009, causan un daño pulmonar agudo y un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que pueden conducir a la muerte. En un principio se consideró que estos virus solo infectaban, pero luego se demostró su participación como agen-

tes etiológicos tanto del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por SARS-CoV en el año 2002 en la provincia de Guangdong (China Popular), como en el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) que causó infección respiratoria en países del Medio Oriente en 2012.²

A finales de 2019, en Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, se presentó un brote de enfermedad producida por un nuevo coronavirus que afectó a más de setenta mil personas en un lapso de cincuenta días de la epidemia, y produjo más de mil ochocientos fallecimientos. El agente causal fue clasificado como un β -coronavirus. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo designó como SARS-CoV-2 y la enfermedad producida se nominó como COVID-19.

Este virus se caracteriza por ser ARN monocatenario, con cápside helicoidal, con envoltura, neotropismo primario, de transmisión por contacto directo, replicación en el citoplasma de la célula, sin perspectiva vacunal y sin una terapéutica específica en el momento de la elaboración de este documento.

La transmisión

Aspectos de la dinámica de transmisión de infecciones:

A. Mecanismo de transmisión: Es la vía por la cual el microorganismo sale de un hospedero e ingresa a otro hospedero. Las vías de entrada son respiratoria, digestiva, cutánea, genital y placentaria.

1. **Transmisión directa:** Es la transferencia directa del agente infeccioso a una puerta de entrada para que se pueda llevar a cabo la infección. Se denomina también transmisión de persona a persona. Esto puede ocurrir por rociado de gotitas (con un diámetro de 1 a 5 micras o micrómetros [10^{-6} m]) por aspersión (microgotas, o gotas de flügge) en las conjuntivas o en las membranas mucosas de la nariz o boca al estornudar, toser, escupir, hablar o cantar, y por contacto directo como al tocar, besar, o tener relaciones sexuales.

2. Transmisión indirecta:

a) Mediante vehículos de transmisión o fómites:

Objetos o materiales contaminados tales como juguetes, pañuelos, instrumentos quirúrgicos, agua, alimentos, leche, productos biológicos, incluyendo suero y plasma. El agente puede o no haberse multiplicado o desarrollado en el vehículo antes de ser transmitido.

b) Por intermedio de un vector:

Mecánico: Es el simple traslado mecánico del agente infeccioso por medio de un insecto terrestre o volador, ya sea por contaminación de sus patas o trompa o por el pase a través de su tracto gastrointestinal, sin multiplicación o desarrollo cíclico del microorganismo.

Biológico: El agente necesariamente debe propagarse (multiplicarse), desarrollarse cíclicamente o ambos (ciclopropagación) en el artrópodo vector antes que pueda transmitir la forma infectante al ser humano.

c) A través del aire: Mediante aerosoles microbianos o partículas de mayor tamaño.

Los aerosoles son suspensiones aéreas constituidas total o parcialmente por microorganismos, con diámetro de 1 a 5 micras que llegan fácilmente a los alvéolos del pulmón y allí permanecen. También pueden permanecer suspendidos en el aire durante largos períodos de tiempo; algunos mantienen su infectividad y/o virulencia y otros la pierden.

Las partículas de mayor tamaño se precipitan y generan transmisión directa.

Las principales partículas son estas:

- **Núcleos goticulares:** Son residuos de la evaporación de gotitas de flügge emitidas por un huésped infectado o se forman por aparatos atomizadores diversos, en laboratorios microbiológicos, en centrales de sacrificio ani-

mal, industrias, salas de autopsias, etc. y generalmente se mantienen suspendidas en el aire durante un tiempo prolongado.

- **Polvo:** Son pequeñas partículas de diferentes dimensiones procedentes del suelo (generalmente inorgánicas o esporas de hongos separadas del suelo seco por viento o agitación mecánica), vestidos, ropas de cama o pisos contaminados.

B. Modo de transmisión: Es la forma como el microorganismo se difunde en la comunidad. En este proceso pueden intervenir las personas y los animales; de allí que se pueden identificar los siguientes modos:

- **Antroponosis:** Enfermedad que se transmite entre seres humanos.
- **Antropozoonosis:** Enfermedad que se transmite de personas a animales.
- **Zooantroponosis:** Enfermedad que se transmite de animales a personas.
- **Zoonosis:** Enfermedad que se transmite entre animales.
- **Anfixenosis:** Enfermedad que hace transmisión persona-animal-persona.

La COVID-19 es una enfermedad que se transmitió en principio desde un murciélago a un hospedero intermediario no bien definido y de este al ser humano, configurando un modo de transmisión de tipo zooantroponótico. El mecanismo de la transmisión se ha determinado como contacto directo a través de núcleos goticulares procedentes de un humano contaminado, así no esté sintomático.

La transmisión del SARS-CoV-2 se da de dos maneras:

- Por contacto con secreciones de personas infectadas a través de gotas respiratorias de más de 5 micras capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros.

- A través de las manos o los fómites contaminados con estas secreciones y su contacto con la mucosa de la boca, la nariz o los ojos.

No se ha demostrado la transmisión aérea o por aerosoles (capaz de transmitirse a una distancia de más de 2 metros) en el brote de SARS-CoV-2.

En el proceso desde la contaminación hasta el diagnóstico de la enfermedad hay varios pasos que hay que tener en cuenta para ser eficaz y efectivo en la prevención.

Se resalta que el período de latencia está definido entre 5 y 14 días; por tanto, la transmisibilidad es incierta por la falta de síntomas o por el desconocimiento de un nexo epidemiológico entre el paciente renal y un acompañante contagiante.

Aspectos de la cadena epidemiológica

En el enfoque epidemiológico se considera que la enfermedad es un fenómeno dinámico y su propagación depende de la interacción entre la exposición y la susceptibilidad de los individuos y de los grupos frente a los factores que determinan la presencia de la enfermedad.

Diferentes momentos de la cadena epidemiológica y el establecimiento de la enfermedad (figura 1):

- **Susceptibilidad:** Probabilidad de un individuo de desarrollar los efectos de una enfermedad producida por un agente externo.
- **Contaminación:** Presencia de un agente infeccioso sobre la superficie corporal.
- **Infectividad:** Es la capacidad del agente infeccioso de poder alojarse y multiplicarse dentro de un huésped.
- **Infección:** Es la entrada y desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de una persona o animal.
- **Infección inaparente, subclínica, asintomática u oculta:** Es la presencia de un agente infeccioso en un huésped sin que aparezcan signos



Figura 1. La cadena epidemiológica.

o síntomas clínicos manifiestos. En los individuos que la presentan solo puede identificarse por métodos de laboratorio o por la manifestación de reactividad positiva a pruebas cutáneas específicas.

- **Fuente de infección:** Es la persona, animal, objeto o sustancia desde donde el agente infeccioso pasa a un huésped.
- **Portador:** Es un individuo (o animal) infectado, que alberga un agente infeccioso específico de una enfermedad, sin presentar síntomas o signos clínicos de esta, y constituye fuente potencial de infección para el ser humano.
- **Patogenicidad:** Es la capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad en personas infectadas.
- **Virulencia:** Es la capacidad del agente infeccioso de producir casos graves y fatales.
- **Período de incubación:** Es el intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición a un agente infeccioso y la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad.
- **Período de latencia:** Es el intervalo de tiempo que transcurre desde que se produce la con-

taminación hasta que la persona se vuelve infecciosa.

- **Período de transmisibilidad o infecciosidad:** Es el intervalo de tiempo durante el cual el agente infeccioso puede ser transferido directa o indirectamente de una persona infectada a otra persona, de un animal infectado al ser humano o de un ser humano infectado a un animal, inclusive artrópodos.

2. Condiciones laborales que favorecen la transmisión del SARS-CoV-2 en los nefrólogos

La gran mayoría de las unidades renales son espacios cerrados, mal ventilados, en los cuales los pacientes están separados por un máximo de 1 a 2 m. Los pacientes que asisten a las salas de diálisis llegan desde el exterior, o de salas de hospitalización sin medidas de bioseguridad, y solo se les entrega en algunas de ellas una mascarilla cuando refieren algún síntoma respiratorio. El personal de enfermería, servicios varios, e incluso administrativo, en ocasiones ingresa a las salas sin elementos de bioseguridad. La gran mayoría de las salas no contienen sistemas de ventilación, y mucho menos filtros de aire. Todo lo anterior ofrece altísimo riesgo para los nefrólogos, quienes en la actualidad ingresan a esas salas solo con su bata médica, exponiéndose a que pacientes sintomáticos e incluso asintomáticos fácilmente los contaminen con secreciones, generándose alto riesgo de adquirir la enfermedad. Un grupo especial lo constituyen los nefrólogos que prestan sus servicios en unidades de cuidados intensivos en diversos hospitales de una ciudad, practicando lo que se conoce en Colombia como diálisis extramural. Ellos no solo pueden ser portadores del virus entre hospitales, sino que tienen mayor riesgo de infección al estar en contacto con aerosoles o pacientes sintomáticos sometidos a ventilación mecánica.³

Justificación de su elaboración

Dadas las características de la transmisión de la COVID-19, se hace necesario establecer en forma

adecuada los mecanismos de protección específica para los nefrólogos en forma individual o grupal en las unidades de atención al paciente con enfermedad renal.

Dado el momento especial de salud generado por la declaratoria de pandemia por parte de la OMS, se hace necesario mantener la capacidad de respuesta del sistema de salud, y asegurar la atención permanente en los servicios generales y especiales ante la demanda generada por el número inusitado de pacientes en ellos. Por lo anterior, se hace indispensable que todos los miembros de los equipos de atención en salud apliquen correctamente las medidas de protección durante sus jornadas de trabajo, tanto al atender pacientes con síntomas respiratorios como en el caso de presentar sintomatología compatible con enfermedad respiratoria, con el fin de minimizar los riesgos laborales.^{4,5}

El equipo de atención de las unidades de tratamiento de pacientes con enfermedad renal se enfrenta en cada momento a situaciones de especial cuidado dado que su actividad se desarrolla mediante procedimientos especiales en pacientes con limitaciones en su perfil inmunológico.

En forma general se encuentran recomendaciones para la atención de los pacientes renales y para el cuidado en estas unidades especiales, pero poco sobre el cuidado del equipo de atención en salud (médicos, personal de enfermería, auxiliares y otros colaboradores) y en forma específica en cuanto al nefrólogo, razón por la cual se hace necesaria una síntesis de estos procedimientos especiales.

3. Medidas de bioseguridad que deben adoptar los nefrólogos en las unidades de atención para evitar contagio por coronavirus

Como recomendación general, desde el momento en que se declaró la pandemia se debe considerar potencialmente contagiosa cualquier persona que esté en las unidades de diálisis. Existen muchos infectados oligosintomáticos potencialmente infectivos. No solo pacientes, sino también personal sanitario, personal de

mantenimiento, limpieza, y visitantes de cualquier tipo. El nefrólogo, como responsable de la unidad, deberá exigir a todos ellos cumplir con las medidas universales, incluso antes de entrar en las instalaciones de la clínica, que por norma general serán al menos mascarilla y lavado o desinfección de manos, y evitar el contacto físico personal y con superficies. Unas particularidades se exponen a continuación.^{6,7}

El NEFRÓLOGO en los centros de diálisis:

- Debe cumplir con las precauciones universales de seguridad aplicables al personal de salud, de acuerdo con la situación clínica y epidemiológica de los pacientes que asiste y en concordancia con las recomendaciones de la autoridad sanitaria competente.
- Debe limitar el uso de áreas comunes (área de descanso, comedor) con concentración de personas.
- Debe asegurar el cumplimiento de lavado de manos con jabón y como mínimo durante 20 segundos.
- Debe aplicar en sus manos alcohol gel antes y después del contacto con cada paciente.
- Debe exigir el cumplimiento de las medidas universales a todos los pacientes y al personal del área de trabajo.
- Debe exigir el suministro del Equipo de Protección Personal y la capacitación para su correcto uso por los administradores de los servicios en que presta su atención.

El NEFRÓLOGO al asistir a pacientes sospechosos de COVID-19:

- Debe usar mascarilla quirúrgica, gafas o máscara de protección facial, polainas, bata desechable y guantes para la atención directa de los pacientes.
- Debe usar mascarilla quirúrgica, gafas o máscara de protección facial, polainas, bata des-

echable y guantes durante la conexión y desconexión de pacientes con catéteres de diálisis. Las gafas serán sometidas a desinfección extrema en caso de exposición a aerosoles.

- Debe hacer uso racional del equipo de protección personal y asegurar el suministro adecuado y el entrenamiento oportuno sobre el uso (colocación y retiro) y la adecuada disposición de desechos.

Si el NEFRÓLOGO presenta síntomas sugestivos de infección:^{8,9}

- Debe determinar si hubo contacto estrecho (tabla 1) con un caso confirmado y en caso afirmativo debe informar al jefe inmediato y luego a la ARL antes de ir a la unidad de diálisis.
- Se hará el estudio de la enfermedad, se aislará y comenzará tratamiento si es necesario.
- No debe entrar en contacto con pacientes u otros trabajadores de su área de trabajo.
- Debe hacerse el registro de todo el personal de salud que asiste en cada jornada laboral, el cual será elaborado por el jefe de la unidad de diálisis.
- Debe tener en cuenta que todo el personal que actúa durante la jornada como compañero de trabajo debe ser considerado como contacto estrecho y se manejará como tal.

El seguimiento a nefrólogos contaminados

La decisión de poner fin al aislamiento del nefrólogo se tomará de acuerdo con la evaluación específica de cada caso, la cual puede ser con o sin prueba de laboratorio, teniendo en cuenta que la transmisión en casos leves es baja después de la primera semana de iniciados los síntomas.

Ante cualquier sospecha de enfermedad o contacto deberá estudiarse por prueba de proteína C reactiva (PCR) para confirmar la enfermedad, por ser un importante vehículo de transmisión.

Tabla 1. Clasificación y manejo de los contactos del nefrólogo.

Clase de contacto	Manejo del contacto
Contacto estrecho con un caso probable o confirmado de COVID-19 haciendo uso adecuado del equipo de protección personal	Continuará con la actividad asistencial normal y se realizará vigilancia pasiva de aparición de síntomas.
Contacto estrecho con caso probable o confirmado de COVID-19 sin uso adecuado del equipo de protección personal	a. Si la exposición es de alto riesgo*: el nefrólogo se debe retirar de la actividad asistencial durante 14 días y ubicarse en un lugar localizable a lo largo del periodo de seguimiento. Debe evitar las actividades sociales y los viajes innecesarios. Preferiblemente someterse a aislamiento voluntario. Se requiere vigilancia activa de aparición de síntomas.
	b. Si se trata de una exposición de bajo riesgo se continuará con la actividad asistencial normal. Se requiere vigilancia activa de aparición de síntomas.
Contacto casual con caso probable o confirmado de COVID-19 sin equipo de protección individual.	Continuará con actividad asistencial normal y se realizará vigilancia pasiva de aparición de síntomas.
Nota importante: si las circunstancias ameritan o exigen la presencia del nefrólogo en las salas de atención especial se debe hacer un análisis detallado con el objetivo de establecer un balance beneficio/riesgo para la salud individual, grupal, institucional o de salud pública.	
* Se considera exposición de alto riesgo la realización de procedimientos que generen aerosoles como aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia o maniobras de reanimación sin el equipo de protección adecuado.	

Fuente: Adaptado de Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Infectio. 2020;24 (3):1-153. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>

Caso leve sometido a aislamiento domiciliario

Realizar PCR a los 7 días después del inicio de síntomas teniendo en cuenta que no haya fiebre sin necesidad de antipiréticos y mejoría clínica de los síntomas respiratorios en los últimos 3 días.

- Si la PCR es negativa y el nefrólogo se reintegra a su actividad asistencial, debe hacerlo usando mascarilla quirúrgica hasta completar 14 días desde el inicio de síntomas. En este lapso debe evitar el contacto con personas vulnerables para esta enfermedad.
- Si la PCR es positiva, el nefrólogo debe continuar en aislamiento hasta los 14 días.

Si no se puede hacer la PCR, el nefrólogo debe terminar el aislamiento después de 14 días desde el inicio de síntomas siempre y cuando hayan transcurrido 72 horas sin síntomas y sin fiebre sin necesidad de antipiréticos. Cuando se reintegre a su actividad asistencial, debe hacerlo usando mascarilla quirúrgica hasta completar 14 días desde el inicio de síntomas. En este lapso debe evitar el contacto con personas vulnerables para esta enfermedad.¹⁰

Caso grave que requirió ingreso hospitalario

El nefrólogo con un cuadro clínico grave que requirió hospitalización podrá salir de hospital si su cuadro clínico lo permite, aunque su PCR siga siendo positiva y siempre y cuando se haya resuelto la

fiebre y hayan transcurrido 3 días sin síntomas respiratorios, pero debe mantener en aislamiento domiciliario con vigilancia médica durante 14 días desde el día del egreso hospitalario.

El reintegro laboral de los agentes de salud

El retorno a las actividades laborales del nefrólogo debe estar en relación con la clasificación del caso clínico y el nivel de riesgo al cual estará expuesto al reiniciar actividades asistenciales.

Con el fin de garantizar un regreso adecuado deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- Realizar una PCR, la cual debe ser negativa, y una medición de anticuerpos contra SARS-CoV-

2, los cuales se esperan positivos como indicador de protección específica.

- Disponer de ropa exclusiva para su sitio de trabajo acompañada del lavado frecuente de las manos.
- Cambiar su ropa de calle por un uniforme de uso exclusivo en el trabajo, y al salir se debe disponer la ropa en un lugar apropiado para su lavado (idealmente dentro de la institución).
- Usar los elementos de protección personal, EPP ([tabla 2](#)):
 - Guantes.
 - Protector ocular, careta.

Tabla 2. Recomendaciones del Consenso de la Asociación Colombiana de Infectología.

Recomendaciones de EPP según el área de atención de pacientes con sospecha o confirmación de SARS-CoV-2/COVID-19			
Área	Personal de salud	Actividad	Tipo de EPP
Urgencias.	NEFRÓLOGO	Contacto directo con el paciente en procedimientos que no generan aerosoles	Mascarilla quirúrgica.
Hospitalización.			Visor, careta o gafas.
Unidades de Cuidado Intensivo.		Contacto directo con el paciente en procedimientos que generan aerosoles	Bata manga larga.
Salas de cirugía.			Guantes no estériles.
Salas de partos.			Vestido de Mayo debajo de la bata retirarse al final del turno.
Consulta externa.		Procedimientos quirúrgicos. Procedimientos con anestesia general. Procedimientos en los que se utilicen dispositivos de alta velocidad.	Opcional: gorro.
Radiología.			Respirador N95.
Laboratorios.			Visor, careta o monogafas.
Por analogía.			Bata manga larga antifluído.
Unidades de Diálisis Renal.			Guantes no estériles.
			Vestido de Mayo debajo de la bata que se retira al final del turno.
			Opcional: gorro.
			Respirador N95.
			Visor, careta o monogafas.
			Bata manga larga antifluído.
			Guantes estériles.
			Vestido de Mayo debajo de la bata que se retira al final del turno.
			Gorro.
			Polainas.

Fuente: Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Infectio. 2020;24(3):1-153. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>

- Mascarilla quirúrgica o respirador N95, FFP2 (*filtering face pieces*) o equivalente indicado por el Ministerio de Salud, para procedimientos generadores de aerosoles.
- Bata de protección o bata antifluido/delantal impermeable.
- Gorro (opcional).
- Botas o zapatos cerrados.
- Evitar la sobrecarga cognitiva y el agotamiento físico y mental mediante un sistema de turnos que elimine jornadas laborales prolongadas.
- Limitar el tiempo de exposición a pacientes dentro de la jornada laboral.
- Hacer una autoevaluación de síntomas y de temperatura dos veces al día. Si hay diagnóstico de COVID se tomará la saturación de O₂ dos veces al día si es posible.
- Retirarse del sitio de trabajo si presenta algún síntoma que haga sospechar una recaída.

Conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la búsqueda y evaluación de la información, la redacción del documento y su revisión final.

Referencias

1. 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 May;35(5):737-41. Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa069>
2. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020;24:91-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
3. Ikizler TA. COVID-19 and dialysis units: what do we know now and what should we do? *Am J Kidney Dis.* 2020; Jul;76(1):1-3. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.008>
4. Ministerio de Salud. Recomendaciones para el manejo de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica o Insuficiencia Renal Aguda durante la epidemia de coronavirus (COVID-19). Argentina. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2020;40(1):32-8. Available from: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/538/1042>
5. Liu M, Cheng S-Z, Xu K-W, Yang Y, Zhu Q-T, Zhang H, et al. Use of personal protective equipment against coronavirus disease 2019 by healthcare professionals in Wuhan, China: cross sectional study. *BMJ.* 2020;369:m2159. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2195>
6. Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020;24(3):1-153. Available from: <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.851>
7. Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Crespo M, et al. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid 19) en unidades de hemodiálisis. *Nefrología.* 2020;40(3):213-370. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.001>
8. Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Guía de actuación frente a COVID-19 en los profesionales sanitarios y socio-sanitarios. Gobierno de España: 2020 abril. Available from: <https://www.infermeriabalea.com/imagenes/uploads/files/12052020110308-protocolopersonalsanitariocovid19pdf.pdf>
9. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97:824-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la gestión de muestras durante la pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19) en Colombia. Bogotá: Minsalud; 2020 abril. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/RID/lineamiento-gestion-muestras-covid-19-t.pdf>

Reporte de cuatro casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia

Original article: Case-Series of 4 COVID-19 patients hospitalized in an intensive care unit in a hospital institution in Barranquilla, Colombia

¹ Shirley Iglesias Pertuz¹, ² Gustavo Aroca-Martínez^{2,3,5}, ⁴ María Vélez-Verbel⁴, ⁵ Andrés Cadena Osorio⁵, ⁶ Andrés Cadena-Bonfanti^{2,3,5}, ⁷ Mileidys Correa-Monterrosa⁶, ⁸ Jorge Lemus Castro^{5,7}, ⁹ Leonardo Brochado^{5,7}, ¹⁰ Wilfredo Armesto^{5,7}, ¹¹ Tomás Camargo Vásquez⁵, ¹² Eduardo Martínez Bula⁵, ¹³ Erika Turizo⁶, ¹⁴ Lil Geraldine Avendaño Echávez⁸, ¹⁵ Sandra Hernández-Agudelo⁸, ¹⁶ William Peña Vargas⁸, ¹⁷ William Riascos⁸, ¹⁸ Jorge Palmera⁸, ¹⁹ Angélica Sierra⁸, ²⁰ Favio Varón Suárez⁵, ²¹ Luisa Gómez Giraldo⁵, ²² Henry González-Torres^{3,6}, ²³ Elkin Navarro Quiroz⁶, ²⁴ Esteban Vásquez Obeso⁶, ²⁵ Santos Ángel Depine^{1,3}, ²⁶ Daniel Ospino Herrera⁶

¹Departamento de Infectología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

²Departamento de Nefrología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

³Docencia posgrado Nefrología, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

⁴Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

⁵Departamento de Medicina Interna, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

⁶Departamento de Epidemiología, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

⁷Departamento de Cuidados Críticos, Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

⁸Posgrado de Nefrología, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Resumen

Presentar una serie de casos de COVID-19 con requerimiento de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

La información fue tomada de las historias clínicas, y su evaluación y diagnóstico fue realizado mediante estudios paraclínicos en sangre, orina, PCR e imágenes diagnósticas en 4 pacientes con diferentes comorbilidades y nexos epidemiológico presente para desarrollo de la enfermedad. Los cuatro casos fueron manejados con cloroquina 300 mg vía oral, cada 12 horas, y azitromicina 1 gr vía oral, cada 24 horas, durante 5 días, sin complicaciones ni toxicidad asociada.

El caso 1 desarrolló falla orgánica múltiple, incluyendo injuria renal aguda con una estancia en UCI de 4 días antes de su fallecimiento, mientras los casos 2, 3 y 4 tuvieron una evolución favorable y fueron dados de alta de UCI.

Se requieren estudios multicéntricos rápidos que orienten científicamente hacia un mejor abordaje diagnóstico y manejo, en el contexto de una enfermedad con un comportamiento clínico-epidemiológico que debe estudiarse en profundidad y que probablemente cobrará muchas vidas; además, debido a la ausencia de pruebas diagnósticas rápidas, la utilización de una clasificación basada en la severidad de lesiones radiológicas llamada CO-RADS (Covid-19 Imaging Reporting and Data System) podría ser de gran importancia para instalar de manera temprana los tratamientos farmacológicos disponibles y la asistencia respiratoria mecánica precoz.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; injuria renal aguda; falla multisistémica; cloroquina; azitromicina; UCI.

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.420>

Abstract

To present a COVID-19 case series with clinical admission criteria to Intensive Care Unit.

Patients information was obtained from medical records, and daily clinical evaluation whereas diagnosis was carried out through paraclinical studies in blood, urine, PCR and diagnostic images in 4 patients with different comorbidities and epidemiological link for the development of COVID-19. All four cases were managed with chloroquine 300 mg orally every 12 hours and azithromycin orally every 24 hours for 5 days without complications or associated toxicity.



Citación: Shirley Iglesias Pertuz, Gustavo Aroca-Martínez, María Vélez-Verbel, Andrés Cadena Osorio, Andrés Cadena-Bonfanti, Mileidys Correa-Monterrosa, et al. Reporte de cuatro casos COVID-19 hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en una institución hospitalaria en Barranquilla, Colombia. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):327-342, <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.420>

Correspondencia: María Vélez-Verbel, mvelez99@hotmail.com

Recibido: 10.04.20 • **Aceptado:** 13.04.20 • **Publicado en línea:** 13.04.20

The case 1 developed multiple organ failure, including acute kidney injury with an ICU stay of 4 days before his death, while cases 2, 3 and 4 had a favorable evolution and were discharged from the ICU.

Rapid multicenter studies are required to scientifically guide a better diagnostic and management approach, in the context of a disease with a clinical-epidemiological behavior that must be studied in depth and will probably take many lives. In addition, due to the absence of sufficiently rapid tests, the use of a classification based on the severity of radiological lesions called CO-RADS (Covid-19 Imaging Reporting and Data System) could be of great importance to install available pharmacological treatments early and early mechanical respiratory support.

Key words: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; acute kidney injury; multi-system failure; chloroquine; azithromycin; ICU.

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.420>

Introducción

Los coronavirus representan importantes patógenos generadores de infección tanto en humanos como en animales; son responsables de aproximadamente un tercio de las infecciones del tracto respiratorio superior adquiridas en la comunidad. Además, han sido descritas infecciones por estos virus que comprometen el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y el hepático¹.

Previamente a la situación actual, en el año 2002, se presentó un brote de SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), de inicio en el sureste de China y Hong Kong, identificándose como agente causal el SARS-Coronavirus (SARS-CoV), que resultó en más de 8000 casos y 774 muertes. Su manifestación inicial era una enfermedad del tracto respiratorio inferior, pudiendo progresar a una neumonía atípica letal acompañada de fiebre, linfopenia e incluso, en algunos casos, diarrea. Posteriormente, en el año 2012, surgió la siguiente epidemia causada por otro coronavirus, el MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*), cuyo primer paciente falleció por síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla orgánica múltiple; se identificaron hasta el año 2016 más de 1850 casos con una mortalidad del 35%. Se asumió que este último se transmitía a los humanos a través de los camellos, con posterior transmisión de persona a persona²⁻⁴.

El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus-2 (SARS-CoV-2) es una nueva enfermedad viral que apareció en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019, y que fue propagándose rápidamente a todo el mundo, hasta convertirse en una pandemia^{5,6}.

Sus manifestaciones clínicas son variables. En la mayoría de los casos, se presenta como neumonía con fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en imágenes de tórax. Además, puede haber mialgias, anorexia, disnea, producción de esputo y, menos comúnmente, se presenta diarrea, cefalea y rinorrea⁷. Entre las complicaciones, la más frecuentemente descrita en China ha sido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se presenta en el 20% de los pacientes aproximadamente, con requerimiento de ventilación mecánica en el 12% de ellos⁸. Otras complicaciones menos frecuentes son arritmias, infarto agudo de miocardio, injuria renal aguda y shock⁸. Asimismo, en Italia la principal complicación ha sido el SDRA, con un requerimiento de ventilación mecánica de hasta el 88% de los pacientes que ingresan a UCI, valor muy superior a lo descrito para grupos de pacientes en UCI de otros países; por ejemplo es de 71% en Washington y de 47% en Wuhan⁹.

En cuanto a su espectro de presentación, varía desde pacientes con una sintomatología leve, hasta casos más severos en un 14% y críticos en 5% del total¹⁰. Los casos críticos pueden ocurrir en cualquier grupo poblacional; sin embargo, se consideran factores de riesgo la edad avanzada y la presencia de comorbilidades tales como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer y la enfermedad renal crónica¹¹. Las alertas del laboratorio clínico hacia una mala evolución de los enfermos son la presencia de linfopenia, enzimas hepáticas elevadas, LDH elevada, reactantes de fase aguda tipo PCR y ferritina elevados, dímero-D elevado, tiempos de coagulación prolongados, troponinas y creatina quinasa elevados; también presentan mal pronóstico aquellos pacientes que desarrollan injuria renal aguda^{11,12}.

En el momento de redacción de este manuscrito, se habían presentado 60 casos en la ciudad de Barranquilla, Colombia¹³. En el presente artículo se describen cuatro casos, cuya ubicación geográfica puede visualizarse en color rojo en la [figura 1](#).

En el presente artículo se muestra una serie de casos. En primer lugar, un paciente con múltiples comorbilidades (síndrome de Prader Willi, asociado a retardo mental, obesidad, diabetes no controlada, asma

e hipotiroidismo). El segundo caso, su padre, el cual no presentó antecedentes patológicos de importancia. En ambos casos se hicieron presentes manifestaciones renales asociadas a la infección por SARS-CoV-2. El tercer caso se trata de un paciente masculino de 63 años que presentó una evolución satisfactoria sin lesión en órganos diferentes a pulmón, y el cuarto caso se trata de un paciente hipertenso de 76 años con nexo epidemiológico debido a contacto con trabajador de la salud, quien a su vez estuvo en contacto con el virus.

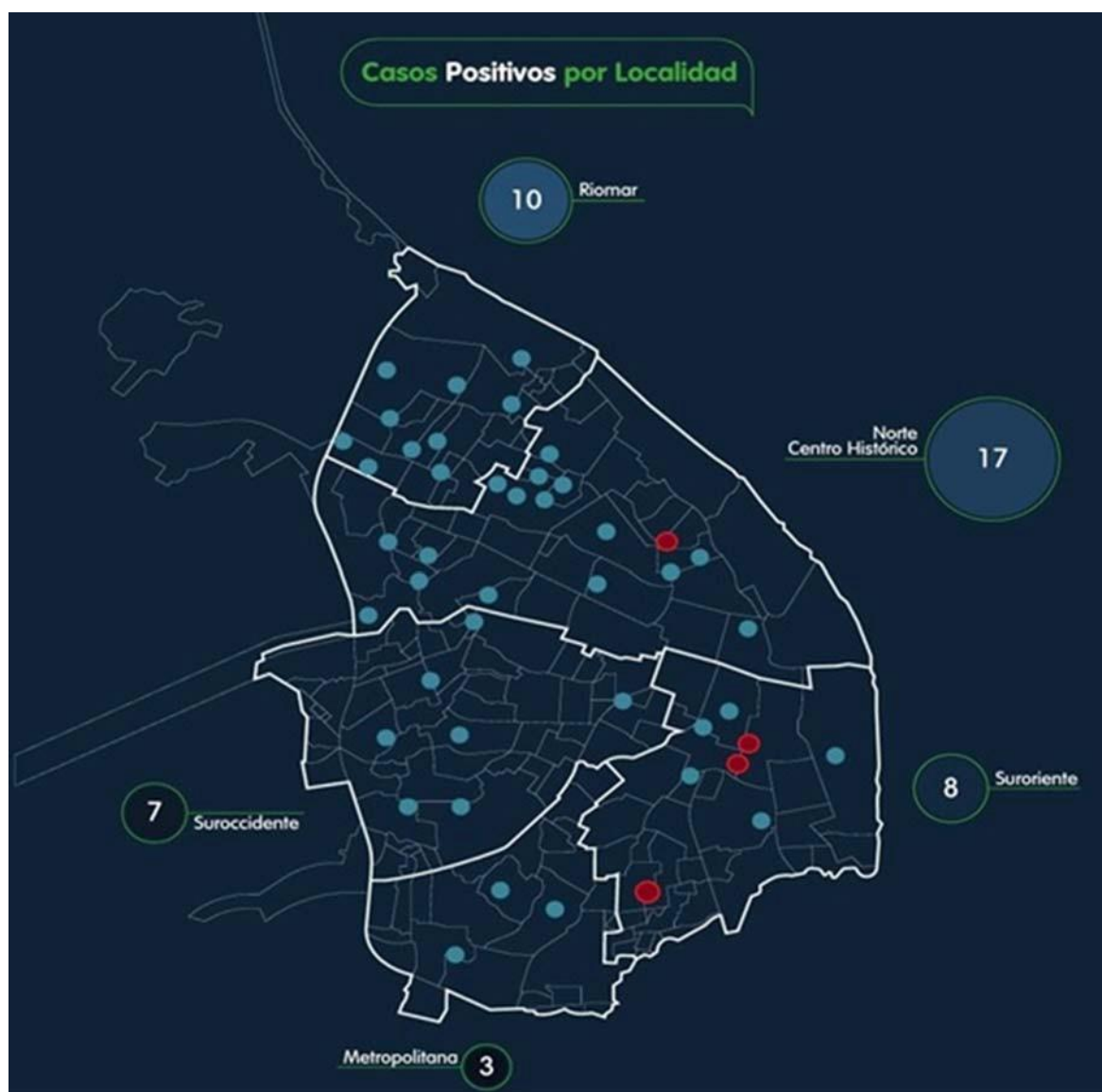


Figura 1. Localización de vivienda de casos reportados de acuerdo a las localidades del Distrito de Barranquilla.

Presentación caso 1

Paciente masculino de 25 años residente en Barranquilla, Colombia, quien ingresó el día 30 de marzo de 2020 a urgencias. Su enfermedad actual se inició el día 20 de marzo de 2020, por fiebre cuantificada en 40 grados centígrados que no cedió a acetaminofén a dosis de 500 mg cada 6 horas, y tos seca emetizante en las primeras 48 horas y posteriormente productiva, con expectoración de tonalidad amarilla, lo que persistió hasta el día 30 de marzo, evolucionando a dificultad respiratoria severa, por lo que consultó al servicio de urgencias.

El paciente presentaba antecedentes de síndrome de Prader Willi, asociado a retardo mental, obesidad, diabetes no controlada, asma e hipotiroidismo. Como antecedente epidemiológico, en el mes de diciembre del año 2019 visitó la Unión Europea, transitando por Suiza, Alemania y España. El día 13 de marzo regresó a Colombia por la ciudad de Bogotá y se trasladó posteriormente por vía terrestre a la ciudad de Barranquilla.

El examen físico de ingreso mostró un paciente en malas condiciones generales, tensión arterial (TA) 150/90 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 145 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 40 respiraciones por minuto, peso de 100 kilogramos, saturación de oxígeno de 40% a pesar de estar recibiendo oxígeno por cánula nasal a 3 litros/minuto, ruidos respiratorios disminuidos en ambos campos pulmonares, retracciones costales universales, cianosis distal en manos y pies, y diaforesis. Evolucionó con deterioro progresivo del estado general, con deterioro neurológico, con Score de coma de Glasgow de 10/15. Su radiografía de tórax al ingreso mostró patrón mixto con infiltrados en vidrio esmerilado y consolidación alveolar difusa bilaterales (figura 2). Los paraclínicos de ingreso y hospitalización se evidencian en la tabla 1.

Fue internado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requiriendo ventilación mecánica en modo controlado con VAC 4 ml/kg, PEEP 26 mmHg, FR 45 rpm, FiO₂ 100%, relación I:E 1/1 y sedación con Midazolam 0,1 mg/kg/hora y Fentanilo 7 mcg/kg/hora y, además, tratamiento con clorquina 300 mg cada 12 horas y azitromicina 1 gr

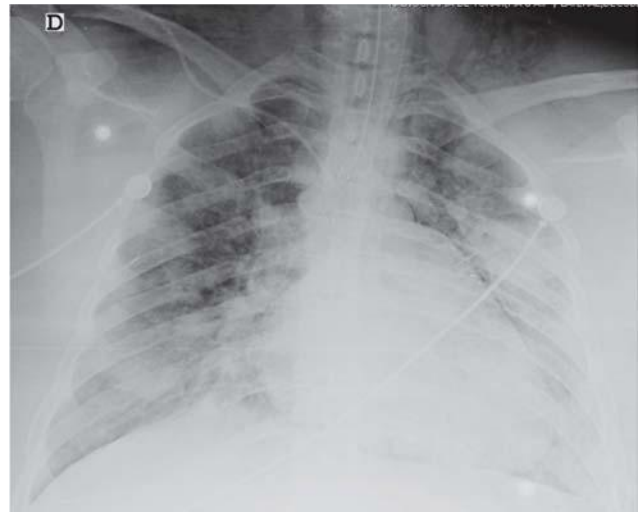


Figura 2. Radiografía de tórax, caso 1.

oral cada 24 horas. Evolucionó con deterioro respiratorio por PaO₂/FiO₂ (PaFi) con valores por debajo de 100 y persistencia de saturación de oxígeno por debajo de 70%, incluso manteniendo al paciente en decúbito prono.

Al día 2 de ingreso se recibió reporte de PCR positiva para SARS-CoV-2, por lo cual fue contextualizado como portador de síndrome de dificultad respiratoria del adulto en fase exudativa de origen pulmonar por neumonía atípica viral por SARS-CoV-2, con evolución a shock séptico y falla multisistémica (pulmonar, neurológica, cardiopatía séptica, renal, vascular y hepática), requiriendo tratamiento con fármacos inotrópicos y vasopresores. En su evolución presentó oligoanuria e hiperazoemia; entonces se adicionó al tratamiento metilprednisolona y aporte de líquidos endovenosos por falla hepática con solución salina hipotónica al 0,45% más bicarbonato por el estado de acidosis metabólica. Al día 3 requirió segundo vasopresor (vasopresina) por persistencia de shock refractario. Finalmente, presentó ritmo cardíaco idioventricular con ausencia de pulso, se realizaron maniobras de reanimación sin respuesta positiva, y falleció.

Presentación caso 2

Paciente de 57 años, residente en Barranquilla, Colombia, ingresó a urgencias el 31 de marzo de

Tabla 1. Reporte de laboratorios de ingreso y hospitalización de caso 1.

Paraclínicos	30/03/2020	31/03/2020	01/04/2020	02/04/2020
Leucocitos	20,6 $10^3 \times \text{mm}^3$	13,5 $10^3 \times \text{mm}^3$	12,2 $10^3 \times \text{mm}^3$	10,110 $^3 \times \text{mm}^3$
Neutrófilos	90,30%	80,70%	88,30%	84,60%
Linfocitos	5,10%	13,80%	4,10%	7,10%
Hemoglobina	12,7 g/dl	11,1 g/dl	10,5 g/dl	9,6 g/dl
Plaquetas	259 $10^3 \times \text{mm}^3$	183 $10^3 \times \text{mm}^3$	136 $10^3 \times \text{mm}^3$	142 $10^3 \times \text{mm}^3$
BUN	16 mg/dl	22 mg/dl	32 mg/dl	52 mg/dl
Urea	34,24 mg/dl	47 mg/dl	68,48 mg/dl	111,28 mg/dl
Creatinina	1,4 mg/dl	2,5 mg/dl	4,1 mg/dl	6,1 mg/dl
Magnesio	2,5 mg/dl	2,3 mg/dl	NR	NR
Hemoglobina glicosilada	6,59%	NR	7%	NR
Glicemia	178 mg/dl	149 mg/dl	297 mg/dl	300 mg/dl
Sodio	143 mEq/L	144 mEq/L	142 mEq/L	141 mEq/L
Potasio	3,4 mEq/L	4,2 mEq/L	5,3 mEq/L	5,1 mEq/L
Calcio	7,7 mg/dl	6,2 mg/dl	NR	NR
Cloro	100 mEq/L	109 mEq/L	110 mEq/L	111 mEq/L
GOT	193 mg/dl	370 UI/L	251 UI/L	142 UI/L
GPT	78 mg/dl	85 UI/L	73 UI/L	48 UI/L
Delta bilirrubina	0,5 mg/dl	NR	1,1 mg/dl	1,1 mg/dl
Bilirrubina directa	0 mg/dl	0 mg/dl	0 mg/dl	0,58 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0,3 mg/dl	0,2 mg/dl	0 mg/dl	0 mg/dl
Bilirrubina total	0,8 mg/dl	0,8 mg/dl	1,1 mg/dl	1,7 mg/dl
Fosfatasa alcalina	100 U/L	NR	72 U/L	56 U/L
Proteínas totales	5,9 g/dl	4,8 g/dl	NR	NR
Albúmina	3,4 g/dl	2,6 g/dl	NR	1,8 g/dl
CPK	1230 U/L	NR	NR	NR
LDH	1740 U/L	NR	NR	2422 U/L
PT	14	14	15,4	16,6
INR	1,2	1,2	1,4	1,5
PTT	34,2	43,9	43,4	51,1
Dímero D	11990 ng/ml	129.300 ng/ml	NR	NR
Ferritina	1100 Ug/L	NR	NR	NR
Troponina I	0,426 ng/L	NR	NR	NR
Proteína C reactiva	9,0 mg/dl	NR	NR	NR
Virus de la influenza AH1N1 FLU A	Negativo	NR	NR	NR
FLU B	Negativo	NR	NR	NR
2009 H1N1	No detectado	NR	NR	NR
Parcial de orina	· Color: amarillo			
	· pH: 6,0			
	· Densidad: 1030			
	· Proteínas: 600 mg/dl			
	· Sangre: negativo			
	· Nitritos: negativos			
	· Glucosa: 100 mg/dl			
	· Cuerpos cetónicos: 10 mg/dl			
	· Células epiteliales: -			
	· Bacterias: -			
	· Hematíes: -			

NR: no realizado.

2020. Su cuadro clínico se inició el día 21 de marzo de 2020 presentando picos febriles no cuantificados, tos seca sin expectoración, astenia, adinamia, mialgias y poliartalgias. El día 25 de marzo de 2020 evolucionó con disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea y dolor pleurítico derecho.

No se registraron antecedentes patológicos de importancia, pero sí un nexo epidemiológico por contacto estrecho con familiar, su hijo, quien había regresado a Colombia el día 13 de marzo 2020 de su viaje por Europa, con PCR positiva para COVID-19.

Al examen físico de ingreso, se constató una TA de 120/80 mmHg, FC de 109 latidos por minuto, FR de 26 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno de 91% a pesar de oxígeno por cánula nasal a 3 litros/minuto. El paciente se encontraba somnoliento, con evidente disnea que le dificultaba el habla, estertores crepitantes en ambas bases pulmonares y cianosis distal en manos y pies. La radiografía de tórax mostró compromiso alveolar parahiliar bilateral y hacia el lóbulo medio compatible con origen neumónico (figura 3). Se realizó estudio tomográfico de tórax simple desde ápex torácico hasta base diafragmática, la cual evidenció áreas de aumento de la densidad en vidrio deslustrado con tendencia a la consolidación neumónica bilateral de predominio subpleural posterior y basal; algunas de las lesiones eran de morfología redondeada (flecha roja). Se observaron estructuras mediastínicas centradas, de morfología normal. No se observaron adenopatías mediastínicas de tamaño significativo. Se observaron hilios pulmonares de tamaño normal, de morfología vascular, espacio pleural libre y pared torácica normal. Se concluyó CO-RADS5 MUY ALTO (hallazgos sospechosos de COVID19)¹⁴ (figura 4). Los datos de laboratorio de ingreso y durante la hospitalización se muestran en la tabla 2.

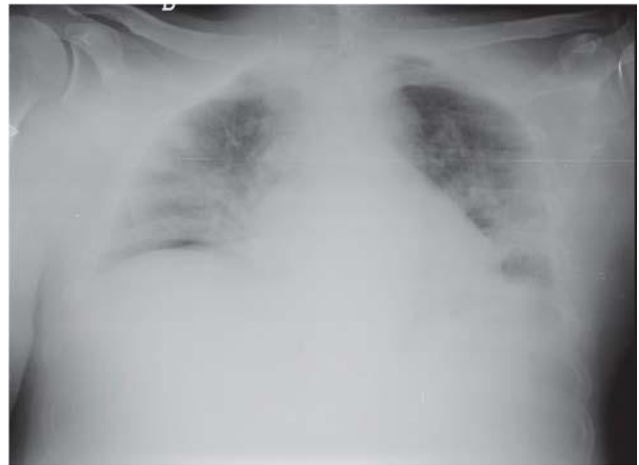


Figura 3. Radiografía de tórax, caso 2.

El paciente ingresó directamente a UCI el día 31 de marzo de 2020, con diagnóstico presuntivo de insuficiencia respiratoria aguda tipo I secundaria a neumonía viral por SARS-CoV-2. Se le indicó tratamiento con equipo de incentivos respiratorios y tratamiento farmacológico con cloroquina 300 mg cada 12 horas y azitromicina 1 gr vía oral, cada 24 horas.

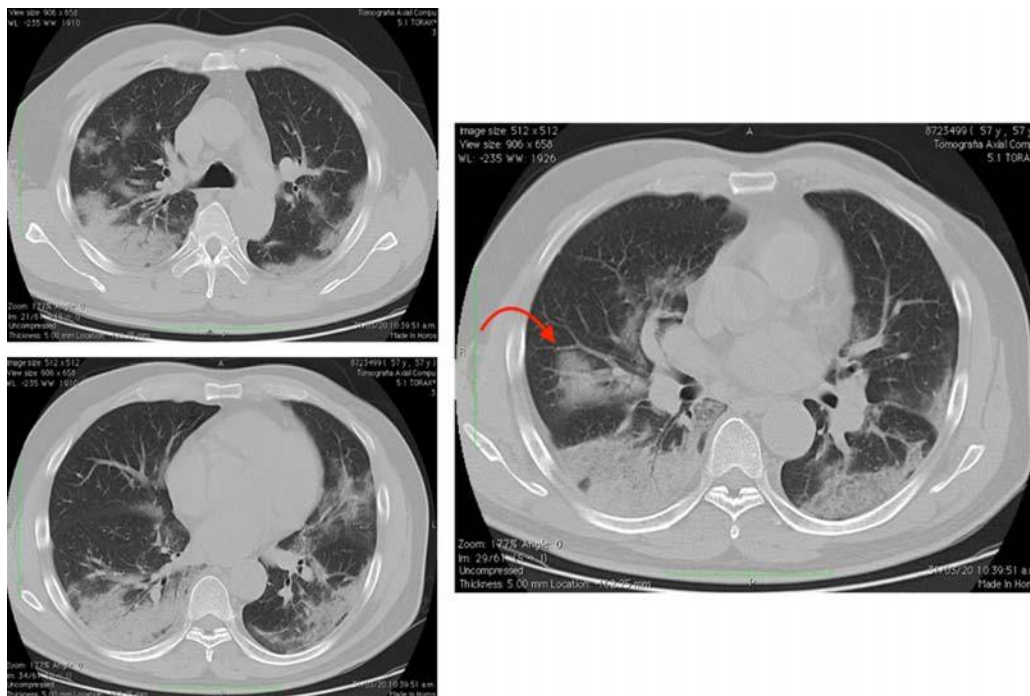


Figura 4. Tomografía de tórax, caso 2.

Tabla 2. Reporte de laboratorio de ingreso y hospitalización de caso 2.

Paraclínicos	31/03/2020	01/04/2020	02/04/2020
Leucocitos	7,9 $10^3 \times \text{mm}^3$	8,5 $10^3 \times \text{mm}^3$	7,5 $10^3 \times \text{mm}^3$
Neutrófilos	77%	78,70%	75,60%
Linfocitos	14,40%	11%	14,20%
Hemoglobina	12,8 g/dl	13 g/dl	12,3 g/dl
Plaquetas	357 $10^3 \times \text{mm}^3$	403 $10^3 \times \text{mm}^3$	434 $10^3 \times \text{mm}^3$
BUN	15 mg/dl	15 mg/dl	17 mg/dl
Urea	32,1 mg/dl	32,1 mg/dl	36,38 mg/dl
Creatinina	1,1 mg/dl	1 mg/dl	1 mg/dl
Glicemia	113 mg/dl	97 mg/dl	97 mg/dl
Sodio	137 mEq/L	138 mEq/L	140 mEq/L
Potasio	4,6 mEq/L	4,4 mEq/L	4,2 mEq/L
Cloro	101 mEq/L	103 mEq/L	105 mEq/L
GOT	155 UI/L	157 UI/L	NR
GPT	139 UI/L	154 UI/L	NR
Bilirrubina delta	NR	0,5 mg/dl	NR
Bilirrubina total	0,8 mg/dl	0,9 mg/dl	NR
Bilirrubina directa	0 mg/dl	0 mg/dl	NR
Bilirrubina indirecta	0,5 mg/dl	0,5 mg/dl	NR
Fosfatasa alcalina	NR	68 U/L	NR
LDH	703 U/L	NR	NR
Velocidad de sedimentación	32 mm/h	NR	NR
PT	12,8	14,4	13,9
INR	1,1	1,3	1,2
PTT	26,2	30	26,4
Dímero D	672,2 ng/ml	NR	310 ng/ml
Troponina I	<0,012 ng/ml	NR	NR
PCR	5,7 mg/dl	NR	NR
Procalcitonina	0,55 ng/ml	NR	NR
Virus de la influenza AH1N1 FLU A	Negativo	NR	NR
FLU B	Negativo	NR	NR
2009 H1N1	No detectado	NR	NR
Albúmina en orina parcial	NR	NR	<10
Creatinina en orina	NR	NR	315,3 mg/dl
Parcial de orina	<ul style="list-style-type: none"> · Color amarillo · Aspecto turbio · pH: 6,5 · Densidad: 1020 · Proteínas: 100 mg/dl · Sangre negativa · Leucocitos negativos · Nitritos negativos · Glucosa negativa · Cuerpos cetónicos negativos · Urobilinógeno 3mg/dl · Bilirrubina negativa · Células epiteliales bajas: - · Bacterias: - · Leucocitos: - · Hematíes: - · Moco: - · Levaduras sueltas: + · Levaduras en gemación: ++ · Pseudomicelios: ++ · Conidias: + 		

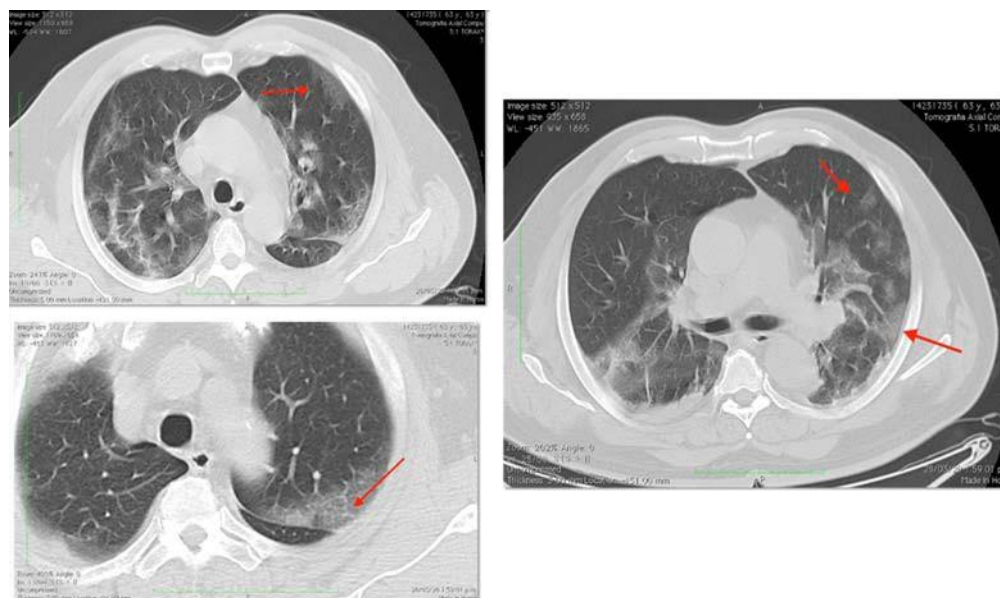


Figura 5. TAC de tórax, caso 3.

Tabla 3. Paraclínicos de ingreso y hospitalización de caso 3.

Paraclínicos	28/03/2020	29/03/2020
Leucocitos	5,8 $10^3 \times \text{mm}^3$	5,4 $10^3 \times \text{mm}^3$
Neutrófilos	83%	78,70%
Linfocitos	10%	11%
Hemoglobina	13,8 g/dl	13 g/dl
Plaquetas	166 $10^3 \times \text{mm}^3$	219 $10^3 \times \text{mm}^3$
Glicemia	146 mg/dl	120 mg/dl
BUN	32 mg/dl	20 mg/dl
Urea	66 mg/dl	40 mg/dl
Creatinina	0,9 mg/dl	1 mg/dl
Sodio	139 mEq/L	138 mEq/L
Potasio	3,7 mEq/L	3,8 mEq/L
Cloro	100 mEq/L	103 mEq/L
GOT	32 UI/L	NR
GPT	75 UI/L	NR
Bilirrubina delta	0,4	NR
Bilirrubina total	0,8 mg/dl	NR
Bilirrubina directa	0 mg/dl	NR
Bilirrubina indirecta	0,4 mg/dl	NR
Fosfatasa alcalina	40 U/L	NR
LDH	432 U/L	NR
Velocidad de sedimentación	15 mm/h	NR
PT	12	12,1
INR	1	1,1
PTT	35	31
Dímero D	1000,32 ng/ml	NR
Troponina I	0,041 ng/ml	0,041 NG/ml
PCR	18,3 mg/dl	NR
Virus de la influenza AH1N1	Negativo	NR
FLU A		
FLU B	Negativo	NR
2009 H1N1	No detectado	NR

NR: no realizado.

Durante su estancia en la UCI evolucionó satisfactoriamente, con mejoría de sus parámetros respiratorios y radiológicos. Fue dado de alta el día 2 de abril de 2020 con orden de aislamiento total y completar tratamiento con cloroquina y azitromicina 500 mg vía oral, cada 24 horas, durante 5 días.

Se ha mantenido el seguimiento diario por telemedicina, constatándose una evolución clínica satisfactoria. Durante su estancia en su hogar se recibe reporte de PCR para SARS-CoV-2 negativo; sin embargo, se toma segunda muestra y nos encontramos actualmente a la espera de reporte de la misma.

Presentación caso 3

Paciente masculino de 63 años edad, residente en Barranquilla, Atlántico, quien ingresó el día 25 de marzo de 2020 a urgencias. Su enfermedad actual se inició el día 18 de marzo de 2020 por odinofagia, sensación de temperatura elevada de predominio matutino, no cuantificada, y tos con expectoración amarillenta. Se realizó radiografía de tórax que mostró proceso de consolidación pulmonar, por lo cual se dio alta médica con amoxicilina/clavulanato y claritromicina durante 5 días. Sin embargo, el día 28 de marzo de 2020, evolucionó con disnea y taquipnea, motivo por el cual consultó nuevamente al servicio de urgencias.

Entre sus antecedentes clínicos presentaba hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad, extabaquista de medio paquete por día durante 10 años hasta el 2014, y como antecedente epidemiológico, se identificó contacto estrecho con una persona que había regresado a Colombia de Estados Unidos el 13 de marzo de 2020, siendo este un país con alta incidencia y carga epidemiológica para COVID-19. Es decir, tuvo un periodo de 5 días de incubación desde el día de contacto hasta presentar los primeros síntomas.

El examen físico de ingreso mostró una TA de 115/71 mmHg, FC 110 lpm, FR 28 rpm, saturación de oxígeno 90%, FIO₂ 21%. El paciente se encontraba con un mal estado general, intolerancia al decúbito supino, taquipneico y con uso de musculatura

accesoria, por lo que se inició soporte con oxígeno por cánula nasal a 3 litros/minuto.

Se realizó un estudio tomográfico de tórax simple desde ápex torácico hasta base diafragmática, encontrando áreas tenues de aumento de la densidad en vidrio deslustrado bilateral de predominio subpleural multifocal, sin apreciar zonas de consolidación neumónica. En la región subcistural izquierda se observaron líneas intralobulares adoptando un patrón de empedrado (*crazy paving*). Se observaron finas atelectasias subsegmentarias posteriores y se evidenció engrosamiento bronquial asociado. Se observaron estructuras mediastínicas centradas, de morfología normal. Se observó leve crecimiento del lóbulo tiroideo izquierdo. No se observaron adenopatías mediastínicas de tamaño significativo. Se evidenció leve cardiomegalia y lipomatosis mediastínica. Se observaron hilios pulmonares de tamaño normal, de morfología vascular, y se encontró espacio pleural libre y pared torácica normal. Se concluyó que los hallazgos son sugestivos de neumonía viral, y evidencian CO-RADS5 MUY ALTO (hallazgos sospechosos de COVID19) y presencia de bocio tiroideo (figura 5). Teniendo en cuenta el nexo epidemiológico y los datos clínicos, se realizó toma de panel viral y RT-PCR para COVID-19. Los exámenes paraclínicos de ingreso y sucesivos durante su hospitalización se encuentran en la tabla 3.

Por sus antecedentes, estado clínico y los datos de laboratorio, asociados a mal pronóstico, se decidió su internación en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se contextualizó como insuficiencia respiratoria aguda tipo I, secundaria a neumonía viral por SARS-CoV-2, por lo que se inició tratamiento con azitromicina 1 gr vía oral diario y cloroquina 300 mg vía oral cada 12 horas, además de cobertura antibiótica con ceftriaxona por su antecedente de EPOC. Su evolución fue favorable, con mejoría ventilatoria sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva, ni compromiso de otros órganos, motivo por el cual fue dado de alta el día 30 de marzo de 2020 con orden de aislamiento total.

Se mantiene seguimiento diario por medio de telemedicina, y el paciente refiere mejoría de sus manifestaciones clínicas. Durante su estancia en su

hogar se recibe reporte de PCR para SARS-CoV-2 negativo; sin embargo, se toma segunda muestra y nos encontramos actualmente a la espera de reporte de la misma.

Presentación caso 4

Paciente masculino de 76 años de edad, residente en Barranquilla. El día 30 marzo presenta cuadro clínico caracterizado por tos con expectoración verdosa, asociado a fiebre cuantificada en 39° continua, astenia, adinamia y artralgias; motivo por el cual consultó inicialmente el día 6 de abril; realizan radiografía de tórax donde documentan infiltrados bilaterales e indican manejo con cefalexina ambulatoria. El día 9 de abril presenta disnea en reposo, motivo por el cual consulta a servicio de urgencias.

Antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con ARA II. Como nexa epidemiológico tuvo contacto estrecho con hija, la cual es trabajadora de la salud; ella presentó exposición en UCI con paciente sospechoso de COVID-19 con RT-PCR

negativa; posterior a esto cursa con neumonía tratada con claritromicina hasta el día 7 de marzo.

El examen físico de ingreso mostró TA: 120/80 mmHg, FC: 96 por minuto, FR: 22 por minuto, SatO₂: 90% al aire ambiente y gases arteriales con pafi de 230 mmhg, mal estado general, con taquipnea y estertores en ambas bases pulmonares de predominio derecho. Se realiza TAC de tórax que muestra imágenes en vidrio esmerilado basales bilaterales de predominio derecho; CO-RADS 4 (probable neumonía por COVID 19) (figura 6).

Se realizó toma de panel viral, el cual es negativo, y RT-PCR para SARS-CoV-2. Los exámenes paraclínicos a su ingreso se encuentran en la tabla 4.

Ingresa a unidad de cuidados intensivos por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía viral por SARS-CoV-2. Se inicia manejo con oxígeno por cánula nasal a 3 ltpm y tratamiento con cefepime 2 gr cada 8 horas, azitromicina 1 gr día y cloroquina 500 mg (300 mg base) cada 12 horas. Se realizó ecocardiograma transtorácico, el cual reportó

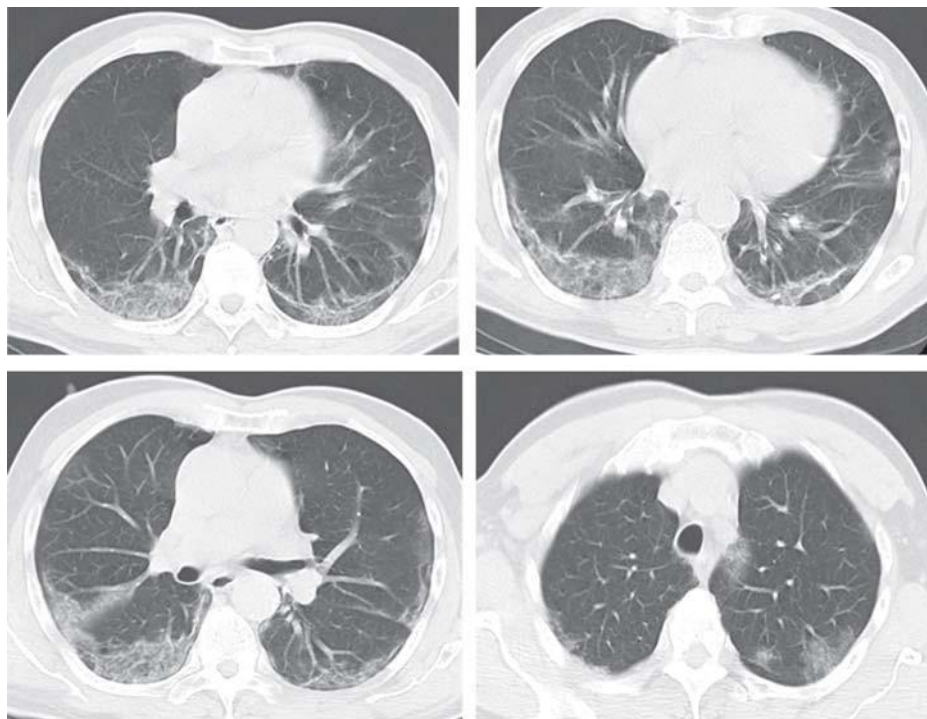


Figura 6. TAC de tórax, caso 4.

Tabla 4. Reporte de laboratorios de ingreso, caso 4.

Paraclínicos	10/034/20
Leucocitos	4,1 10 ³ x mm ³
Neutrófilos	2,7
Linfocitos	1
Hemoglobina	14 g/dl
Plaquetas	260 10 ³ x mm ³
BUN	18 mg/dl
Urea	38 mg/dl
Creatinina	0,9 mg/dl
Sodio	138 mEq/L
Potasio	4,8 mEq/L
Cloro	97 mEq/L
GOT	53 UI/L
GPT	23 UI/L
Bilirrubina delta	0,4 mg/dl
Bilirrubina total	1 mg/dl
Bilirrubina directa	0 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0,6 mg/dl
LDH	407 U/L
Velocidad de sedimentación	32 mm/h
PT	11,7
INR	1
PTT	35,3
Dímero D	947,2 ng/ml
Troponina I	<0,012 ng/ml
PCR	4 mg/dl
Procalcitonina	0,11 ng/ml
Troponina I	<0,012 ng/ml
PCR	4 mg/dl
Ferritina	464 Ug/L
Virus de la influenza A y B	Negativo
2009 H1N1	no detectado
Albumina en orina parcial	NR
Parcial de orina	Color: amarillo
	Aspecto: ligeramente turbio
	Ph: 6,0
	Proteínas: 70 mg/dl
	Sangre: negativo
	Leucocitos: negativo
	Nitritos: negativo
	Glucosa: negativo
	Cuerpos cetónicos: negativo
	Urobilinógeno: normal
	Bilirrubina: negativo

ventrículo izquierdo de tamaño normal con función global preservada, con alteración segmentaria de la contractilidad, calcificación del anillo mitral e insuficiencia mitroaórtica leve.

Se encuentra hospitalizado en UCI con requerimiento de oxígeno durante las primeras 24 horas, con mejoría de índices de oxigenación y taquipnea, por lo cual se suspende, sin fiebre y sin datos de

respuesta inflamatoria sistémica; por esto se plantea egreso médico durante las próximas 24 horas; pendiente reporte de RT-PCR.

Discusión

El SARS-Cov-2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el nuevo coronavirus detectado por primera vez en Wuhan, China, que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Desde la detección inicial del virus, casos han sido confirmados en todo el mundo. Hasta el 11 de abril de 2020, se han notificado un total de 1.610.909 casos de COVID-19 y 99.690 muertes, la mayoría de las cuales se han notificado en China (3.349), Italia (18.851), España (15.843), y EE. UU. (16.596). Por su parte, en Colombia, se han reportado 2.473 casos y 80 muertes^{15,16}, de los cuales 69 casos han sido descritos en el Atlántico, y el caso 1 de esta revisión es la primera muerte en este departamento¹³.

En la pandemia actual, el intervalo durante el cual un individuo es potencialmente infeccioso no se ha determinado con exactitud, y la etapa en que se produce la eliminación del virus es variable y en gran medida depende de la gravedad de la enfermedad¹⁷. De tal forma, en pacientes con enfermedad leve, se estima que la duración del periodo de infectividad es de aproximadamente 10 días; pero es mayor en pacientes con enfermedad grave, con un rango entre 8 y 37 días^{17,18}. Por otra parte, con respecto al periodo de incubación, se ha propuesto que puede ser hasta de 14 días, teniendo como mediana de aparición de los síntomas al cuarto/quinto día de exposición¹⁹. Estos datos epidemiológicos concuerdan con el periodo de contacto y aparición de síntomas en los casos descritos precedentemente, como se observa en la [figura 7](#), que muestra la ruta de contagio y relación entre el caso 1 y el 2, no solamente por el contacto directo entre ambos, sino por la manera como el caso 1 adquirió la enfermedad. Además, se evidencia los periodos de incubación y el desarrollo clínico de la enfermedad de los tres casos.

Inicialmente, esos pacientes presentaron las manifestaciones típicas que han sido descritas para infección por SARS-CoV-2; es decir, fiebre, disnea,

Ruta epidemiológica



Figura 7. Infografía de ruta de contagio casos 1, 2, 3 y 4; relación entre casos 1 y 2.

tos, expectoración, odinofagia, astenia, adinamia, mialgias y poliartralgias²⁰. En nuestro paciente del caso 1, no fue posible controlar el deterioro predecible, teniendo en cuenta sus múltiples comorbilidades como síndrome de Prader Willi asociado a retardo mental, obesidad, diabetes no controlada, asma e hipotiroidismo. Estas comorbilidades se agregan a las que se han descrito como factores de riesgo para un desenlace crítico de la enfermedad, detalladas en la introducción, características que en su totalidad estuvieron presentes en este paciente^{11,12,21}.

Se ha descrito que en pacientes infectados por SARS-CoV-2 críticamente enfermos, puede aparecer shock séptico y progresar hasta una disfunción orgánica específica y múltiple, de tal forma que se ha propuesto que el SARS-CoV-2 es capaz de inducir daño en órganos tales como corazón, riñón, hígado, endotelio y sistema inmune, siendo estas las

causas de muerte en los pacientes infectados, tal como se presentó en el caso 1, el cual debutó con shock y compromiso orgánico múltiple con lesión pulmonar, renal, hepática, endotelial y neurológica^{22,23} y como sucedió en los casos 2, 3 y 4 con aumento de dímero-D, LDH, linfopenia y presencia de hipoalbuminemia²⁴.

Por otra parte, el desarrollo de injuria renal aguda (IRA) es un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes con COVID-19, que lleva a 90% el riesgo de muerte, la cual se presentó en el caso 1²⁵. En nuestros pacientes, los casos 1, 2 y 4 presentaron proteinuria en el parcial de orina, la cual expresa una manifestación de lesión glomerular asociada a la infección por coronavirus, que se ha descrito hasta en 59% de los pacientes. Incluso se ha planteado que probablemente el virus tenga cierta afinidad al tejido renal debido a que la ACE2 tiene alta expresión a nivel del riñón²⁶.

Con respecto a los patrones observados en imágenes diagnósticas para los casos 2 y 3, las tomografías de tórax evidenciaron un patrón CORADS-5 y el caso 4 fue clasificado como CORADS-4 basado en una clasificación holandesa en la que se está trabajando¹⁴, la cual estadifica las lesiones de CORADS- de 1 a 6 teniendo en cuenta los hallazgos que predominantemente se han encontrado en pacientes positivos para SARS-CoV-2, de la siguiente forma: CO-RADS1 no sospechada (normal o hallazgos no infecciosos); CO-RADS2 baja sospecha (otras anomalías diferentes a las descritas en COVID-19); CO-RADS3 indeterminado (considerar COVID-19 presente); CO-RADS4 alto (anomalías sospechosas de COVID 19); CO-RADS5 muy alto (hallazgos sospechosos de COVID19); CO-RADS6 PCR positiva^{14,27,28}.

En cuanto al manejo, actualmente se ha centrado en el uso de agentes antimaláricos por su efecto antiviral *in vitro*²⁹, los cuales inhiben el SARS-CoV-2 mediante varios mecanismos propuestos, inicialmente mediante cambios a nivel del pH de la superficie de la membrana celular por lo que se inhibe la fusión del virus con la membrana; además inhibe la replicación de ácidos nucleicos, glicosilación de proteínas virales, ensamblaje viral, transporte de nuevas partículas del virus y la liberación del mismo³⁰, llevando a menor progresión de la enfermedad y menor duración de las manifestaciones clínicas, además de ARN viral indetectable en muestras nasofaríngeas al día 6 de tratamiento con hidroxiclороquina a dosis de 200 mg 3 veces al día, con un beneficio adicional al ser suministrada en conjunto con azitromicina^{29,31}. Este manejo fue instaurado en los tres casos, mostrando resultados satisfactorios para los casos 2, 3 y 4. Sin embargo, la evidencia de su utilidad para el manejo de infección por coronavirus es limitada, siendo necesario estudios con mayor número de pacientes. Otros fármacos que han sido utilizados sin resultados concluyentes aún son lopinavir/ritonavir, un inhibidor de proteasa combinado, que *in vitro* ha demostrado actividad contra el SARS-CoV y tocilizumab que fue aprobado en China en pacientes con niveles elevados de IL-6³². Sin embargo, estos últimos no han demostrado diferencias en cuanto a mejoría clínica o mortalidad.

Finalmente, la mortalidad para la población general oscila entre 0,5 y 4% para los pacientes que requieren hospitalización, y de 5 a 15% para los pacientes críticamente enfermos. Sin embargo, algunas series de casos han descrito mortalidad de hasta 22 a 62%^{8,11}. La causa de muerte no ha sido clarificada a la presente, pero se cree que esta yace en la hipoxia progresiva y la disfunción multiorgánica, situaciones que justifican el desenlace del caso 1.

Conclusiones

Se describen 4 casos clínicos en Barranquilla, Colombia, en una IPS de la región caribe colombiana en donde ocurrió el primer caso que fallece en la ciudad; es llamativo que cursa con falla multisistémica fulminante y, asimismo, la transmisión familiar.

Los casos guardan las características clínicas descritas en la literatura. A pesar de obtener resultados satisfactorios en los casos 2, 3 y 4, el desenlace del caso 1 deja en evidencia que se requieren estudios multicéntricos rápidos que indiquen un mejor abordaje diagnóstico y manejo en nuestro medio, donde se trata de una enfermedad desconocida y que probablemente cobrará muchas vidas.

Ante la ausencia de testeos suficientemente rápidos, inferimos que de acuerdo con lo observado en nuestros pacientes, la utilización de una clasificación basada en la severidad de lesiones radiológicas llamada CO-RADS (*Covid-19 Imaging Reporting and Data System*) podría ser de gran importancia para instalar de manera temprana los tratamientos farmacológicos disponibles y la asistencia respiratoria mecánica precoz.

Contribución de autores

Shirley Iglesias Pertuz, Gustavo Aroca Martínez, Andrés Cadeba Osorio, Andrés Cadena-Bonfanti, Jorge Lemus Castro, Leonardo Brochado, Wilfredo Armesto, Tomás Camargo Vásquez, Eduardo Martínez Bula: médicos tratantes.

María Vélez-Verbel, Mileidys Correa-Monterrosa, Lil Geraldine Avendaño, Elkin Navarro Quiroz,

Henry González-Torres, Santos Ándel Depine: epidemiología y redacción.

Erika Turizo, Sandra Hernández Agudelo, William Peña Vargas, William Riascos, Jorge Palmera, Angélica Sierra, Favio Varón Suárez, Luisa Gómez Giraldo, Daniel Ospino Herrera: inclusión de data e historia clínica.

Esteban Vásquez Obeso: creación de modelo virtual de historia clínica.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

No tuvo fuentes de financiación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
2. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>
3. Wilde AH de, Snijder EJ, Kikkert M, Van MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017;37:35. Available from: <https://doi.org/10.1007/82>
4. Müller MA, Corman VM, Jores J, et al. Mers coronavirus neutralizing antibodies in camels, eastern Africa, 1983-1997. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(12):2093-2095. Available from: <https://doi.org/10.3201/eid2012.141026>
5. Organización Mundial de la Salud. Nuevo coronavirus - China.
6. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020;18(March):20. Available from: <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
7. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Roentgenol*. 2020;(1):1-6. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.20.22961>
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061-1069. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
10. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019:3-6. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
12. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *Jama*. 2020;2019:2019-2020. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
13. Salud instituto nacional de. *Coronavirus (COVID - 2019) En Colombia*. 2020.
14. Smithuis F, Smithuis R. 32 cases of suspected COVID-19 Imaging findings and follow up. *Radiology Assistant*.
15. World Health Organization (WHO). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 82*. 2020.
16. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med*. March 2020;NEJMoa2004500. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>
17. Liu Y, Yan L-M, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;2019(20):2019-2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
18. Zhou F, Yu T, Du R, 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(10229):1054-1062. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
19. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;1199-1207. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
21. Zhou F, Yu T, Du R, 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(10229):1054-1062. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
22. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients with COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020:1-2. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3633>

23. Wang T, Du Z, Zhu F, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10228):e52. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30558-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30558-4)
24. Panitchote A, Mehkri O, Hasting A, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0552-5>
25. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;(March). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
26. Volunteers A-2019-nCoV, Li Z, Wu M, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. *medRxiv*. 2020:2020.02.08.20021212. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
27. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020:200823. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020.200823>
28. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2): e200152. Available from: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>
29. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105932. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>
30. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Main point?: Hydroxychloroquine was found to be more potent than chloroquine at inhibiting SARS-CoV-2 in vit. *Clin Infect Dis*. 2020;2:1-25.
31. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
32. Chan JFW, Yanfeng Yao A, Yeung M-L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon-β improves outcome of MERS-CoV infection in a non-human primate model of common marmoset. *J Infect Dis*. 2020;212(12).

Caso clínico

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.461>

Presentaciones atípicas de COVID-19: Serie de casos

COVID-19 atypical presentations: Case series

¹Rafael Contreras Acosta¹, ²Manuel Cueto Chaparro², ³Iván de Jesús Zuluaga de León³,
⁴Carlos Eduardo Rebolledo Maldonado⁴, ⁵Carlos Julio Morales Vergara⁵, ⁶Roberto Tarud Ayub⁶,
⁷María Vélez-Verbel⁷

¹Departamento de Medicina interna, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

²Departamento de Nefrología, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

³Departamento de Infectología, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

⁴Departamento de Cuidados Críticos, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

⁵Departamento de Neumología, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

⁶Departamento de Dirección Médica, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.

⁷Facultad de Medicina, Seccional Barranquilla, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue presentar una serie de casos de COVID-19 con manifestaciones atípicas de la enfermedad. Los casos fueron atendidos por un equipo interdisciplinario de personal de la salud de una clínica de cuarto nivel en Barranquilla, Colombia, y posteriormente los investigadores tomaron los datos de las historias clínicas. Se evaluaron tres casos: el primero tuvo evolución tórpida y coinfección con virus de la influenza H1N1 y los otros dos, manifestaciones gastrointestinales como debut de la enfermedad; todos tuvieron desenlace satisfactorio.

La pandemia por SARS-CoV-2 cada día cobra más vidas, por lo que para identificar oportunamente a los infectados y tomar medidas tanto terapéuticas como de prevención y así evitar la propagación de la enfermedad y lograr su control, es necesario realizar reportes de caso en donde se evidencie la diversa variedad de presentaciones de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, diagnóstico (DeCS).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.461>

Abstract: the objective of this work is to present a series of cases of COVID-19 with atypical manifestations of the disease. The cases were evaluated by an interdisciplinary team of health personnel from a fourth-level clinic in Barranquilla, Colombia, and the data was subsequently taken from the clinical history of each patient. Three cases were evaluated, initially the first case with torpid evolution, coinfection with H1N1 influenza virus, however, with satisfactory outcome, and cases two and three with gastrointestinal manifestations as disease debut, with satisfactory evolution. The SARS-CoV-2 pandemic takes more lives every day, so it is necessary to describe the cases and their diverse variety of presentation, to identify the infected and take both therapeutic and preventive measures. To prevent the spread of the disease and achieve its control.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, diagnosis (MeSH).

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.461>

Introducción

En diciembre de 2019, en Wuhan (China) inició un brote de neumonía grave atípica, de la cual se identificó como agente causal un nuevo coronavirus que fue nombrado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus como SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)¹; la enfermedad producto de este virus

fue denominada por la Organización Mundial de la Salud como COVID-19 (Coronavirus Disease-2019)².

Al 14 de julio de 2020 a nivel mundial se habían reportado 12.964.809 casos confirmados de COVID-19 con 570.288 muertes, de los cuales 3.286.063 se han presentado en Estados Unidos, 255.953 en España, 243.230 en Italia, 85.623 en China y 1.864.681 en Brasil³. Por su parte, en Colombia, para la misma



Citación: Contreras Acosta R, Cueto Chaparro M, Zuluaga de León IJ, Rebolledo Maldonado CE, Morales Vergara CJ, Tarud Ayub R, et al. Presentaciones atípicas de COVID-19: Serie de casos. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl 2): 343-353. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.461>

Correspondencia: María Vélez Verbel, mvelez99@hotmail.com.

Recibido: 14.05.20 • **Aceptado:** 11.06.20 • **Publicado en línea:** 11.06.20

fecha, se habían confirmado 159.898 casos y 5.625 fallecidos⁴.

A lo largo de la historia se han descrito coronavirus capaces de generar enfermedades en humanos y animales, además, entre el 15% y el 30% de los resfriados comunes son causados por coronavirus humanos (HCoV), incluyendo HCoV229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1⁵. Sin embargo, también existe la transmisión a humanos desde reservorios animales, como el caso del brote de SARS-CoV en 2002, originado a partir de murciélagos en China, y de MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) en 2012, cuyos reservorios principales eran los dromedarios y los camellos^{6,7}. En el caso del SARS-CoV-2, el origen aún no se ha logrado identificar, pero se han propuesto como posibles reservorios murciélagos, serpientes y pangolines⁸.

La manifestación de COVID-19 más frecuente es la neumonía, que puede llegar a síndrome de dificultad respiratoria aguda en 3,4-20% de los casos; otras manifestaciones son cefalea, dolor de garganta, síntomas gastrointestinales, anosmia y alteración del gusto^{9,10}. Su espectro de presentación es variable, siendo leve a moderada en 80% de los casos confirmados, grave en el 13% y crítica en menos del 6%¹¹, esto debido a que en la mayoría de casos la infección es autolimitada y tiene mayor tendencia a una presentación clínica grave en poblaciones de riesgo como ancianos o pacientes con problemas médicos subyacentes¹².

En el presente artículo se reportan 3 casos de pacientes con COVID-19 y manifestaciones atípicas que fueron atendidos en una clínica de cuarto nivel en Barranquilla, Colombia. El objetivo de esta serie de casos es describir algunas presentaciones atípicas de la infección por SARS-CoV-2.

Presentación de los casos

Caso 1

Paciente masculino de 70 años, residente en Barranquilla, cuyo cuadro sintomático por COVID-

19 inició con tos, disnea de medianos esfuerzos que progresó a pequeños esfuerzos y fiebre cuantificada en 38,3°C. El paciente se había automedicado durante 6 días con hidroxycloquinina a dosis de 200 mg cada 12 horas y azitromicina 500 mg vía oral diarios. Como antecedentes de importancia, el hombre indicó alergia a penicilina y manifestó que asistió a un congreso con múltiples asistentes internacionales y que 6 días después del evento iniciaron los síntomas.

El examen físico de ingreso mostró una tensión arterial (TA) de 130/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 108 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 18 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno de 91%, tirajes universales, crépitos en ambas bases pulmonares, cianosis distal y llenado capilar superior a 4 segundos. Se realizó una radiografía de tórax que mostró infiltrados intersticiales bilaterales universales y una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (Figura 1) que evidenció imagen en vidrio esmerilado universal, zonas de crazy paving y broncograma aéreo en base pulmonar derecha. En la Tabla 1 se reportan los paraclínicos realizados al ingreso y durante estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

El paciente fue trasladado a la UCI, donde se le inició manejo con cefepime 1 g intravenoso cada 8 horas y linezolid 600 mg intravenosos cada 12 horas, además se continuó manejo con hidroxycloquinina 200 mg vía oral cada 8 horas, azitromicina 500 mg vía oral diarios por 10 días y oxígeno suplementario por cánula nasal a 4 litros por minuto. Teniendo en cuenta que los niveles de reactantes de fase aguda estaban elevados, se realizó aféresis periférica para barrido de citoquinas. Por persistencia de insuficiencia respiratoria, se indicó ventilación mecánica con los siguientes parámetros: volumen corriente 420, frecuencia respiratoria de 20, presión espiratoria final positiva (PEEP) de 10 y FiO₂ de 80%; sin embargo, el paciente continuó con alteración en la ventilación y deterioro importante de PaFI (173), por lo que se acomodó en posición prono.

Durante su estancia en UCI, se consideró que el paciente tuvo tormenta de citoquinas con un Hscore

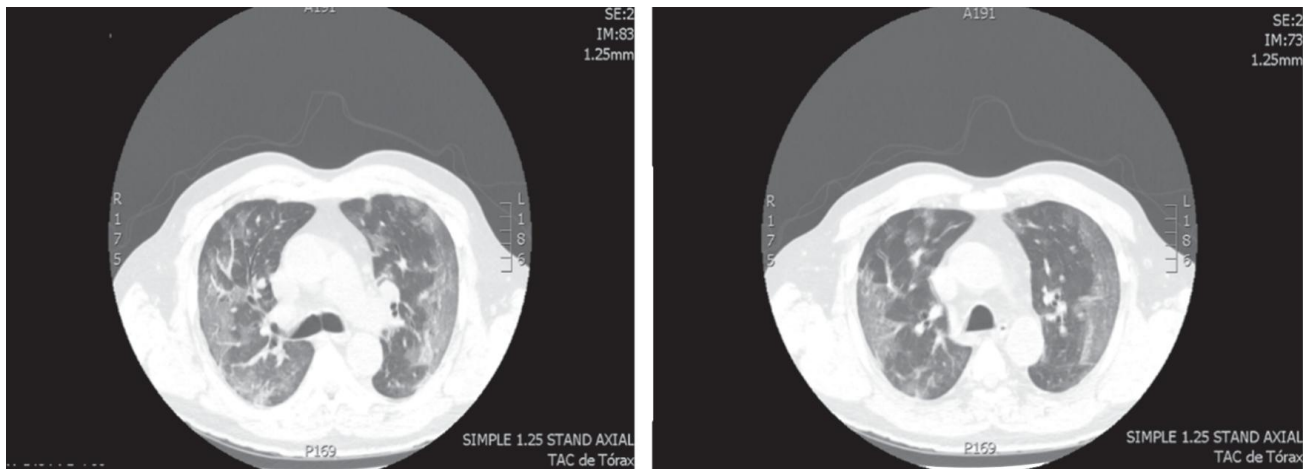


Figura 1. Tomografía axial computarizada de tórax, caso 1. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

para síndrome hemofagocítico de 19 puntos, por lo que se inició manejo con tocilizumab a dosis de 400 mg intravenoso, tras lo cual se evidenció descenso en Interleucina-6 (IL-6). Posteriormente, se indicó lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 horas, que fueron suspendidos dos días después debido a reporte positivo para virus de la influenza H1N1. Debido a este hallazgo, se inició manejo con oseltamivir a dosis de 150 mg vía oral cada 12 horas por 10 días, además, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 fue positiva, por lo que se hicieron los diagnósticos de neumonía grave secundaria a coinfección por virus de la influenza H1N1 y SARS-CoV-2, síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica.

Al séptimo día de estancia en UCI, al paciente se le inició el weaning ventilatorio por mejoría de parámetros ventilatorios, sin embargo presentó cuadro de agitación psicomotora que causó extubación no programada y por lo cual se indicó oxígeno suplementario por cánula nasal. Aunque se obtuvo una respuesta adecuada y con buena dinámica respiratoria, los niveles en la prueba dímero D estaban elevados y fue necesario instaurar manejo trombofiliático con heparinas de bajo peso molecular.

Para el día 14 de hospitalización en UCI el paciente ya no requirió más oxígeno suplementario; sin embargo, los niveles de reactantes de fase aguda

estacionarios con dímero D seguían elevados, por lo que se hizo ajuste de heparinas a dosis plena y se solicitó nuevo hisopado nasofaríngeo para detección de virus respiratorios, el cual resultó negativo.

El paciente fue trasladado a piso hospitalario, en donde presentó evolución satisfactoria en cuanto a función respiratoria con descenso de dímero D (4.674); sin embargo, nuevamente desarrolló injuria renal aguda con cifras de creatinina en 1,6, situación que se manejó con fluidoterapia con solución salina a dosis de 40 cc/hora. Los controles posteriores reportaron medidas de 3.397 y 1,4 para dímero D y creatinina, respectivamente.

Debido a la mejoría clínica y a los resultados de los laboratorios y de perfil infeccioso negativo, se decidió dar el alta médica hospitalaria con seguimiento por telemedicina y hasta el momento de la elaboración del presente reporte, el paciente había tenido una evolución satisfactoria.

Caso 2

Paciente femenina de 53 años, residente en Cartagena (Colombia), cuyo cuadro sintomático por COVID-19 inició con dolor abdominal de 12 días de evolución acompañado de deposiciones líquidas (5 en promedio) sin moco durante los últimos 5 días y fiebre no cuantificada. La mujer se había automedicado con suero de rehidratación oral, lo cual mejoró

Tabla 1. Resultados de los exámenes de laboratorio, caso 1.

Laboratorios	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8
Gases arteriales	pH: 7.4, pCO ₂ : 35.3, pO ₂ : 37, HCO ₃ : 21.9, PaFI: 115	pH: 7.42, pCO ₂ : 39, pO ₂ : 70.3, HCO ₃ : 25, PaFI: 87.39	pH: 7.30, pCO ₂ : 55.3, pO ₂ : 105.8, HCO ₃ : 26.7	pH: 7.36, pCO ₂ : 51.5, pO ₂ : 89.6, HCO ₃ : 28.7, PaFI: 179	pH: 7.3, pCO ₂ : 53, pO ₂ : 120.4, HCO ₃ : 30.1	pH: 7.4, pCO ₂ : 35.3, pO ₂ : 73., HCO ₃ : 33, PaFI: 183	pH: 7.5, pCO ₂ : 35.5, pO ₂ : 87., HCO ₃ : 28.3, PaFI: 271	NR
Leucocitos	12.200	13.360	9.320	5.270	4.070	7.720	10.180	11.700
Neutrófilos	11.420	12.400	7.200	3.640	3.052	5.404	7.736	8.073
Linfocitos	360	500	470	640	529	1003	1.018	1.825
Hemoglobina	12,9	12,8	10,9	11,1	10,7	12,5	11,8	13
Plaquetas	231.000	231.000	215.000	267.000	272.000	364.000	391.000	551.000
GTT	113	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
ALT	25,5	NR	NR	NR	NR	277	NR	NR
AST	46,5	NR	NR	NR	NR	341	NR	NR
Bilirrubina total	NR	0,4	NR	0,3	NR	0,6	NR	NR
Bilirrubina indirecta	NR	0,1	NR	0,1	NR	0,2	NR	NR
Bilirrubina directa	NR	0,2	NR	0,2	NR	0,4	NR	NR
Proteína C reactiva	305,1	NR	NR	NR	NR	7,99	NR	1,8
LDH	450	NR	NR	351	321	496	434	327
Creatinina	1,6	1,41	1,32	1,54	1,33	1	1,1	1,2
BUN	22,6	21	24,3	23,4	20,5	18,7	20,1	24
Dímero D	587	1.109	1.212	2.271	1.463	1.862	4.228	7.446
Interleucina-6	NR	NR	NR	NR	NR	6,45	NR	4,27
Ferritina	1.735	1.970	1.751	2.000	1.279	2.897	1.635	1.353
Troponina	13,87	NR	NR	NR	NR	13,5	24,9	38
Cloro	NR	98,7	99,4	NR	NR	102	NR	100
Sodio	NR	139	135	139	NR	144	140	142
Potasio	NR	4,63	4,86	4,04	NR	4,1	3,6	5,1
Virus influenza H1N1	NR	NR	Positivo	NR	NR	NR	NR	NR
Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2	NR	NR	NR	Positivo	NR	NR	NR	NR

Fuente: Elaboración propia.

el cuadro diarreico; sin embargo, el dolor abdominal persistía con predominio en epigastrio e irradiación a hipocondrio izquierdo, razón por la cual consultó inicialmente en su ciudad de origen, donde le descartaron dengue y la remitieron a un centro de cuarto nivel de Barranquilla.

Como antecedentes de importancia, la paciente había presentado nefrectomía izquierda total secundaria a litiasis renal, nefropatía por IgA diagnosticada en el riñón derecho y cesárea por preeclampsia. Como antecedentes epidemiológicos la mujer indicó haber estado en Bogotá 14 días antes.

El examen físico de ingreso mostró TA de 116/80, FC de 93 latidos por minuto y FR de 18 respiraciones por minuto; a la auscultación se encontraron estertores finos en base pulmonar izquierda y abdo-

men doloroso a la palpación superficial y profunda en todos los cuadrantes.

Se realizó ecografía de abdomen total que reportó hemangioma hepático, quiste simple hepático y quiste simple en riñón derecho y TAC de tórax que evidenció patrón en vidrio esmerilado subpleural en ambos pulmones y con predominio en lóbulos inferiores, así como opacidades lineales (Figura 2). Los exámenes de laboratorio realizados se reportan en la Tabla 2.

Teniendo en cuenta los hallazgos de imágenes y laboratorio, se inició manejo antibiótico con ceftriaxona 2 g intravenosos cada 24 horas y azitromicina 500 mg vía oral cada 24 horas, además, por sospecha de neumonía atípica por COVID-19, se inició manejo con hidroxiclороquina a dosis

Tabla 2. Resultados de los exámenes de laboratorio, caso 2.

Laboratorios	Día 1	Día 4	Día 6	Día 8
Gases arteriales	pH: 7.4, pCO ₂ : 28.7, pO ₂ : 94, HCO ₃ : 19	NR	NR	NR
Leucocitos	5.690	NR	5.510	NR
Neutrófilos	3.117	NR	3.207	NR
Linfocitos	250	NR	299	NR
Hemoglobina	13	NR	11,9	NR
Plaquetas	280.000	NR	495.000	NR
ALT	29,5	NR	22	NR
AST	38	NR	15	NR
Proteína C reactiva	82,3	49	10	NR
LDH	NR	NR	218	NR
Creatinina	0,9	NR	NR	NR
BUN	10,1	NR	NR	NR
Dímero D	NR	996	1.807	1.510
Ferritina	NR	582	611	NR
Virus influenza H1N1	NR	Negativa	NR	NR
Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2	NR	Positiva	NR	NR

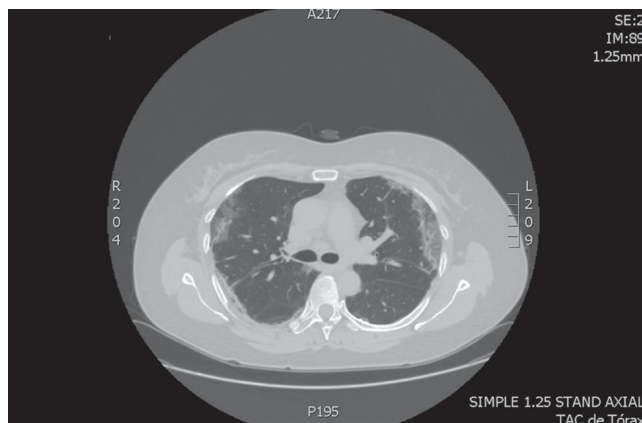


Figura 2. Tomografía axial computarizada de tórax, caso 2. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

de carga de 800 mg cada 12 horas el primer día, seguido por 400 mg cada 12 horas por 13 días y lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 horas por 10 días; debido a intolerancia, este último se reemplazó por alizaprida 50 mg cada 8 horas.

Se solicitó panel de detección para virus respiratorios con prueba PCR, que fue positiva para SARS-CoV-2. La paciente se encontraba asintomática, sin manifestaciones respiratorias ni gastrointestinales, pero con niveles de dímero D y ferritina elevados, por lo que se indicó enoxaparina a dosis de 40 mg subcutáneos diarios y observación por 48 horas más intrahospitalarias, durante las cuales los niveles de reactantes de fase aguda descendieron y se ordenó el alta médica con vigilancia por telemedicina. Hasta el momento de la elaboración del presente reporte, la paciente no había presentado complicaciones.

Caso 3

Paciente masculino de 56 años, residente en Barranquilla, cuyo cuadro sintomático por COVID-19 inició con fiebre intermitente cuantificada en 39°C acompañada de astenia, adinamia, artralgias, mialgia y cefalea. Luego de una semana de evolución, el sujeto presentó deposiciones líquidas y dolor abdominal, por lo que fue atendido en su casa y tratado con smecta, acetaminofen, secnidazol y suero de rehidratación oral, lo que mejoró las manifestaciones gastrointestinales, sin embargo las manifesta-

ciones respiratorias persistían, por lo cual fue valorado nuevamente en su domicilio y se le inició manejo con azitromicina, beclometasona, trimebutina y probióticos, además se le ordenaron exámenes paraclínicos que reportaron leucocitos: 7.200, neutrófilos: 4.896, linfocitos: 1.800, hemoglobina: 15, plaquetas: 245.000 y PCR: 143.

Por persistencia de los síntomas, el paciente consultó a la institución y al examen físico de ingreso se encontró: TA de 125/75, FC de 74 latidos por minuto y FR de 20 respiraciones por minuto con saturación de oxígeno de 94% y estertores crepitantes en ambas bases pulmonares. Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, el hombre fue aislado y se realizó hisopado para detección de SARS-CoV-2 y film array para virus respiratorios.

De igual forma, se realizó radiografía de tórax que evidenció infiltrados alveolares periféricos en lóbulo medio derecho y lóbulo inferior derecho e izquierdo y TAC de tórax (Figura 3) que mostró opacificaciones en vidrio esmerilado predominantemente periférico y en lóbulos inferiores con tendencia a la consolidación. Los exámenes de laboratorio realizados durante su estancia hospitalaria se reportan en la Tabla 3.

Se inició manejo con hidroxiclорокина a dosis de carga inicial de 800 mg cada 12 horas, seguido de

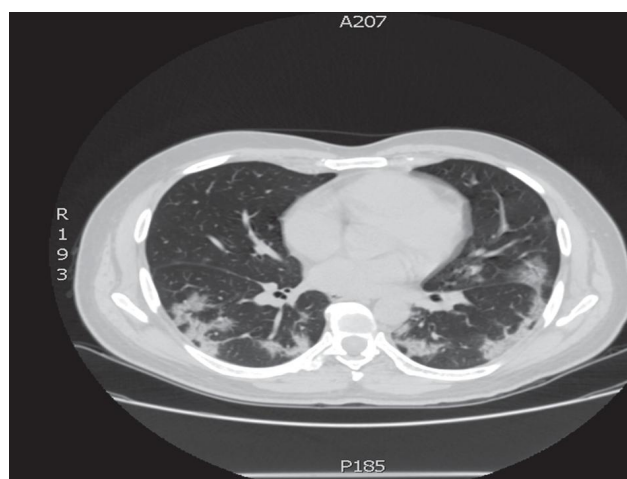


Figura 3. Tomografía axial computarizada de tórax, caso 3. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

Tabla 3. Resultados de los exámenes de laboratorio, caso 3.

Laboratorios	Día 1	Día 3	Día 4	Día 6	Día 8
Gases arteriales	pH: 7.4, pCO ₂ : 30, pO ₂ : 83.6, HCO ₃ : 19.9, PaFI: 398	NR	NR	NR	NR
Leucocitos	6.600	5.300	4.050	4.140	3.300
Neutrófilos	4.138	3.700	1.863	1.863	1.753
Linfocitos	2.020	1.500	1.550	1.472	1.400
Hemoglobina	14,5	13,8	12	12	12
Plaquetas	281.000	289.000	361.000	410.000	470.000
ALT	170	237	273	263	242
AST	156	139	124	99	86
Proteína C reactiva	170	170	91	50	NR
LDH	406	297	279	228	204
Creatinina	0,9	NR	0,9	NR	0,9
BUN	13	NR	10,3	NR	10
Dímero D	589	581	702	736	548
Ferritina	4.342	4.671	4.554	NR	2.587
Troponina	6,52	NR	6	NR	NR
Virus influenza H1N1	NR	NR	NR	Negativo	NR
Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2	NR	NR	NR	Positivo	NR

Fuente: Elaboración propia.

400 mg cada 12 horas y azitromicina 500 mg vía oral diarios, además de oxígeno suplementario por cánula nasal, el cual fue suspendido al tercer día de estancia por mejoría de la función ventilatoria y en los niveles de reactantes de fase aguda; no obstante, para ese momento persistían elevados los niveles de dímero D, por lo que se inició tratamiento de anticoagulación con enoxaparina a dosis de 40 mg subcutáneos diarios.

Al sexto día de estancia hospitalaria llegó el reporte de PCR para SARS-CoV-2 con resultado positivo, sin embargo el paciente se encontraba estable, con adecuada función ventilatoria y niveles de reactantes de fase aguda en descenso, por lo que se solicitó nuevo control a las 48 horas. Dado que en

estos resultados el paciente se encontró estable, se le dio el alta médica con recomendaciones y seguimiento por telemedicina sin cambios.

Discusión

Las manifestaciones de la infección por SARS-CoV-2 aparecen tras un periodo de incubación medio de 5,2 días; el periodo entre el inicio de los síntomas y el fallecimiento puede durar de 6 a 41 días, con una media de 14 días y depende de la edad y las comorbilidades asociadas del paciente^{13,14}. En los pacientes reportados los periodos de incubación estuvieron en el rango descrito en la literatura.

Al inicio del brote se describieron como manifestaciones típicas de la enfermedad fiebre, tos y fatiga; sin embargo, hoy se sabe que su espectro de presentación va más allá, pudiendo presentarse producción de esputo, cefalea, disnea, hemoptisis y linfopenia¹⁵⁻¹⁷. De igual forma se ha informado que es posible que los pacientes con COVID-19 desarrollen afección cardíaca, lesión hepática aguda, lesión renal aguda, proteinuria, trastornos gastrointestinales, daño neurológico, entre otras^{18,19}, tal como sucedió en los casos descritos en el presente artículo: uno presentó lesión renal aguda, la cual por sí misma lleva a una mortalidad de 90% en pacientes con diagnóstico de COVID-19²⁰, y los otros dos, manifestaciones gastrointestinales; en el tercer caso se encontró elevación de los niveles de las enzimas hepáticas, situación que se presenta en 16-13% de los casos^{9,19}.

En cuanto a las manifestaciones imagenológicas, se ha descrito que las lesiones suelen comprometer más de dos lóbulos pulmonares y estar distribuidas en zonas periféricas pulmonares, además son comunes los hallazgos como engrosamiento vascular, signo de halo, patrón de crazy paving o empedrado, vidrio esmerilado y broncograma aéreo²¹, los cuales fueron encontrados en los pacientes reportados.

De igual forma se han considerado como importantes los reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación, los cuales se correlacionan con la gravedad de presentación del cuadro clínico, de tal forma que la elevación de los niveles de LDH, PCR, ferritina, dímero-D, troponinas y creatinquinasa se consideran de mal pronóstico^{12,22}. Esto se evidencia en el primer caso reportado en donde se encontró una mayor elevación de estos biomarcadores y donde la evolución fue más tardía.

En el caso 1 también es llamativa la presencia de coinfección con virus de la influenza H1N1, pudiendo esta ser un factor agravante de la enfermedad. Casos similares han sido descritos previamente²³, por lo cual siempre es necesario descartar esta infección debido al peor pronóstico inherente que acarrea²⁴.

Finalmente, con respecto al manejo, en la actualidad son muchos los fármacos que se encuentran

bajo ensayo clínico para determinar su efectividad frente a la infección por SARS-CoV-2; entre estos medicamentos se encuentran favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir y hidroxycloquina más azitromicina⁸. Sin embargo, las prescripciones se han orientado principalmente hacia el uso de hidroxycloquina y azitromicina dado su efecto antiviral *in vitro*, el cual conlleva a una menor replicación viral, una menor progresión de la enfermedad y un menor tiempo de la enfermedad²⁵. Aunque en estudios *in vivo* la lopinavir/ritonavir ha mostrado reducir en un 50% la replicación viral del MERS-CoV, su eficacia definitiva no ha sido probada⁷. En los casos descritos ambos manejos fueron instaurados con resultados satisfactorios. De igual forma, en el caso 1 se utilizó tocilizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-6 que actúa por medio del bloqueo de sus receptores y por ende de la vía que conlleva a efectos proinflamatorios, con el cual se logró una respuesta adecuada con descenso de niveles de IL-6²⁶.

Conclusión

La pandemia provocada por el SARS-CoV-2 cada día cobra más vidas, por lo que para identificar oportunamente a los infectados y tomar medidas tanto terapéuticas como de prevención y así evitar la propagación de la enfermedad y lograr su control, es necesario realizar reportes de caso en donde se evidencie la diversa variedad de presentaciones de COVID-19.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Rafael Contreras Acosta, Manuel Cueto Chaparro, Iván de Jesús Zuluaga de León, Carlos Eduardo Rebolledo Maldonado, Roberto Tarud Ayub, Carlos Julio Morales Vergara, Roberto Tarud Ayub: atención de caso y redacción de artículo.

María Vélez-Verbel: redacción de artículo.

Referencias

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*. 2020 [citado May 2020]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1.full>.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nuevo coronavirus - China. Ginebra: OMS; 2020.
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 - Situation report 114. Geneve: WHO; 2020 [citado May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
4. Colombia. Instituto Nacional de Salud (INS). COVID-19 Colombia. Reporte 06-05-2020. Bogotá D.C.: INS; 2020.
5. Fung TS, Liu DX. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. *Annu Rev Microbiol*. 2019;73(1):529-57.
6. Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and coronaviruses. *Viruses*. 2019;11(1):41. <https://doi.org/10.3390/v11010041>.
7. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz-Jokhdar HA, Allothman A, Balkhy HH, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):8. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3846-x>.
8. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020;30(3):313-24. <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;381(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
10. 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(11):1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
11. Joseph T, Moslehi MA. International pulmonologist's consensus on COVID-19. 2020.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
13. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>.
14. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
15. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1015-24. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
17. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus (Covid-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:02433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.
18. Otto A. Unusual Presentations of COVID-19: "Our Ignorance Is Profound." *medscape*. 2020;1-2.
19. Agarwal A, Chen A, Ravindran N, To C, Thuluvath PJ. Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;10(3):2637-5. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.03.001>.
20. 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;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
21. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Roentgenol*. 2020;(1):1-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>.
22. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.

23. Azekawa S, Namkoong H, Mitamura K, Kawaoka Y, Saito F. Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus. *IDCases*. 2020;20:e00775. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00775>.
24. Tang X, Du RH, Wang R, Cao TZ, Guan LL, Yang CQ, et al. Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020; S0012-3692(20)30558-4. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.032>.
25. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
26. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020;2842. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20048058>.

COVID-19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)

COVID-19 and renin angiotensin aldosterone system (RAAS)

 Diego L. García

Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá, Colombia

La actual pandemia de COVID-19 ha puesto a prueba los sistemas de salud de todo el mundo debido a la alta tasa de contagio que puede llevar a un muy alto número de casos que eventualmente pueden sobrepasar la capacidad de atención del sistema.

Los estudios epidemiológicos iniciales de China e Italia muestran que la diabetes, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares son altamente prevalentes en los pacientes infectados con el SARS-CoV-2, y se asocian con un pobre resultado. En China la tasa de fatalidad de los casos fue de 2,3% para todo el grupo de pacientes, pero se elevó a medida que se aumentaba la edad hasta llegar a 14,8% en pacientes de 80 y más años. En la inmensa mayoría de pacientes (80%) la enfermedad fue leve o moderada sin requerir hospitalización, pero la letalidad fue muy alta (49%) en los casos críticos que requirieron tratamiento en UCI. La letalidad también fue alta en aquellos con comorbilidades con 10,5% en enfermedad cardiovascular, 7,3% para diabetes, 6,3% para EPOC y 6% para hipertensión arterial¹. Es de notar que en este estudio retrospectivo observacional no se hicieron ajustes por otras variables relevantes como tipo de tratamiento cardiovascular o uso de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona.

La presencia de las tres comorbilidades de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular en la pandemia de COVID-19 ha producido inquietud, porque en estas tres condiciones están indicados los medicamentos que bloquean el sistema

renina angiotensina aldosterona (SRAA) por su indiscutible efecto benéfico.

La preocupación se basa en que la enzima ECA2 es la puerta de entrada del virus SARS-CoV-2 al interior de las células, particularmente del neumocito, y que el uso de los inhibidores del SRAA aumentaría la cantidad de ECA2, dando lugar a mayor infección de las células por el virus.

Para entender mejor el problema expliquemos brevemente cómo funciona el sistema ([figura 1](#)).

La enzima ECA2 se encuentra en pequeñas cantidades en la circulación, pero principalmente está expresada en los órganos como el riñón, el tracto digestivo y los pulmones. El SARS-CoV-2 invade la célula al adosarse a su receptor celular, que en el caso de la familia de los coronavirus es la enzima convertidora de la angiotensina tipo 2 o ECA2. La enzima convertidora de la angiotensina ECA y su homóloga cercana ECA2 pertenecen a la misma familia de las dipeptidil carboxidipeptidasas, pero tienen efectos fisiológicos completamente opuestos. La ECA hiende la angiotensina I para generar angiotensina II, que se adosa a su receptor AT1R y produce vasoconstricción, retención renal de sodio para elevar la presión arterial, y efectos inflamatorios y oxidativos. Pero en cambio al actuar sobre el receptor AT2R da lugar a vasodilatación, y genera efecto antiinflamatorio y antioxidante. En contraste la ECA2 inactiva a la angiotensina II para generar angiotensina¹⁻⁷ que se une a su receptor Mas y produce una potente



Citación: Diego L. García. COVID19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2): 354-357.

<https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.424>

Correspondencia: Dlgarcia1@Outlook.Com

Recibido: 12.04.20 • **Aceptado:** 15.04.20 • **Publicado en línea:** 15.04.20

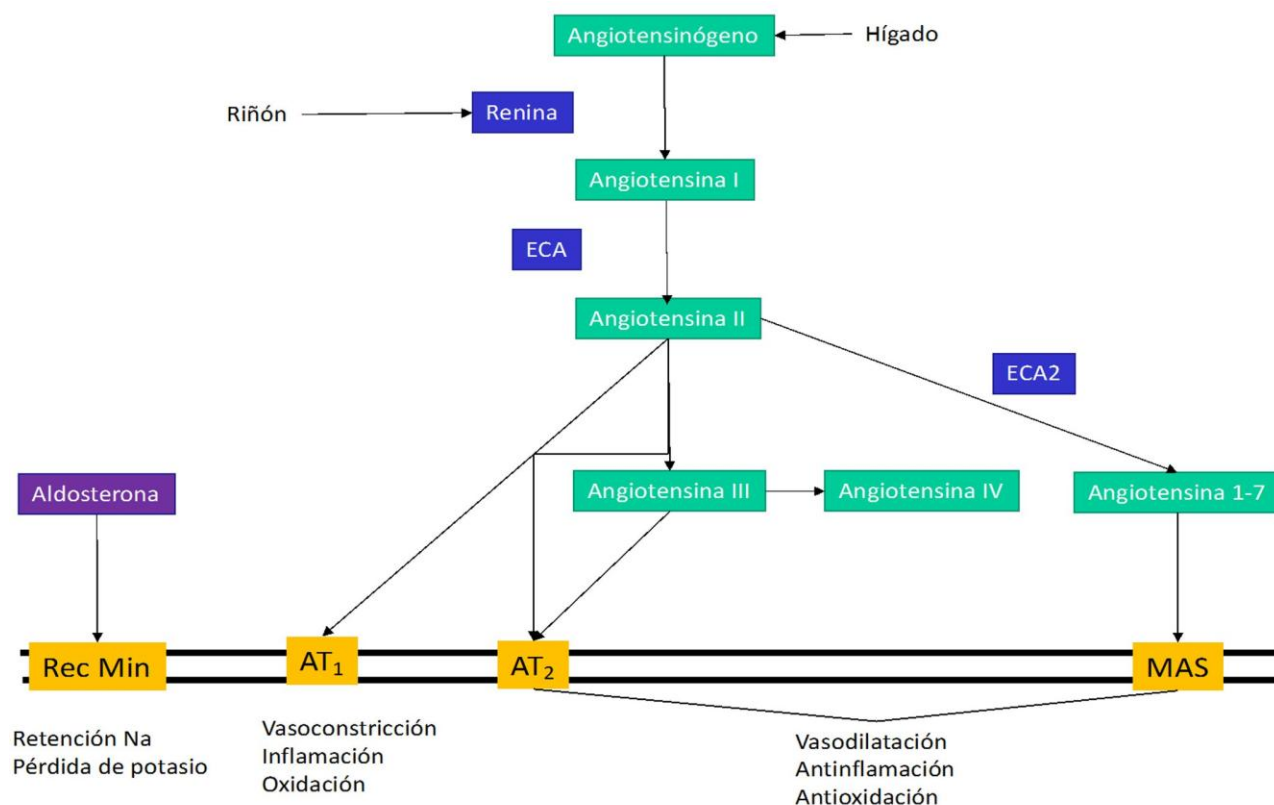


Figura 1. Esquema del sistema renina angiotensina aldosterona

vasodilatación y también efectos antiinflamatorios y antioxidativos. Existen 2 formas de ECA2, una de longitud completa con una proteína estructural anclada a la membrana celular con un dominio extracelular que sirve como receptor de la proteína «spike» del SARS-CoV-2, y una forma soluble sin el anclaje a la membrana celular que representa a la ECA2 circulante en pequeñas cantidades.

En este sentido hay preocupación en algunas personas por que el uso de inhibidores de la ECA (IECA) y de antagonistas de receptores de la angiotensina II (ARAI) aumente los niveles de la ECA2 y la susceptibilidad del paciente al ingreso celular del virus. Hay considerable evidencia en animales y alguna evidencia en humanos que muestra expresión aumentada de ECA2 en el corazón, cerebro y orina después del tratamiento con ARAI². En otro estudio en pacientes con diabetes tipo 1 la actividad sérica de la ECA2 estaba aumentada en

proporción directa con el tono vascular y con la enfermedad micro o macrovascular, lo que indica que la ECA2 puede participar como un mecanismo compensatorio en la regulación de la función renal y vascular en estos pacientes³.

En un estudio reciente en pacientes con COVID-19 en China se encontraron niveles muy altos de angiotensina II en el plasma. En estudios previos en animales por el mismo grupo se demostró que el SARS-CoV-2 al ligarse con su receptor ECA2 también la regulaba negativamente (downregulation), y se aumentaba la angiotensina II actuando sobre su receptor y produciendo vasoconstricción e induciendo daño pulmonar agudo. Ellos proponen que en estos casos los ARAI podrían resultar más beneficiosos⁴.

En este sentido es muy llamativo el hallazgo de hipokalemia en dos tercios de pacientes con COVID-19 en China que se relacionó con la gravedad de la

enfermedad; en este estudio se evidenció que la hipokalemia fue severa en un tercio de los pacientes y lograron determinar que se debió a pérdida renal de potasio, lo que sugiere una mayor actividad del eje angiotensina II/aldosterona y tal vez una regulación negativa de la ECA2 con el resultado de un balance a favor del eje vasoconstrictor del sistema⁵.

Es posible que la modulación del SRAA con IECAS/ARAII pueda mitigar el efecto deletéreo de la angiotensina II. En el momento no hay datos de estudios que confirmen esta hipótesis o, de lo contrario, que el uso de estos medicamentos empeore la situación de pacientes con COVID-19.

Una hipótesis interesante (figura 2) plantea la administración de ECA2 soluble para que la enzi-

ma circulante, no anclada a la membrana celular, actúe como un interruptor competitivo del SARS-CoV-2 y de otros coronavirus al prevenir la unión del virus a la ECA2 adosada en la membrana celular⁶. En ese sentido podría ser útil el bloqueo de la ECA y del receptor de angiotensina II si estos aumentaran los niveles de la ECA2 soluble. Esto no es claro todavía, pero abre una posibilidad terapéutica.

En todo caso ante la falta de evidencia en uno u otro sentido las sociedades científicas internacionales han sido unánimes en recomendar que en pacientes hipertensos o con enfermedad cardiovascular no se cambie la medicación antihipertensiva y no suspender el uso de IECA/ARAII^{7,8}.

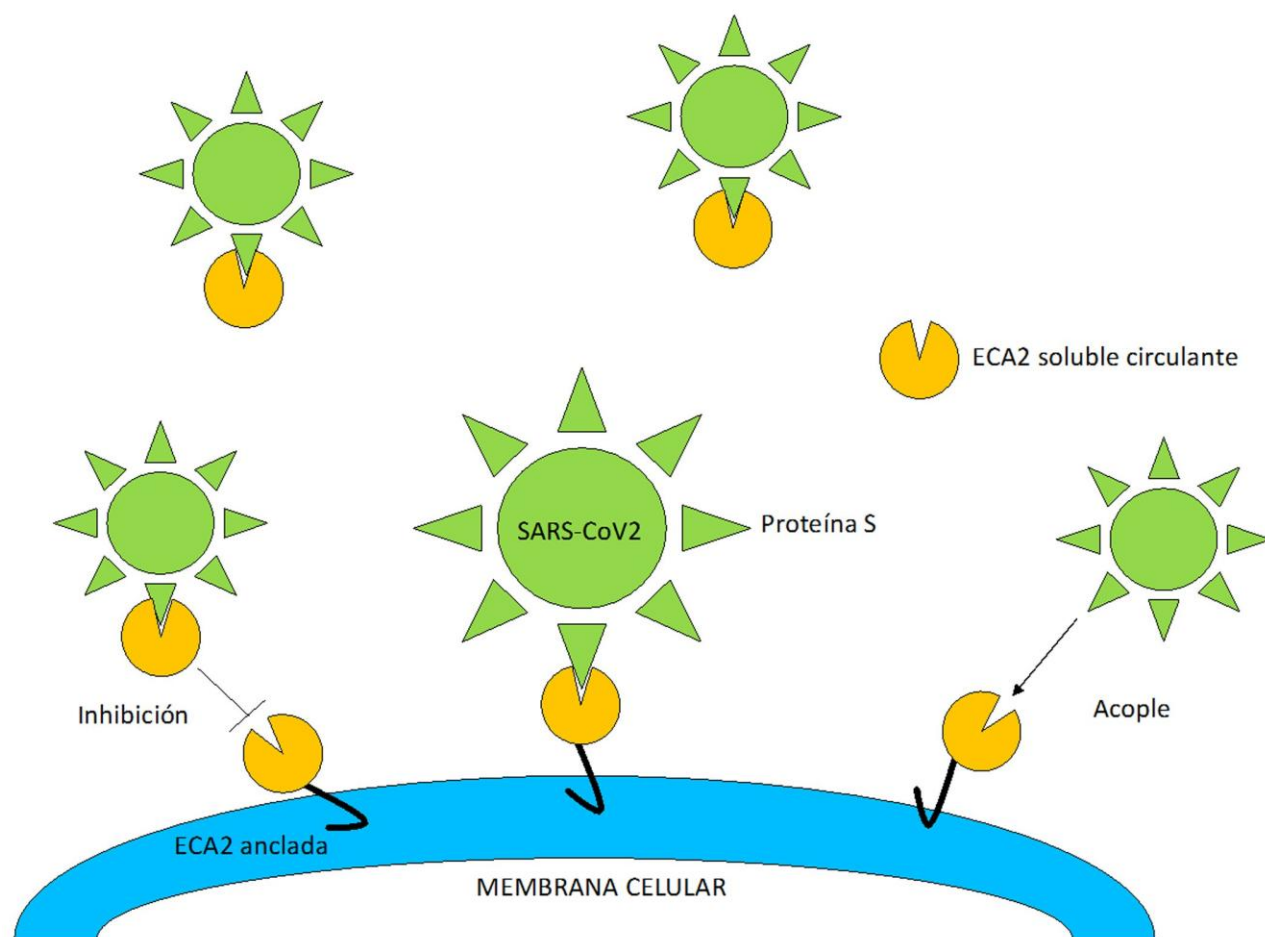


Figura 2. Hipótesis de cómo actuaría la ECA2 soluble contra los coronavirus.

Referencias

- 1 China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. Epub ahead of print. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- 2 Bavishi Ch, Maddox T, Messerli F. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers. JAMA Cardiology. Published online April 3, 2020 Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1282>
- 3 Soro-Paavonen A1, Gordin D, Forsblom C, Rosengard-Barlund M, Waden J, Thorn L, Sandholm N, Thomas MC, Groop PH; FinnDiane Study Group. Circulating ECA2 activity is increased in patients with type 1 diabetes and vascular complications. J Hypertens. 2012;30(2):375-83. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834f04b6>
- 4 Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020;63(3):364-74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
- 5 Dong Chen, Xiaokun Li, Qifa Song et al. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). medRxiv preprint. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028530>
- 6 Battle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? Clin Sci (Lond). 2020;134(5):543-5. Available from: <https://doi.org/10.1042/CS20200163>
- 7 European Society of Cardiology. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. Published March 13, 2020. Consultada en abril 10, 2020.
- 8 American Heart Association. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. Consultada abril 10, 2020.

Recomendaciones sobre sexualidad en el paciente adulto mayor multimorbido con enfermedad renal crónica durante la pandemia por COVID-19

Recommendations about sexuality in the multimorbid older adult patient with chronic kidney disease during the COVID-19 pandemic

Roberto Ramírez Marmolejo^{1,2}, Ignacio Villanueva Bendek³, Laura María Gómez Franco¹

¹Universidad Santiago De Cali, Facultad de Salud, Cali, Colombia.

²Unidad renal Davita Cali norte, Cali, Colombia.

³Unidad renal Davita Autopista Norte, Bogotá Colombia.

Estimado editor

A continuación, nos permitimos dar algunas recomendaciones sobre sexualidad en pacientes adultos mayores multimorbidos con enfermedad renal crónica para tener en cuenta durante la pandemia por COVID-19. Sin embargo antes creemos es necesario presentar algunas generalidades respecto a la sexualidad en este tipo de pacientes:

1. Los seres humanos somos la única especie que no solo asocia la sexualidad con la reproducción, sino también con un sentimiento no inducido por la ovulación (momento donde todas las especies sexuales tienen coitos) llamado amor, por lo cual esta se considera eje fundamental de la vida de todo ser humano.
2. Debido a la hiperprolactinemia, los pacientes con enfermedad renal crónica tienen disminución de la función eréctil¹.
3. La libido persiste indemne en los pacientes renales.
4. Durante el climaterio la autoestima de las mujeres se ve significativamente disminuida al recibir tratamiento de diálisis¹.
5. La polifarmacia, por la alta carga mórbida y el alto riesgo cardiovascular, hace que los medica-

mentos de la familia del sildenafil no estén indicados, por lo que se recomiendan análogos prostaglandínicos de uso local.

Teniendo en cuenta estas generalidades, durante la pandemia se recomienda:

1. Tener sexo solamente con la persona con la que convive estrechamente el paciente (conyugue)².
2. No tener relaciones anales (ni orales ni de penetración) dada la eliminación fecal del virus¹.
3. Para las parejas homosexuales masculinas, usar siempre condón.
4. Aislarse de la pareja hasta haber descartado la infección en caso de presentar síntomas sospechosos.
5. Para las personas que viven sin parejas sexuales, practicar sexo virtual por internet y no tener encuentros ocasionales con otras personas, así sean conocidas del paciente.
6. Para parejas con disfunción eréctil, practicar sexo oral - vaginal - fállico, ya que el virus no se ha encontrado en secreciones vaginales ni en el semen; sin embargo, se deben mantener estrictas condiciones de higiene de los órganos sexuales para evitar infección por otros gérmenes;



Citación: Ramírez Marmolejo R, Villanueva Bendek, Gómez Franco L. Recomendaciones sobre sexualidad en el paciente adulto mayor multimorbido con enfermedad renal crónica durante la pandemia del COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 358-359. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.421>

Correspondencia: Roberto Ramírez Marmolejo, robertoramire5@hotmail.com

Recibido: 14.04.20 • **Aceptado:** 05.05.20 • **Publicado en línea:** 05.05.20

también se pueden tomar medicamentos que sirvan como profilácticos pero que no sean antibióticos (cantharis o el cramberry) por la interacción medicamentosa.

7. Recordar que no solo somos seres “de coito” y que el concepto amor-sensualidad es muy amplio y puede incluir elaborar una cena romántica, así sea una vela y un enlatado servido con cariño; estar bien presentados para la pareja, evitando fallas en la higiene por el encierro, y dar tiempo para las caricias y para sentir la piel de la persona amada.

Referencias

- 1 Ramírez R, Riella MC. Hiperprolactinemia y disfunción sexual en hombres en Hemodiálisis, XXI Congreso Brasileño de Nefrología. *Jornal Brasileiro de Nefrología*. 2002;24(Supl 2):87.
- 2 New York City Department of Health. Sex and Coronavirus Disease 2019 (COVID -19). New York: NYC Health; 2020.

¿Cómo migrar de un congreso tradicional a un congreso semipresencial o totalmente virtual? Un caso de estudio de éxito frente a la pandemia por COVID-19

How to migrate from a traditional face-to-face to a hybrid or totally virtual congress? A successful pivoting due to the COVID-19 pandemic

Álvaro Margolis

EviMed, Montevideo, Uruguay.

Estimado editor

A continuación presento una versión en español de la carta publicada en inglés por el Alliance Almanac¹ —que pertenece a la Alliance for Continuing Education in the Health Professions, la sociedad científica norteamericana dedicada a la educación médica continua—, la cual será de gran beneficio para los lectores de habla hispana para enfrentar los retos que implica realizar eventos en situaciones como la actual pandemia por COVID-19.

El 7° Congreso Latinoamericano de Diálisis Peritoneal, programado para se hubiese celebrado los días 27 y 28 de marzo de 2020 en Cartagena de Indias, Colombia, es un claro ejemplo de la migración exitosa de un evento que en su diseño original integraba actividades vía internet y presenciales, y que debido a la pandemia por COVID-19 pasó a ser totalmente virtual.

Esta experiencia, que se produjo en este momento concreto por casualidad, podría ser útil para aquellas organizaciones que están definiendo qué hacer con sus congresos programados para el 2020 debido a la situación actual de salud, pues es evidente que existe una incertidumbre respecto a los eventos presenciales debido a que su realización depende de cómo se desarrolle la pandemia² y por tanto está en juego la asistencia de oradores invitados y parti-

cipantes convocados una vez que se permita la reanudación de este tipo de eventos. Además, relacionado a la propuesta de realizar las actividades completamente virtuales, existe la preocupación por la dificultad que plantea la videoconferencia en vivo durante largos períodos de tiempo y durante varios días con respecto a la capacidad de concentración de las personas, pues este es un sustituto de los eventos presenciales rápido pero imperfecto.

La propuesta consiste en realizar un «congreso extendido» que implica la extensión en tiempo, espacio e idiomas de un congreso médico tradicional: es extenso en el tiempo porque permite que los asistentes adquieran los conocimientos y los validen en diálogo con sus colegas a lo largo de varias semanas, en comparación con un evento presencial que habitualmente es muy corto de tiempo y en la mayoría de exposiciones magistrales hay poco espacio para la interacción con los asistentes; es extenso en el espacio porque puede llegar a un público más amplio que normalmente no iría al evento, incluidos los participantes nacionales y extranjeros, y es extenso en idiomas porque permite que aquellos que no dominan el inglés participen gracias a los subtitulos y a la creación de foros de discusión en sus propios idiomas.

En este caso, los organizadores del 7° Congreso Latinoamericano de Diálisis Peritoneal quisieron



Citación: Margolis A. ¿Cómo migrar de un congreso tradicional a un congreso semipresencial o totalmente virtual? Un caso de estudio de éxito frente a la pandemia por COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):360-362. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.415>

Correspondencia: Álvaro Margolis, alvaro.margolis@evimed.net

Recibido: 10.04.20 • **Aceptado:** 15.05.20 • **Publicado en línea:** 15.05.20

implementar un modelo híbrido: un congreso presencial planificado para el 27 y 28 de marzo de 2020 en Cartagena y un congreso extendido programado del 23 de marzo al 10 de mayo de 2020³. Debido a la crisis por COVID-19, el congreso presencial tuvo que posponerse, por lo que en esas fechas solo se implementaron actividades en forma virtual.

Por su parte, el congreso extendido fue organizado por la Sociedad Colombiana de Nefrología y auspiciado por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, y su público objetivo eran médicos y enfermeras de habla hispana que tratan pacientes en diálisis peritoneal, u otros profesionales con interés en la temática.

Este congreso extendido incluyó una semana introductoria con discusión y votación de los trabajos libres y posters presentados (Figura 1). Aunque durante esta primera semana se realizó un *webinar* de

apertura en vivo, la mayoría de las actividades fueron diseñadas para ser asincrónicas y por tanto no requerían una fecha y hora específicas para participar; vale la pena mencionar que dentro de estas actividades se incluyeron conferencias magistrales, simulaciones clínicas y foros de discusión. Varios expositores de habla portuguesa e inglesa fueron subtitulados al español y la interacción entre participantes y docentes se llevó a cabo por una plataforma similar a Facebook en donde se tienen en cuenta las relaciones personales para generar confianza y fomentar un diálogo significativo entre los participantes⁴.

Tal como se esperaba gracias al alcance que permite el internet, hubo una gran acogida y se registraron 702 participantes de 21 países, principalmente de México (n=144), Argentina (n=114), Costa Rica (n=92), Perú (n=76), Chile (n=55), Ecuador (n=38) y Colombia (n=38); también hubo una menor presencia de asistentes de países de Europa como España (n=3) y Portugal (n=5).

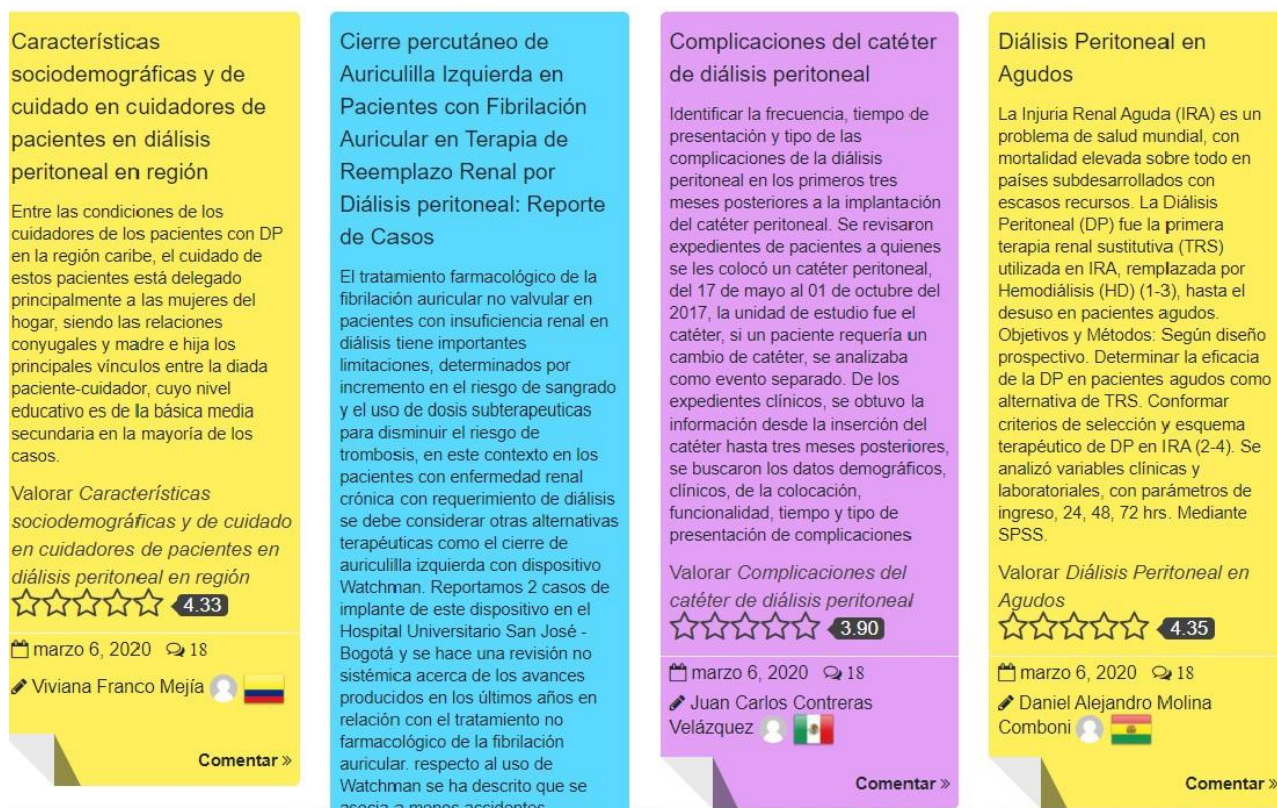


Figura 1. Espacio de presentación y diálogo de trabajos libres y posters. Fuente: Elaboración propia.

Con este ejemplo y una larga historia de actividades educativas por internet⁵, EviMed, en asociación con la Oficina de Educación Médica Continua de la Universidad de Virginia, está diseñando programas similares en EE. UU para poder reprogramar actividades previstas originalmente para ser presenciales y que ahora serán totalmente virtuales o híbridas.

Dado que los congresos anuales son una fuente importante de ingresos para la mayoría de las sociedades científicas, esta propuesta de realizar congresos extendidos sería inconveniente en tiempos habituales, pues cualquier cambio en el *status quo* podría afectar la salud financiera de las organizaciones. Pero estos no son tiempos habituales y un elemento importante en la gestión de la crisis es encontrar alternativas para las actividades programadas y poder seguir brindando educación de calidad y oportunidades para el intercambio de conocimiento entre profesionales de la salud.

En síntesis, el uso intensivo de la videoconferencia como sustituto de los eventos presenciales no es la mejor solución, pues no se puede esperar que los asistentes a un evento determinado estén frente a una computadora durante horas y días, además la diferencia en los husos horarios también puede dificultar la participación, por lo tanto, es necesario probar nuevos modelos educativos como el ejemplo que se muestra aquí.

Referencias

1. Margolis A. How to Migrate From a Traditional Live Congress to a Hybrid or Totally Virtual Congress? A Case Study. Almanac, 2020. [citado 16 May 2020]. Disponible en: <http://almanac.acehp.org/p/bl/et/blogid=2&blogaid=613>.
2. McGowan BS. Continuing Medical Education in a Time of Social Distancing. Washington D.C.: Almanac; 2020 [citado 16 May 2020]. Disponible en: <http://almanac.acehp.org/p/bl/et/blogid=2&blogaid=597>.
3. redEMC. Congreso extendido: diálisis peritoneal. Evimed; 2020 [citado 16 May 2020]. Disponible en: <http://redemc.net/congresoextendido>.
4. Margolis A, López-Arredondo A, García S, Rubido N, Caminada C, González D, Tansini L., Social learning in large online audiences of health professionals: Improving dialogue with automated tolos. MedEdPublish. 2019 [citado 16 May 2020];8(1). Disponible en: <https://doi.org/10.15694/mep.2019.000055.2>.
5. Margolis A, López-Arredondo A. Eight years of MOOCs for physicians across Latin America. 2019 IEEE Learning with MOOCs. Milwaukee: Octubre 23-25 2019 [citado 6 May 2020]. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8939603>.

COVID-19. La evidencia clínica contra la pared *COVID-19. The clinical evidence against the wall*

Jairo González^{1,2,3,4}

¹Asociación Colombiana de Nefrología, Bogotá D.C., Colombia.

²Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

³Asociación Colombiana de Medicina Interna, Bogotá D.C., Colombia.

⁴Departamento de Nefrología, Nefrovalle S.A.S, Tulua, Colombia.

Estimado editor

El SARS-CoV-2 es un nuevo virus causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en humanos que por su alta contagiosidad se convirtió en una pandemia y cuyo brote, se cree, se originó en un mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan en China. Hasta el 15 de julio de 2020 se habían registrado 13.378.853 casos diagnosticados y cerca de 580.045 muertes confirmadas en todo el mundo. Dado el impacto de este virus, la comunidad científica empezó a trabajar fuertemente y descubrió su genoma y su patogénesis, aunque aún falta mucho por descubrir¹⁻⁷.

Si bien estos nuevos conocimientos sumados a los datos sobre otros coronavirus han permitido generar varias propuestas de medidas de contención, modelos epidemiológicos y tratamiento, en la actualidad no hay muchas opciones disponibles con suficiente nivel de evidencia o poder epidemiológico para ser recomendados como únicos y altamente eficaces, por lo cual se avanza en investigaciones mediante las cuales cada vez aprendemos más acerca de los fenómenos epidemiológicos y patogénicos involucrados en la morbilidad y mortalidad de la COVID-19⁸⁻¹⁰.

Gracias a que los investigadores establecieron la secuencia del genoma del virus, su estructura morfológica, la interacción del patógeno con el huésped definitivo y su similitud con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por su sigla en inglés)

responsable de la epidemia de 2003, se han logrado importantes avances en la investigación que han permitido establecer estrategias de contención de salud pública y avanzar firmemente en la terapéutica hacia la sublimación de la enfermedad. No obstante, muchos de los modelos aplicados se basan en conocimientos previos adquiridos de otras patologías semejantes y por tanto es necesario obtener más evidencia para actuar de forma segura^{8,9,11,12}.

Los científicos, tanto clínicos como epidemiólogos, apelaron a la observación (base fundamental del inicio del desarrollo del conocimiento) y la acción rápida al copiar modelos epidemiológicos y empezar a aplicarlos, con lo cual en algunos casos obtuvieron resultados exitosos respecto a la contención y la mitigación del impacto de la pandemia sobre la población: aunque Reino Unido tiene una de las más fuertes escuelas de epidemiología del planeta, su modelo de medidas aplicadas no fue exitoso, mientras que Corea del Sur tuvo un modelo de éxito relativo, pero esto no significa que ese modelo pueda aplicarse con seguridad y facilidad en todos los países, al menos de la misma manera, sino que por el contrario cada epidemiólogo de campo debe tener la habilidad de generar hipótesis lógicas y pasar a la acción inmediata e ir creando, con la poca información que tiene, la evidencia suficiente.

Al principio, el panorama era el de pacientes con neumonía severa que causaba SARS y ponía en riesgo la vida, principalmente de adultos mayores y per-



Citación: González J. COVID-19. La evidencia clínica contra la pared. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):363-367. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.416>

Correspondencia: Jairo González, jairogonzalez1966@yahoo.com

Recibido 11.04.20 • **Aceptado** 03.06.20 • **Publicado en línea** 03.06.20

sonas con comorbilidades. Los profesionales de la salud no sabían a qué se estaban enfrentando, y aunque rápidamente se halló que el responsable de la enfermedad contra la que estaban luchando era el virus del SARS-CoV-2^{8,11,12}, se seguían enfrentando a la realidad de que no hay suficiente evidencia para determinar qué medicamentos pueden ser útiles en el tratamiento, por lo cual se sentían contra la pared.

Viendo este panorama, se me vinieron a la cabeza frases de profesores de antaño como el Dr. Alberto Vallejo Durán, quien en su clase de fisiopatología en la Universidad del Cauca decía “el que sabe fisiopatología, sabe medicina”, y el Dr. Néstor Solarte Fernández, quien en su cátedra de Medicina Interna en la misma universidad afirmaba que “no todos investigan, el clínico aplica lo que el investigador hace para beneficio de sus pacientes”. También recordé a Louis Pasteur, y pensé que si él hubiese esperado a “tener suficiente evidencia” para crear la vacuna antirrábica no se hubiesen salvado las vidas que se han salvado.

En este sentido, considero que, aunque la evidencia es mínima y poco veraz, debemos actuar con lo que vamos teniendo a mano para poder salvar vidas y, poco a poco, establecer la verdad respecto a este virus y la enfermedad que causa. Un claro ejemplo de que no es necesario tener mucha evidencia para poder ejecutar ideas o invenciones es el de la rueda: hasta donde tengo claro, para empezar a usarla no se esperó tener un estudio controlado para saber si era más útil que los troncos. Seguramente los puristas demeritarán este ejemplo, pero hoy en día está demostrado que la rueda sí es mejor que los troncos.

Con esto quiero decir que, sin perder la visión de ciencia, la concepción de la categorización de evidencia no puede superponerse al beneficio de la humanidad, ni a la acción médica. Un ejemplo de ello sucedió en esta pandemia con el uso de las máscaras faciales (tapabocas): el razonamiento lógico era que deberían usarse, pero alguien dijo que no había evidencia suficiente para ello y que solamente los infectados debían usarlas, pero no hay tiempo para hacer estudios controlados al respecto, entonces debe primar la lógica. Yo mismo, torpe-

mente, llegué a sugerirle a la directora del Instituto Nacional de Salud que hiciéramos un estudio piloto controlado en dos poblaciones semejantes, una que usara de forma general el tapabocas y otra que no y ver resultados, simplemente porque quería tener evidencia como la quieren los puristas, ahora me doy cuenta de que esa idea fue un disparate.

Al inicio creíamos que los pacientes morían de SARS, pero ahora sabemos que no y tenemos conocimiento de que también mueren debido a una gran respuesta inflamatoria sistémica, a daño severo endotelial, por fenómenos protrombóticos, etc. Además, en un principio no se estaban haciendo autopsias, y fueron los chinos e italianos quienes hicieron los primeros hallazgos mediante el análisis de los cadáveres, hallazgos que permitieron generar más conocimiento¹³⁻¹⁶.

En una situación como esta en la que no sabemos a ciencia cierta a qué nos estamos enfrentando es necesario valernos de modelos epidemiológicos usados en otras epidemias, de ensayos *in vitro*, de experiencias clínicas con otras patologías, del conocimiento de la fisiopatología y la viro patogénesis y de la farmacología para actuar.

Para el tratamiento de la COVID-19 se han probado varias opciones como los antimaláricos, que han generado controversia debido a que no tienen la evidencia que los puristas quieren, pero que en algunos pacientes han mostrado claros beneficios¹⁷⁻³². Lo mismo pasa con los inhibidores de proteasa como Lopinavir o Ritonavir, los antagonistas de RNA polimerasa dependiente de RNA como Remdesivir, el tocilizumab, el cromoglicato de Sodio, las terapias anticoagulantes, los anticuerpos monoclonales específicos, las vacunas, el plasma de convalecientes, etc.³³⁻⁴⁶.

En síntesis, es claro que lo que debemos hacer como profesionales de la salud es actuar con todas las herramientas necesarias para combatir eficazmente este enemigo sin olvidar que, como lo indica la expresión latina *primum nil nocere*, lo primero es no hacer daño.

Además, es claro que en este afán de encontrar una pronta solución hablamos y debatimos con

profesores y amigos en todo el mundo; en mi caso, he participado en la construcción de protocolos de transfusión de plasma de convalecientes para el país con el Dr. Miguel Rueda y la Dra. Ana Luisa Muñoz; le escribí a Capelli en Italia, Juan Carlos Sarria en Galveston, Luisa Flórez en Lubbock y José Oñate, Virginia Villegas y Leonardo Marín en Cali; he escuchado a Juan José Arango en Cali y a Diego Roselli en Bogotá; he participado de Chats de amigos médicos y nefrólogos, y he hecho videos en las redes sociales buscando debatir o ayudar en varios frentes.

Han sido muchas las acciones que he emprendido para ayudar a contener este enemigo, pero aun así he tenido angustia, tal vez menos que las de los colegas que están en “la primera línea” de la guerra contra esta enfermedad, y no logro estar tranquilo. Además, me desespera saber medicina, al menos eso creo, y estar tan inmerso en esto, tanto que, debo confesarlo, he llorado, pues la situación puede llegar a ser muy frustrante a veces. No obstante, me alienta el hecho de saber que sí tenemos con qué seguir en el combate.

Mis profesores de medicina en Popayán y en Cali me enseñaron a individualizar los pacientes, y pienso que debe hacerse de la misma manera en las poblaciones. Con esto quiero decirles que no hay estrategias mágicas ni únicas, sino que, por el contrario, dado que cada población y cada paciente es diferente, es necesario escoger la mejor arma en cada caso.

Benito Juárez día dijo “sigamos con lo que tenemos, hasta donde alcancemos” y logró la Independencia Mexicana, y en esta guerra será igual.

Referencias

1. 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;382(8):727-33. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265-9. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
4. Harcourt J, Tamin A, Lu X, Kamili S, Sakthivel SK, Murray J, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from patient with 2019 novel Coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1266-73. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200516>.
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
6. Jiang X, Rayner S, Luo MH. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS? *J Med Virol.* 2020;92(5):476-8. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25708>.
7. Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y, et al. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and Its implication for public health interventions. *J Clin Med.* 2020;9(2):462. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9020462>.
8. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105924. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
9. Zhong NS, Zeng GQ. Pandemic planning in China: Applying lessons from Zhong NS, Zeng GQ. Pandemic planning in China: applying lessons from severe acute respiratory syndrome. *Respirology.* 2008;13(Suppl 1):S33-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01255.x>.
10. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020;92:214-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>.
11. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
12. Spaan W, Cavanagh D, Horzinek MC. Coronaviruses: structure and genome expression. *J Gen Virol.* 1988;69(12):2939-52.
13. Martínez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64:e00399-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00399-20>.

14. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *BioRxiv*. 2020.
<http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.12.945576>.
15. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).
16. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Viol Sin*; 2020.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>.
17. Savarino A, Di Trani L, Donatelli I, Cauda R, Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(2):67-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70361-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70361-9).
18. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV2. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105923.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105923>.
19. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(3):185-8.
<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009>.
20. Biot C, Daher W, Chavain N, Fandeur T, Khalife J, Dive D, et al. Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities. *J Med Chem*. 2006;49(9):2845-9. <http://dx.doi.org/10.1021/jm0601856>.
21. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa237. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
22. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol*. 2020:1-3.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41423-020-0374-2>.
23. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. *F1000Res*. 2020;9:72.
<http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.22211.2>.
24. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
25. Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019-nCoV. *ChemBioChem*. 2020;21(5):730-8.
<http://dx.doi.org/10.1002/cbic.202000047>.
26. Retallack H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Laurie MT, Sandoval-Espinosa C, et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(50):14408-13.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1618029113>.
27. Madrid PB, Panchal RG, Warren TK, Shurtleff AC, Endsley AN, Green CE, et al. Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. *ACS Infect Dis*. 2015;1(7):317-26.
<http://dx.doi.org/10.1021/acsinfecdis.5b00030>.
28. Bosseboeuf E, Aubry M, Nhan T, de Pina JJ, Rolain JM, Raoult D, et al. Azithromycin inhibits the replication of Zika virus. *J Antivirals Antiretrovirals*. 2018;10(1):6-11.
<http://dx.doi.org/10.4172/1948-5964.1000173>.
29. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, Fitzpatrick AM, et al. Early administration of azithromycin and prevention of severe lower respiratory tract illnesses in preschool children with a history of such illnesses: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(19):2034-44.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.13896>.
30. Zhou W, Liu Y, Tian D, Wang C, Wang S, Cheng J, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):18. <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-020-0127-9>.
31. Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui E, Tam CY, Wong MML, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*. 2003;9(6):399-406.
32. Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Gotte M. Mechanism of inhibition of Ebola virus RNA-dependent RNA Polymerase by remdesivir. *Viruses* 2019;11(4):326.
<http://dx.doi.org/10.3390/v11040326>.
33. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11:222.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6>.

34. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Gotte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem.* 2020;295(15):4773-9. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.AC120.013056>.
35. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71. <http://dx.doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
36. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Faccio G, Catalano L, Liunbruno GM, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? *Blood Transfus.* 2016;14(2):152-7. <http://dx.doi.org/10.2450/2015.0131-15>.
37. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al., Effective Treatment of Severe COVID 19 Patients with Tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(20):10970-5. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2005615117>.
38. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. 2020. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9).
39. Garraud O, Heshmati F, Pozzetto B, Lefrere F, Girot R, Saillol A, et al. Plasma therapy against infectious pathogens, as of yesterday, today and tomorrow. *Transfus Clin Biol.* 2016;23(1):39-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.traccli.2015.12.003>.
40. National Health Commission of the People's Republic of China. [Notice on printing and distributing the convalescent plasma treatment for novel coronavirus pneumonia]. 2020 [citado Mar 4 2020]. Disponible en: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.
41. Lu S. Timely development of vaccines against SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):542-4. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1737580>.
42. Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):382-5. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1729069>.
43. Zheng M, Song L. Novel antibody epitopes dominate the antigenicity of spike glycoprotein in SARS-CoV-2 compared to SARS-CoV. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(5):536-8. <http://dx.doi.org/10.1038/s41423-020-0385-z>.
44. Li G, De Clercq E. 2020. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19(3):149-50. <http://dx.doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>.
45. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses.* 2020;12(3):254. <http://dx.doi.org/10.3390/v12030254>.
46. Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JI, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020;9(3). <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9030623>.

Variables clínicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 *Clinical variables associated with mortality in patients with COVID-19*

¹Roberto Carlos Guzmán Sáenz¹, ²José David Sáenz López², ³Keyner Enrique Tatis Villamizar²

¹Departamento de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

²Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Estimado editor

Con la reciente aparición del nuevo coronavirus, conocido como SARS-CoV-2 y agente etiológico de la COVID-19, el mundo vive la crisis sanitaria más grande de su historia reciente, la cual fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020 y ha afectado a millones de personas en el mundo¹.

Esta situación generó la necesidad de implementar medidas de contingencia como el aislamiento obligatorio, el cual es emitido por los gobiernos de cada país con el fin de evitar la propagación del virus y que se supere la capacidad de atención de los sistemas sanitarios, lo que supondría una catástrofe. No obstante, a pesar de los esfuerzos realizados para evitar el contagio masivo, el SARS-CoV-2 continúa el curso de la historia natural de la enfermedad y con esto destaca la notable relevancia de las estrategias clínicas, cuyo fin son identificar la enfermedad y predecir el desenlace de la misma para, de este modo, disminuir la morbilidad producto de las complicaciones asociadas a COVID-19.

Las pruebas bioquímicas en suero y el hemograma son herramientas comúnmente utilizadas para el abordaje inicial de los pacientes por sus relativos bajos costos y efectividad. Muchos de los resultados de estas pruebas se han asociado como predictores del curso de la enfermedad, tales como recuento de linfocitos, aumento en los niveles de las aminotransferasas, tiempo de protrombina, creatinina, creatinfosfoquinasa,

lactato deshidrogenasa, dímero D, recuento absoluto de monocitos periféricos, etc., relacionándose con mayores complicaciones y, por consiguiente, mayor riesgo de mortalidad^{2,3}.

Un recuento de linfocitos <1.000 indica que el SARS-CoV-2 entre su mecanismo patogénico desregula la respuesta inmune, lo que se traduce en una tormenta de citoquinas que inhabilita la función inmunológica del huésped⁴. Asimismo, pruebas como el dímero D con valores sobre 2,0 µg/ml, es decir 4 veces su valor normal, son un marcador temprano de mortalidad en pacientes con COVID-19; este hallazgo tiene una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 83,3%, tal como lo demuestran Zhang *et al.*⁵ en su estudio retrospectivo con 343 pacientes en Wuhan. Del mismo modo, en pacientes con COVID-19 que inicialmente dieron negativo en la prueba RT-PCR se han encontrado elevados los niveles de lactato deshidrogenasa, ALT y AST; de hecho, según Ferrari *et al.*⁶, el lactato deshidrogenasa podría elevarse como marcador de daño pulmonar, tal como lo encontraron en su estudio retrospectivo realizado con 207 pacientes que ingresaron a urgencias por sospecha de COVID-19⁶.

Las comorbilidades también juegan un rol importante en la predicción de mortalidad en pacientes con COVID-19: Richardson *et al.*⁷, en una serie de casos que incluyó 5.700 pacientes con COVID-19 de 12 hospitales en Nueva York, destacan la frecuencia de comorbilidades en pacientes infectados, siendo las más comunes hipertensión arterial,



Citación: Guzmán Sáenz RC, Sáenz López JD, Tatis Villamizar KE. Variables clínicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):368-370. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.457>

Correspondencia: José David Sáenz López, josedsaenzlopez@hotmail.com

Recibido: 05.05.20 • **Aceptado:** 03.06.20 • **Publicado en línea:** 03.06.20

obesidad y diabetes. Este tipo de pacientes podrían presentar un curso de la enfermedad severo producto del mecanismo infeccioso del virus a través de los receptores para angiotensina 2 (ACE-2), lo cual se traduce en mayor morbilidad⁸.

En definitiva, las variables clínicas antes descritas son herramientas de gran utilidad para que el personal clínico pueda hacer un adecuado pronóstico y abordaje de la enfermedad en los pacientes con COVID-19 (Figura 1).

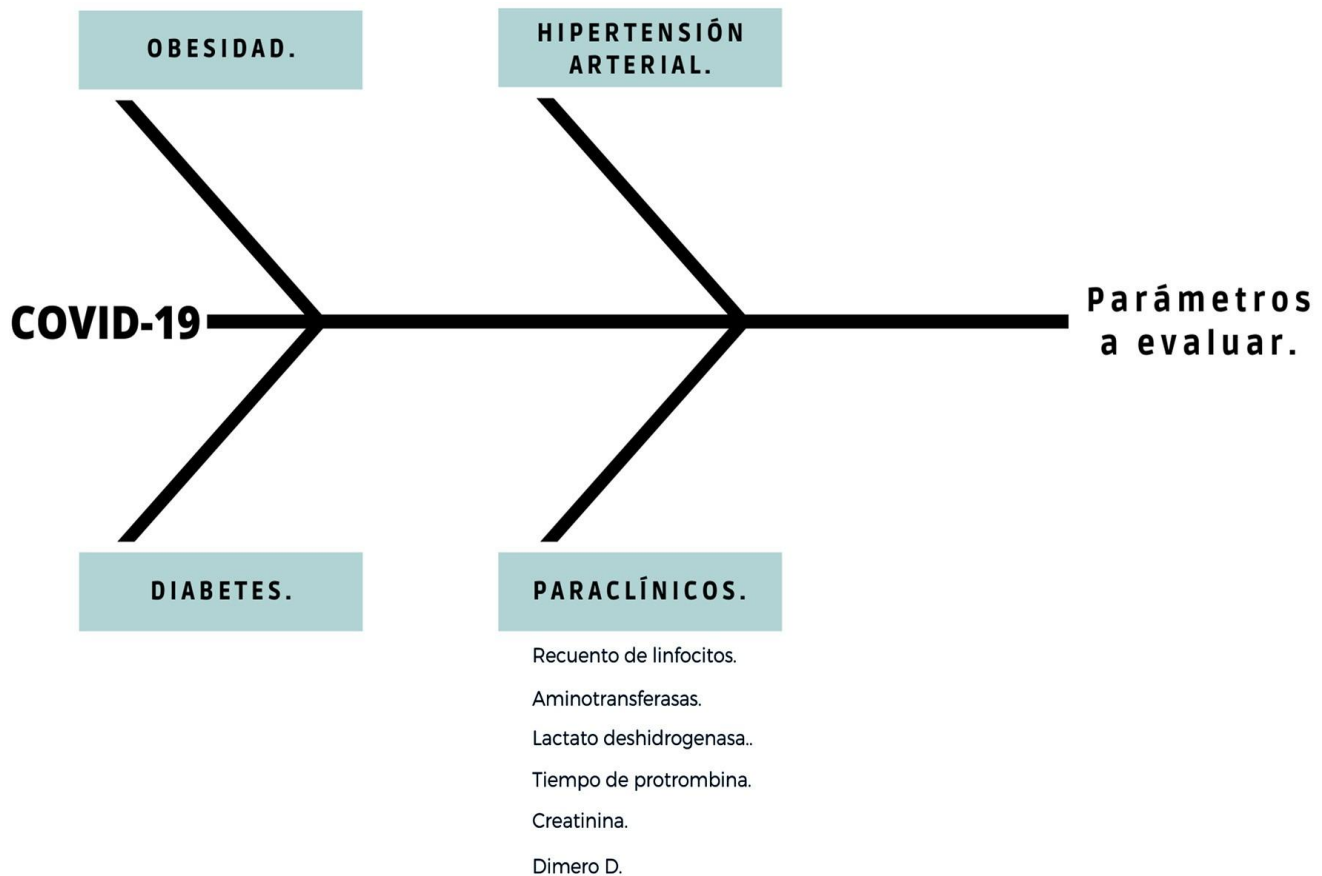


Figura 1. Factores clínicos y paraclínicos asociados a mortalidad en pacientes infectados por COVID-19.

Fuente: Elaboración propia.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). WHODirector-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. Ginebra: WHO; 2020. [citado 2020 May 30]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
2. Aydemir D, Uluş NN. Correspondence: Importance of the validated serum biochemistry and hemogram parameters for rapid diagnosis and to prevent false negative results during COVID-19 pandemic. *Biotechnol App Biochem*. 2020. <https://doi.org/10.1002/bab.1936>.
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-6. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
4. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95(6):E131-4. <https://doi.org/10.1002/ajh.25774>.
5. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-9 <https://doi.org/10.1111/jth.14859>.
6. Fernari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1095-9. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0398>.
7. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan 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(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
8. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.

COVID-19 y lesión renal aguda: conocimientos actuales *COVID-19 and acute kidney injury: current knowledge*

✉ Lil Geraldine Avendaño Echavez¹, ✉ Carlos G. Musso^{1,2}

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

²Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Estimado editor

En la mayoría de las personas los virus de la familia *Coronaviridae* producen una infección leve; sin embargo, en el pasado dos coronavirus generaron epidemias con cuadros de neumonía severa: el SARS-COV (severe acute respiratory syndrome-coronavirus) y el MERS-COV (Middle East respiratory syndrome-coronavirus). Además, en diciembre de 2019 comenzaron a describirse los primeros casos de una neumopatía de etiología desconocida en la provincia de Wuhan, China, la cual posteriormente se atribuyó a una nueva variedad de coronavirus (SARS-COV2), inductor de una nueva entidad respiratoria a la cual se denominó *síndrome respiratorio agudo severo inducido por coronavirus 2* (COVID-19)¹.

Además del aparato respiratorio, la COVID-19 puede comprometer muchos otros parénquimas, siendo los más afectados el riñón, el corazón, el tracto digestivo, la sangre y el sistema nervioso.

Los factores de riesgo identificados para la aparición de cuadros de COVID-19 de mala evolución son estado de embarazo, edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, condición de neonato y afecciones renales. No obstante, en pacientes en hemodiálisis se han presentado menores niveles de citoquinas inflamatorias y formas clínicas más leves que en otros pacientes con COVID-19².

Entidades como el SARS-COV y el MERS-COV ya habían mostrado una incidencia de daño renal del 5-15%. En el caso del SARS-COV2, algunos reportes preliminares hablaron de una incidencia del 3-9%, pero otros más recientes han evidenciado una incidencia mucho más elevada con porcentajes que varían según el tipo de afectación renal: 34% para microalbuminuria, 63% para proteinuria, 27% para hematuria, 44% para proteinuria + hematuria y 14-27% para elevación de los niveles séricos de creatinina y urea²⁻⁴.

Respecto a la histopatología renal de los pacientes afectados por COVID-19, se han descrito lesiones tubulares agudas difusas con pérdida del borde en cepillo y vacuolización no isométrica, las cuales pueden ser causadas por la virulencia directa del SARS-CoV-2; oclusiones lumenales microvasculares (glomerulares y peritubulares) constituidas principalmente por eritrocitos con daño endotelial resultante, y cambios glomerulares y vasculares indicativos de enfermedad diabética o hipertensiva subyacente. De igual manera, en algunos pacientes se han detectado moldes pigmentados asociados con niveles séricos elevados de creatina fosfoquinasa (rabdomiólisis)⁴.

Mediante microscopía electrónica fue posible identificar partículas de virus esféricas, que son características de los coronavirus, en el epitelio tubular proximal y los podocitos, presentando estos últimos pérdida de sus procesos podocitarios, de vacuolización ocasional y desprendimiento de la membrana basal



Citación: Avendaño Echavez LG, Musso CG. COVID-19 y lesión renal aguda: conocimientos actuales. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2): 371-372. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl2.471>

Correspondencia: Carlos G. Musso, carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 01.06.20 • **Aceptado:** 23.06.20 • **Publicado en línea:** 23.06.20

glomerular. Además, Shafi³ confirmó la presencia del virus a nivel renal por tinción con inmunofluorescencia y demostró que el SARS-CoV-2 invade las células diana por CD147, una glucoproteína transmembrana que se expresa en la superficie celular del epitelio tubular proximal y en las células inflamatorias infiltrantes.

Asimismo, Hua *et al.*⁴ reportan que en la fisiopatología del daño renal por COVID-19 se ven involucrados diferentes mecanismos, por lo que en principio se la considera multifactorial; dentro de estos factores destacan los siguientes:

- *Efecto viral citopático directo*: el virus se ha detectado en la orina y en el tejido renal (túbulos) y se cree que el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II, que es de expresión abundante a nivel renal (borde en cepillo del túbulo proximal), propicia el ingreso del virus a las células tubulares renales.
- *Necrosis tubular aguda (NTA)*: la NTA puede ser propiciada por una serie de factores como la sepsis bacteriana, la tormenta de citoquinas, la hipoxia tisular, la rabdomiólisis y el accionar de drogas nefrotoxicas.

- *Mecanismos mediado por inmunocomplejos*: la COVID-19 puede ser ocasionada por el depósito de antígenos virales.

Dada la diversidad de los hallazgos, concluimos que es necesario realizar más investigaciones para comprender mejor los mecanismos involucrados en la lesión renal por COVID-19 y así poder diseñar futuras estrategias para su abordaje terapéutico.

Referencias

- 1 Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92(4):418-23. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>.
- 2 Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys *Kidney Int.* 2020;97(5):824-8. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
- 3 Shafi ST. Covid-19 and acute kidney injury: recent updates. *Pak J Kidney Dis.* 2020;4(2):225-27.
- 4 Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27, <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.

Recomendaciones sobre el ingreso y reingreso a diálisis crónica de pacientes provenientes de hospitalización

Recommendations for the admission and re-entry to chronic dialysis of patients from hospitalization

 Roberto Ramírez Marmolejo^{1,2,3},  Laura María Gómez Franco^{1,2},  Sofía Ramírez Isaza⁴

¹Facultad de Salud, Universidad Santiago De Cali, Cali, Colombia.

²NEXTBIOLAB, NEXTBIOLAB, Cali, Colombia.

³Unidad Renal Davita Cali norte, Cali, Colombia.

⁴Extensión ASPAEN Colombia, Cali, Colombia.

Estimado editor

Como es sabido, dentro de la pandemia por COVID-19 los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis son un grupo de altísimo riesgo debido a sus comorbilidades, su promedio de edad y la inmunosupresión que sufren. Dada esta situación, nos permitimos presentar una serie de consideraciones que se deben adoptar para controlar la infección por este nuevo coronavirus y evitar exponer a los otros pacientes a la contaminación cruzada. Estas consideraciones tienen como objetivo proponer unas normas claras para la remisión y/o ingreso de los pacientes a terapia de hemodiálisis crónica y así minimizar el riesgo de contagio.

En este sentido, a continuación se presentan algunas recomendaciones con base en la evidencia actual para llevar a cabo la atención de pacientes en diálisis y garantizar la seguridad tanto de los pacientes que ingresan como la de los que ya están siendo atendidos.

Ingreso de pacientes nuevos a diálisis crónica

En condiciones de pandemia es necesario que a los centros de diálisis crónica llegue el menor número posible de pacientes nuevos para poder controlar los

posibles focos infecciosos debido a la alta tasa de infección que puede ocasionar un caso positivo dentro del centro de diálisis (23%)¹. Por tanto, si un paciente en hospitalización presenta lesiones renales agudas y es remitido a diálisis crónica, ya habiendo recuperado la función renal al menos parcialmente, es necesario considerar el manejo ambulatorio².

De esta forma, si el paciente es anúrico, el nefrólogo debe dar la orden de salida de inmediato e instaurar el tratamiento ambulatorio. Por el contrario, si el paciente presenta diuresis >500 cc/día debe tener 3 días sin diálisis y al tercer día se debe recolectar orina de 24 horas, determinar su depuración y hacer toma de gases arteriales y electrolitos; con esta información el nefrólogo determinará si ya es posible iniciar la diálisis de manera ambulatoria.

Reingreso de pacientes remitidos a centros hospitalarios con sospecha clínica y/o epidemiológica de COVID-19

Teniendo en cuenta que los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis no pueden quedarse confinados en casa hasta conocer los resultados de las pruebas cuando se sospecha de COVID-19, pues deben asistir a sus sesiones regulares de hemodiálisis para mantener su vida³, y que los pacientes sospechosos COVID-19 son de alto riesgo epidemiológico



Citación: Ramírez Marmolejo R, Gómez Franco LM, Ramírez Isaza S. Recomendaciones sobre el ingreso y reingreso a diálisis crónica de pacientes provenientes de hospitalización. Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2):373-374. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.435>

Correspondencia: Roberto Ramírez Marmolejo, robertoramire5@hotmail.com

Recibido: 15.04.20 • **Aceptado:** 30.06.20 • **Publicado en línea:** 30.06.20

en una sala de diálisis pues existe potencial riesgo de compromiso de la vida de otros pacientes y del personal asistencial de la unidad renal^{2,4}, se recomienda que todo paciente que remitido de un centro hospitalario sea tamizado, pues el 30% de las personas que en el triage convencional dan negativo, suelen ser portadores². Este tamizaje debe ser mixto, es decir se debe tomar un PCR para RNA viral y una prueba rápida de IgM e IgG que sirva como referencia inicial en la unidad renal receptora, pues el resultado de la primera es demorado.

Antes de recibir el alta hospitalaria, la clínica de diálisis crónica debe definir el manejo del paciente y establecer si requiere o no aislamiento preventivo. Si el paciente tiene potencial para manejo de diálisis peritoneal crónica o hemodiálisis, idealmente el acceso dialítico (catéter peritoneal o fistula arteriovenosa), debe ser intervenido antes del alta hospitalaria⁵.

De igual forma, es importante que tanto los hospitales como las clínicas renales tengan un delegado formal que atienda la comunicación entre ambas partes.

En conclusión, resaltamos que el paciente renal es altamente vulnerable a la infección por COVID-19 debido a sus comorbilidades. Por tanto, el ingreso de nuevos pacientes o el reingreso de los que estén hospitalizados debe ser programado y cumplir estrictos protocolos en los que la comunicación entre hospitales y clínicas de diálisis ambulatoria sea eficiente y permanente.

Referencias

1. <https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/04/ERACODA-Study-Report-2020-04-22>
2. Yomayusa N, Yama E, González C, Ariza A, Aroca G, Baquero R, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en diálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2020; [citado 2020 Jun 23];7(Suppl 2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/474>.
3. Ramírez-Marmolejo R, Villanueva-Bendek I, Gómez-Franco L. Recomendaciones sobre sexualidad en el paciente adulto mayor multimorbido con enfermedad renal crónica durante la pandemia por COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020 [citado 2020 Jun 23];7(Suppl 2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/421>.
4. Villanueva-Bendek I, Ramírez-Marmolejo R, Montejó-Hernández J, Rodelo-Ceballos J, Puello-González L, Vélez-Verbel Mde L, et al. COVID-19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonista sistema renina angiotensina?. Rev. Colomb. Nefrol. 2020 [citado 2020 Jun 23];7(Suppl 2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/405>.
5. Vélez JH, Cadavid LG, Alarcón JC, Ramírez R, Villanueva I, Galeano J, et al. Accesos para diálisis: Estableciendo prioridades en los procedimientos bajo pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2020 [citado 2020 Jun 23];7(Suppl 2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/423>.

Utilidad de la amiodarona e infección por SARS-COV-2 *Amiodarone and SARS-CoV-2 infection/COVID-19: UTILITY?*

¹Emilio Abuabara-Franco¹, ¹José Bohórquez-Rivero¹, ¹José Sáenz-López¹,
¹José Restom-Arrieta¹, ¹Isabella Uparella-Gulfo¹

¹Departamento de Medicina, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Sr. Editor

Actualmente, el mundo enfrenta la pandemia por COVID-19, causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Esta enfermedad ha generado alarmantes cifras de morbilidad y por tanto ha impactado negativamente tanto a los sistemas de salud como a la economía y la política de más de 200 países en los que se han registrado casos.

Dado el impacto de este nuevo coronavirus, ha surgido la necesidad de incursionar en la búsqueda de nuevos medicamentos para combatirlo y de esta manera son múltiples los ensayos clínicos que mencionan la eficacia de diferentes fármacos, aunque ninguno de ellos exhibe una efectividad del 100%, por lo cual es necesario continuar en la búsqueda de alternativas farmacológicas¹.

Varios estudios postulan el uso plausible de la amiodarona (AMD) como tratamiento anti-SARS-CoV-2 gracias al efecto antiviral que evidenció en el SARS-CoV mediante modelos *in vitro*. Por lo tanto, este fármaco se ha señalado como una posible herramienta terapéutica^{2,3}. Para entender del efecto antiviral de la AMD es necesario conocer el ciclo de replicación del nuevo coronavirus, pues se ha demostrado que el SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV, ingresa al huésped por medio de la unión de su proteína en espiga (S) al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2)⁴⁻⁶. Una vez se produce dicha unión, se desencadena una serie de cambios conformacionales en la proteína S, los cuales permiten que esta sea escindida por la

proteasa TMPRSS2. La liberación de los fragmentos de la proteína S son almacenados en el sobrenadante celular, de tal manera que se inhiben los anticuerpos neutralizantes producidos en respuesta al virus⁷⁻¹⁰.

Cuando el virus ingresa en la célula del huésped es transportado por endosomas tempranos y tardíos², y a medida que esto ocurre, la proteína S de la superficie viral es escindida aún más por las proteasas del hospedero, como por ejemplo la cathepsina L, que se activa tras la acidificación del pH endosomal, desencadena la fusión de las membranas endosómicas y virales, y termina liberando el genoma viral en el citoplasma y produciendo la replicación².

La AMD es un fármaco antiarrítmico de clase III que tiene un perfil de seguridad bien establecido y que es bastante utilizado en el campo de la cardiología en el tratamiento de arritmias supraventriculares, especialmente para la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular y el mantenimiento del ritmo sinusal normal, aunque también se emplea para el tratamiento de arritmias ventriculares potencialmente mortales^{11,12}.

Una vez conocido el mecanismo de replicación del SARS-CoV y el efecto antiviral atribuido a la AMD, Stadler *et al.*³ decidieron estudiar el impacto de este fármaco en la propagación *in vitro* de dicho virus y evidenciaron la capacidad que tenía para inhibir el ciclo de vida en función de la concentración. Todas las concentraciones evaluadas disminuyeron la carga viral, pero la de 50 Mm, específicamente,



Citación: Abuabara-Franco E, Bohórquez-Rivero J, Sáenz-López J, Restom-Arrieta J, Uparella-Gulfo I. Amiodarona e infección por SARS-COV-2: Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl.2): 375-378. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.446>

Correspondencia: José de Jesús Bohórquez Rivero. Correo electrónico: josejbohorquez@gmail.com

Recibido: 29.04.20 • **Aceptado:** 30.06.20 • **Publicado en línea:** 30.06.20

logró menoscabar al virus por debajo del límite de detección (10 DICT50/mL). Los autores pensaron que la inhibición pudo deberse a la pérdida de viabilidad celular por la toxicidad del fármaco, por lo cual realizaron una evaluación que demostró que dicha viabilidad era hasta del 83% en la concentración más alta; por lo tanto, afirmaron que el efecto antiviral

de la AMD se consigue sin poner en riesgo la vida del paciente³. Este efecto se consigue dado que la AMD interfiere con la vía endocítica y detiene el ciclo de replicación viral^{2,13} (Figura 1). En síntesis, los virus se unen a los receptores ACE-2 y se internalizan por endocitosis, y la AMD se acumula en los endosomas/lisosomas y aumenta el pH de

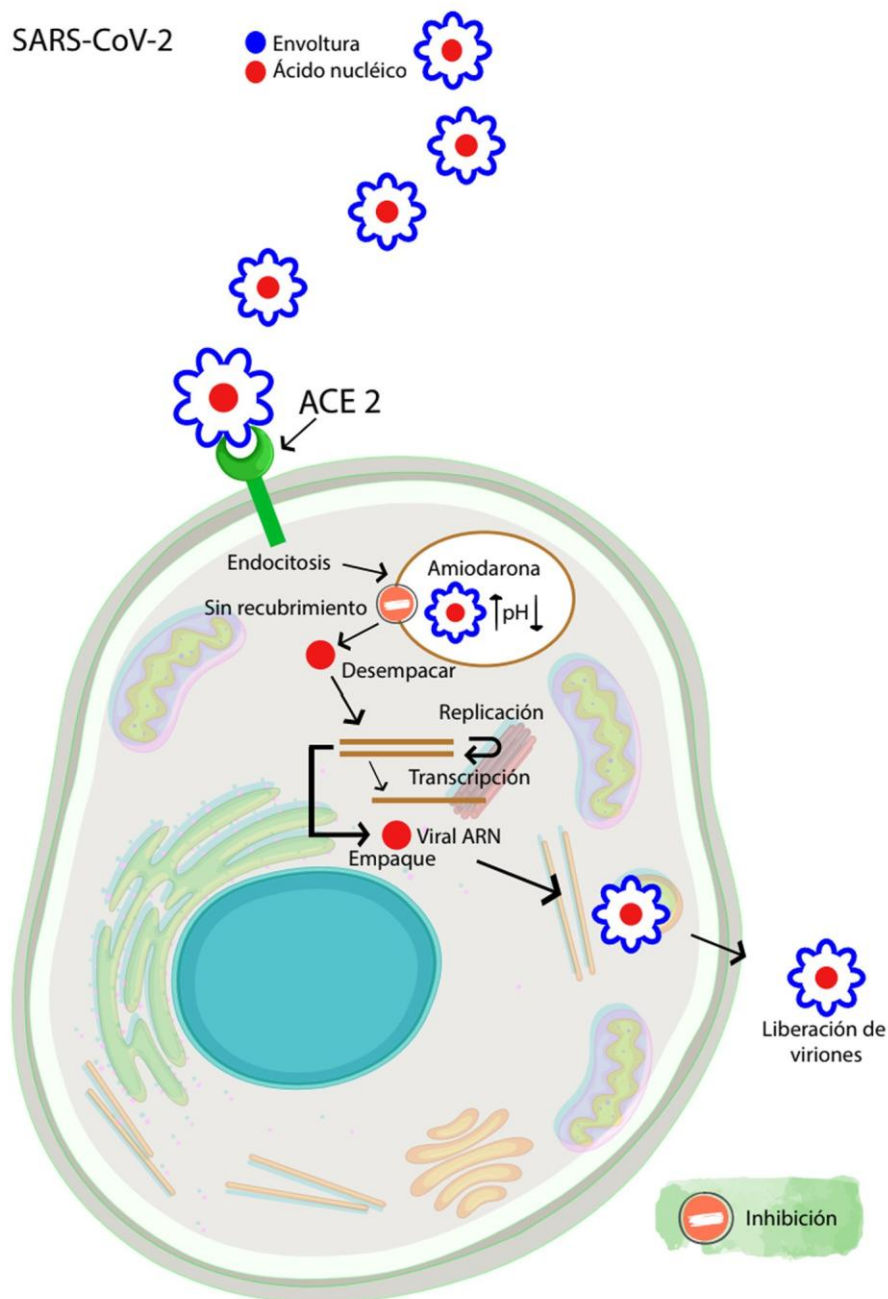


Figura 1. Mecanismo de la acción de la amiodarona en la infección por SARS-CoV-2. Fuente: Elaboración con base en Aimo *et al.*².

estos orgánulos, con lo cual bloquea la fusión de las membranas virales y endosómicas, la liberación del genoma viral en el citoplasma y, finalmente, la replicación del virus.

Tanto los endosomas como las proteasas endosomales y la cathepsina L requieren un pH bajo para realizar su función¹³, y es aquí en donde la AMD ejerce su propiedad antiviral al tener la capacidad de aumentar el pH endosomal y alcalinizar el medio, inhibiendo así el tráfico del virus dentro de la célula, pues como mencionamos antes, el SARS-CoV-2 es transportado por endosomas luego de ingresar a la célula huésped. La AMD tiene la capacidad de distribuirse de forma amplia hacia diversos tejidos como el pulmonar, el cardiovascular, el renal, entre otros, que también constituyen los órganos blanco del SARS-CoV-2^{2,3,12,13}. Cabe mencionar que dicha distribución está dada por la extrema hidrofobicidad que se asocia a la acumulación de estructuras ricas en grupos de dietilamino-b-etoxi, los cuales favorecen la interacción de la AMD con orgánulos ácidos y la inhibición de la degradación de la proteína tensioactiva A (SP-A), perturbando así la distribución de las enzimas lisosómicas³.

Por lo anteriormente expuesto es que la AMD es considerada un agente lisomotrópico^{2,3}, y algunos expertos recomiendan su administración intravenosa profiláctica para mitigar el riesgo de paro cardíaco repentino tardío en pacientes infectados con el nuevo coronavirus SARS-CoV-2¹⁴.

Es importante mencionar que no solamente se ha descrito que la AMD es útil en la inhibición de la replicación viral de los coronavirus, sino que también se ha utilizado para combatir virus con características diferentes a la de los SARS-CoV/SARS-CoV-2. Por ejemplo, Gehring *et al.*¹¹, mediante un ensayo clínico, demostraron que la AMD inhibe la entrada de *filovirus* en cultivos celulares *in vitro* de pacientes tratados con arritmias previas e infectados por el virus del Ébola. De igual forma Rali & Sauer¹⁴ describieron su potencial benéfico en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C.

Para finalizar, podemos decir que actualmente se conciben como opciones terapéuticas de la COVID-19 una amplia gama de fármacos pertenecientes a distintos grupos; no obstante, ninguno de estos ha sido aprobado para el tratamiento de esta enfermedad. La AMD, al igual que los otros fármacos, ha evidenciado inhibir la replicación viral del SARS-CoV-2 en modelos *in vitro*; sin embargo; conocemos que el resultado de este proceso puede verse distorsionado al ser extrapolado al contexto clínico. Por consiguiente, consideramos necesario que se realicen más ensayos clínicos que permitan validar o descartar el posible papel de la AMD en el ciclo de replicación de la infección por SARS-CoV-2, pues podría constituir una alternativa terapéutica eficaz para COVID-19.

Referencias

1. Abuabara-Franco E, Bohórquez-Rivero J, Restom-Arrieta J, Sáenz-López J, Correa-Guero J, Mendoza-Paternina C. Consideraciones actuales de antimaláricos en la infección por SARS-CoV-2 y su impacto. *Rev. Colomb. Nefrol*; 2020 [citado 2020 Jul];7(Supl.2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/406>.
2. Aimo A, Baritussio A, Emdin M, Tascini C. Amiodarone as a possible therapy for coronavirus infection. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1177/2047487320919233>.
3. Stadler K, Ha HR, Ciminale V, Spirli C, Saletti G, Schiavon M, et al. Amiodarone alters late endosomes and inhibits SARS coronavirus infection at a post-endosomal level. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2008;39(2):142-9. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2007-0217OC>.
4. Guo Y, Cao Q, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
5. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*; 2020;55(6):105948. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105948>.
6. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034>.
7. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105938. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>.
8. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29 <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>.
9. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>.
10. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N. Structural and molecular modeling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105960. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105960>.
11. Gehring G, Rohrmann k, Atenchong N, Mittler E, Becker S, Dahlmann F, et al. The clinically approved drugs amiodarone, dronedarone and verapamil inhibit filovirus cell entry. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(8):2123-31. <https://doi.org/10.1093/jac/dku091>.
12. Bohorquez-Rivero JJ, Alvear.Orózcó AS, Rivera-Moreno MM, Rivera.Moreno E, Restom-Arrieta JG. Amiodarona y su Papel en la Disfunción Tiroidea: La Importancia del Conocimiento y Seguimiento. *Archivos de Medicina*. 2019;15:4(6). <https://doi.org/10.3823/1420>.
13. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*. 2020;144:213-21. <https://doi.org/10.1159/000507305>.
14. Rali AS, Sauer AJ. COVID-19 Pandemic and Cardiovascular Disease. *US Cardiology Review*. 2020;14:E01. <https://doi.org/10.15420/usc.2020.14>.

¿Es la diálisis peritoneal la mejor opción de tratamiento durante la pandemia por COVID-19?

Is peritoneal dialysis the best treatment option during the COVID-19 pandemic?

 Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital III Juliaca - EsSalud, Puno, Perú.

Estimado editor

A finales de 2019 se originó en Wuhan, China, una enfermedad denominada COVID-19, ocasionada por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), que produce una forma atípica de neumonía y que por su alta velocidad de propagación y por los altos índices de morbilidad que provoca ha generado una pandemia. Al 22 de julio del 2020 se habían reportado 14.765.256 casos y 612.054 muertes en todo el mundo a causa de esta enfermedad, mientras que en el Perú, a la misma fecha, habían fallecido 13.767 personas de un total de 366.550 casos confirmados por la misma causa^{1,2}.

Algunos de los factores de riesgo identificados para esta enfermedad son edad mayor de 60 años, sexo masculino y presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, cáncer, enfermedad pulmonar crónica, inmunosupresión y enfermedad renal crónica^{3,4}. Asimismo, la edad avanzada, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, los niveles elevados de citoquinas (IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF- α) y el nivel elevado de deshidrogenasa láctica (DHL) se han asociado a infección severa por COVID-19. En los pacientes con peor pronóstico y mayor mortalidad se identificó edad mayor de 65 años, saturación de oxígeno baja, linfopenia, DHL alto, Dímero-D >1 $\mu\text{g/mL}$, falla multiorgánica y score de SOFA alto⁵⁻⁸.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial y la hemodiálisis y la diálisis peritoneal son las terapias de sustitución renal más importantes cuando los pacientes se encuentran en estadio terminal. Ambas terapias tienen ventajas y desventajas que deben ser analizadas al momento de elegir alguna para determinado paciente: la diálisis peritoneal tiene la ventaja de que es un tratamiento domiciliario, no produce inestabilidad hemodinámica, permite un mejor control de la anemia, preserva la diuresis residual, genera mayor autonomía y no requiere un acceso vascular ni anticoagulación, además según algunos estudios es menos costosa y se asocia a mejor supervivencia que la hemodiálisis⁹; por su parte, la hemodiálisis permite días libres sin diálisis y tiene mayor beneficio en pacientes diabéticos.

Durante la pandemia por COVID-19 los pacientes en hemodiálisis pueden verse más expuestos a contraer la infección debido a que, en su gran mayoría, son diabéticos, hipertensos y adultos mayores; presentan disminución de la respuesta inmune, y no pueden cumplir la cuarentena al tener que acudir tres veces por semana al hospital para recibir su terapia dialítica. Estos pacientes también están más expuestos al estar hacinados en las unidades de hemodiálisis y permanecer largos períodos de tiempo (3,5 horas a más) con el resto de pacientes y con el personal de salud, quienes podrían ser portadores del virus.



Citación: Vizcarra Vizcarra CA. ¿Es la diálisis peritoneal la mejor opción de tratamiento durante la pandemia por COVID-19? Rev. Colomb. Nefrol. 2020;7(Supl. 2):379-381. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.456>

Correspondencia: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra, cristhianvizcarra12@hotmail.com

Recibido: 29.04.20 • **Aceptado:** 30.06.20 • **Publicado en línea:** 30.06.20

Existen pocos reportes de casos de COVID-19 en las unidades de hemodiálisis, uno de ellos encontró que 37 pacientes (16%) y 4 profesionales de salud (12%) que asistían y trabajaban en el lugar se contagiaron con la enfermedad a pesar de haber adoptado las medidas de prevención, protección y aislamiento tras la identificación del primer caso. Los pacientes contagiados presentaron fiebre, fatiga, tos seca, dolor torácico y náuseas, aunque en menor proporción de lo que suele verse en población general; la mortalidad fue del 16%¹⁰.

Dado el panorama, el Hospital Monte Sinaí, en Estados Unidos, ha implementado un programa de seguimiento a sus 80 pacientes en diálisis peritoneal mediante telemedicina utilizando FaceTime, WhatsApp y Zoom. En este programa el personal encargado hace una evaluación permanente a fin de evitar que el paciente acuda al centro hospitalario, a menos que presente complicaciones como peritonitis, frente a lo cual es previamente triado en busca de síntomas de COVID-19 y conducido a la unidad de

diálisis en caso de ser negativo para el virus¹¹. Asimismo, ante el incremento de la demanda de hemodiálisis debido al aumento del número de pacientes con COVID-19 e injuria renal aguda (IRA), lo que implica una menor cantidad de personal y de disponibilidad de máquinas de hemodiálisis, la institución desarrolló el programa de diálisis peritoneal aguda con el objetivo de maximizar la oferta de diálisis con buenos resultados.

En conclusión, la diálisis peritoneal constituye una excelente opción de tratamiento de la enfermedad renal crónica terminal durante la pandemia, pudiendo realizarse seguimiento del paciente por videoconferencia^{11,12} a fin de evitar el riesgo de infección por COVID-19 al que se exponen los pacientes al momento de trasladarse a las unidades de hemodiálisis y durante su permanencia en ellas. Asimismo, podría realizarse diálisis peritoneal automatizada en los pacientes con IRA y COVID-19 para evitar menor exposición del personal obteniendo resultados favorables y escasas complicaciones¹³⁻¹⁵.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report - 103. Geneva: WHO; 2020 [citado Jul 22 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200722-covid-19-sitrep-184.pdf?sfvrsn=7680210a_2.
2. Perú. Ministerio de Salud (Minsa). Sala Situacional COVID - 19 Perú. Lima Minsa; 2020 [citado Jul 22 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
3. 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>.
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford J, MacGinn 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(20):2052-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
5. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>.
6. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(6):1193-4. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
7. Wang K, Zhang Z, Yu M, Tao Y, Xie M. 15-day mortality and associated risk factors for hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: an ambispective observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1472-4. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06047-w>.
8. 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(10229):1054-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
9. Lukowsky LR, Mehrotra R, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Comparing mortality of peritoneal and hemodialysis patients in the first 2 years of dialysis therapy: a marginal structural model analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(4):619-28. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04810512>.
10. Ma Y, Diao B, Lv X, Zhu J, Liang W, Liu L, et al. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan, China. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>.
11. El Shamy O, Sharma S, Winston J, Uribarri J. Peritoneal Dialysis During the Coronavirus 2019 (COVID-19) Pandemic: Acute Inpatient and Maintenance Outpatient Experiences. *Kidney Med*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.04.001>.
12. El Shamy O, Tran H, Sharma S, Ronco C, Narayanan M, Uribarri J. Telenephrology with Remote Peritoneal Dialysis Monitoring during Coronavirus Disease 19. *Am J Nephrol*. 2020;51:480-2. <http://dx.doi.org/10.1159/000508023>.
13. Sourial MY, Sourial MH, Dalsan R, Graham J, Ross M, Chen W, et al. Urgent Peritoneal Dialysis in Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Single-Center Experience in a Time of Crisis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.001>.
14. El Shamy O, Patel N, Abdelbaset MH, Chenet L, Tokita J, Lookstein R, et al. Acute Start Peritoneal Dialysis during the COVID-19 Pandemic: Outcomes and Experiences. *JASN*. 2020;31(6):1-10. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050599>.
15. Srivastana V, Aggarwal V, Finkelstein FO, Naljayan M, Crabtree JH, Perl J. Peritoneal Dialysis for Acute Kidney Injury Treatment in the United States: Brought to you by the COVID-19 Pandemic. *Kidney360*. 2020;1(5):410-5. <http://dx.doi.org/10.34067/KID.0002152020>.