

Artículo especial

Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)

J. Emilio Sánchez-Álvarez^{a,*}, Miguel Pérez Fontán^b, Carlos Jiménez Martín^c,
Miquel Blasco Pelicano^d, Carlos Jesús Cabezas Reina^e, Ángel M. Sevillano Prieto^f,
Eduardo Melilli^g, Marta Crespo Barrios^h, Manuel Macía Herasⁱ
e María Dolores del Pino y Pino^j

^a Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^b Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Servicio de Nefrología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^e Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

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

^g Servicio de Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

^h Servicio de Nefrología, Consorci Parc de Salut Mar de Barcelona, Barcelona, España

ⁱ Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Canarias, España

^j Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de abril de 2020

Aceptado el 15 de abril de 2020

On-line el 16 de abril de 2020

Palabras clave:

SARS-CoV-2

Registro

Tratamiento renal sustitutivo

España

Sociedad Española de Nefrología

RESUMEN

Introducción: La reciente aparición de la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2 ha impactado de forma muy importante en la población general. Los pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS) no han sido ajenos a esta situación y por sus características resultan especialmente vulnerables. Presentamos los resultados del análisis del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología.

Material y métodos: EL Registro comenzó a funcionar el 18 de marzo de 2020. Recoge variables epidemiológicas, datos del contagio y diagnóstico, clínica acompañante, tratamientos y desenlace. Se trata de un registro *on line*. Los pacientes fueron diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 en base a los resultados de la PCR del virus, realizada tanto en pacientes que habían manifestado clínica compatible o tenían signos sospechosos como en aquellos a los que se había hecho como cribado tras algún contacto conocido con otro enfermo.

Resultados: A fecha 11 de abril el Registro disponía de datos de 868 pacientes, procedentes de todas las comunidades autónomas. La modalidad de TRS más representada es la hemodiálisis en centro (HDC) seguida de los pacientes trasplantados. La clínica de presentación es similar a la población general. Un porcentaje muy elevado (85%) requirió ingreso hospitalario, un 8% en unidades de cuidados intensivos. Los tratamientos más utilizados

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesastur@hotmail.com (J.E. Sánchez-Álvarez).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>

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

fueron hidroxycloquina, lopinavir-ritonavir y esteroides. La mortalidad es elevada y alcanza el 23%: los pacientes fallecidos estaban con más frecuencia en HDC, desarrollaban más frecuentemente neumonía y recibían en menos ocasiones lopinavir-ritonavir y esteroides. La edad y la neumonía se asociaban de forma independiente al riesgo de fallecer. Conclusiones: La infección por SARS-CoV-2 afecta ya a un número importante de pacientes españoles en TRS, fundamentalmente aquellos que están en HDC, las tasas de hospitalización son muy elevadas y la mortalidad es elevada; la edad y el desarrollo de neumonía son factores asociados a mortalidad.

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

SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN)

ABSTRACT

Keywords:

SARS-CoV-2
Registry
Renal replacement therapies
Spain
Spanish Society of Nephrology

Introduction: The recent appearance of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic has had a significant impact on the general population. Patients on renal replacement therapy (RRT) have not been unaware of this situation and due to their characteristics they are especially vulnerable. We present the results of the analysis of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology.

Material and methods: The Registry began operating on March 18th, 2020. It collects epidemiological variables, contagion and diagnosis data, signs and symptoms, treatments and outcomes. It is an online registry. Patients were diagnosed with SARS-CoV-2 infection based on the results of the PCR of the virus, carried out both in patients who had manifested compatible symptoms or had suspicious signs, as well as in those who had undergone screening after some contact acquainted with another patient.

Results: As of April 11, the Registry had data on 868 patients, from all the Autonomous Communities. The most represented form of RRT is in-center hemodialysis (ICH) followed by transplant patients. Symptoms are similar to the general population. A very high percentage (85%) required hospital admission, 8% in intensive care units. The most used treatments were hydroxychloroquine, lopinavir-ritonavir, and steroids. Mortality is high and reaches 23%; deceased patients were more frequently on ICH, developed pneumonia more frequently, and received less frequently lopinavir-ritonavir and steroids. Age and pneumonia were independently associated with the risk of death.

Conclusions: SARS-CoV-2 infection already affects a significant number of Spanish patients on RRT, mainly those on ICH, hospitalization rates are very high and mortality is high; age and the development of pneumonia are factors associated with mortality.

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

Introducción

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

Desde entonces, el virus se ha ido diseminando por todo el mundo, llegando a contagiar, a fecha de hoy, a casi

2 millones de personas¹. A 11 de abril de 2020, Estados Unidos es el país con más casos confirmados, seguido de España, Italia, Alemania y Francia¹.

La aparición de una pandemia como esta ha obligado a prestar una especial atención a grupos poblacionales especialmente vulnerables, y entre ellos están aquellos con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente los que realizan algún tipo de tratamiento renal sustitutivo (TRS).

Desde el primer momento, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) se puso a trabajar de forma conjunta con el Ministerio de Sanidad, los servicios de nefrología de todo el país, las asociaciones de pacientes y otras sociedades científicas, con el propósito de elaborar planes de contingencia y protocolos específicos que aportasen conocimiento a una patología muy grave y nueva en nuestro entorno.

Uno de los proyectos que tomó forma en las primeras semanas de la epidemia de SARS-CoV-2 fue la creación de un Registro específico para pacientes en alguna modalidad de TRS en España. Fruto de un esfuerzo colectivo surgió el Registro COVID-19 de la SEN. El objetivo de este trabajo es presentar los primeros resultados del análisis de los datos del Registro después de 3 semanas de haber entrado en funcionamiento.

Material y métodos

El Registro COVID-19 comenzó a funcionar el pasado día 18 de marzo de 2020. La semana anterior se formó un comité de expertos que decidió qué variables deberían ser incluidas en él. El proceso de selección de variables de un Registro no es una tarea sencilla. Por un lado, se pretende incorporar el máximo de información para poder adquirir el mayor conocimiento; por otra parte, a mayor número de variables, menor grado de cumplimentación. Además, la situación general de los servicios de nefrología en este momento dista mucho de ser la óptima debido a la alta demanda asistencial y al importante número de profesionales directamente afectados por el coronavirus. Por ello se decidió elegir un conjunto mínimo de variables que nos diera una perspectiva del impacto que la pandemia por SARS CoV-2 estaba ocasionando en el ámbito de los pacientes en TRS en España. Además, debería estar en consonancia con el Registro propuesto de la *European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)* para que se pudieran unificar los datos a nivel europeo.

Después de atender a todas esas necesidades, se incluyeron en el Registro variables epidemiológicas, modalidades de TRS, datos del contagio y diagnóstico, clínica acompañante, tratamientos y desenlace. Se trata de un Registro anónimo que cumple con los requisitos impuestos por la legislación. Se solicitó la autorización para su funcionamiento al comité ético del Principado de Asturias.

El Registro COVID-19 de la SEN tiene un formato *on line*, con acceso a través de la página web de la Sociedad (www.senefro.org); es necesaria la identificación previa de las personas que acceden a él. Cada usuario del Registro tiene acceso a los datos de los pacientes que ha introducido, pero no al resto de la información. La base de datos completa solamente puede ser gestionada por el coordinador del Registro o por cualquier otro miembro de la Sociedad que lo solicite por escrito previa autorización del comité de expertos del mismo. Los pacientes fueron diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 en base a los resultados de la PCR del virus, realizada tanto en el paciente que había manifestado clínica compatible o tenía signos sospechosos como en aquel al cual se le había hecho como cribado tras algún contacto conocido con otro enfermo.

El Registro permanecerá operativo mientras se mantenga la situación actual de pandemia por el coronavirus. Se realizarán análisis periódicos de la información registrada para ir obteniendo conclusiones sobre el impacto de esta infección en los pacientes en TRS en España y las diferentes formas de abordar esta situación. Los resultados que se van a presentar a continuación corresponden al análisis con los datos registrados hasta el día 11 de abril de 2020.

Tabla 1 – Distribución de casos registrados por comunidad autónoma

| Comunidad autónoma | Porcentaje (%) |
|------------------------|----------------|
| Comunidad de Madrid | 35,8 |
| Cataluña | 18,0 |
| Castilla-La Mancha | 12,0 |
| Andalucía | 8,5 |
| Comunidad Valenciana | 6,0 |
| País Vasco | 5,1 |
| Castilla y León | 3,1 |
| Navarra | 3,0 |
| Galicia | 1,8 |
| Islas Baleares | 1,6 |
| Extremadura | 1,4 |
| Aragón | 1,0 |
| Islas Canarias | 1,0 |
| Principado de Asturias | 0,6 |
| La Rioja | 0,5 |
| Región de Murcia | 0,3 |
| Cantabria | 0,2 |

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación típica y las categóricas como porcentaje. Los valores basales se compararon mediante t test y Chi cuadrado según procediese. Previamente se había empleado el test de Kolmogorov-Smirnov para ver si seguían una distribución normal. Se utilizaron modelos de regresión lineal o logística para conocer los factores asociados a mortalidad. Se consideró significativo un valor de *p* menor de 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 20[®] para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) para el análisis de los resultados.

Resultados

Hasta el 11 de abril se habían introducido en el Registro los datos de 868 pacientes en TRS con infección documentada por el coronavirus SARS-CoV-2 (por PCR). Los casos procedían de 103 centros sanitarios, repartidos por todo el país. Todas las comunidades autónomas han reportado casos (tabla 1), siendo Madrid la que aporta un mayor número (36%), seguido de Cataluña (18%), Castilla-La Mancha (12%) y Andalucía (9%). La edad media de los pacientes contagiados es de 67 ± 15 años y dos tercios son varones.

La modalidad de TRS más representada entre los pacientes con infección por SARS-CoV-2 es la hemodiálisis en centro (HDC) (63%), seguida de los pacientes trasplantados (TX) (33%) y con mucha menor frecuencia, los que están en diálisis peritoneal (DP) (4%); se han comunicado 2 casos en hemodiálisis domiciliaria (HDD) (fig. 1).

Tres de cada 10 pacientes infectados habían tenido contacto previo conocido con algún otro infectado. Este porcentaje subía hasta el 34% en el caso de los pacientes en HDC, siendo el 24% en DP y el 22% en el caso de TX. El periodo de incubación medio en aquellos pacientes con contacto previo conocido fue de 7 ± 4 días.

En relación con las manifestaciones clínicas (tabla 2), 3 de cada 4 pacientes tenían fiebre, dos tercios síntomas de infección de vías respiratorias altas y un 43% disnea. Casi una

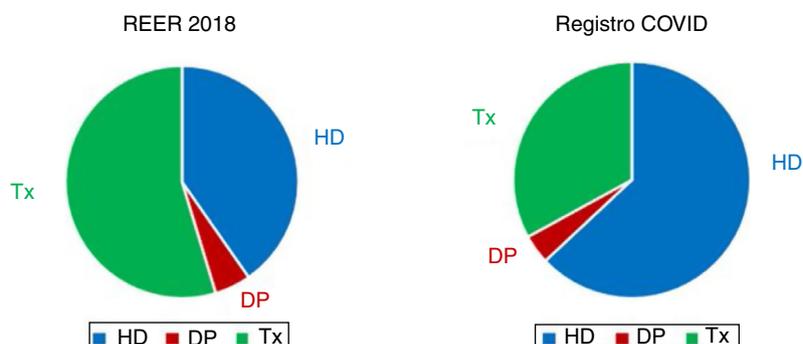


Figura 1 – Prevalencia de modalidades de TRS.

HD: hemodiálisis; DP: diálisis peritoneal; REER: Registro Español de Enfermos Renales; TRS: tratamiento renal sustitutivo; TX: trasplante renal.

| Tabla 2 – Manifestaciones clínicas | |
|---|----------------|
| Síntomas/signos | Porcentaje (%) |
| Fiebre | 76 |
| Tos, expectoración, molestias faríngeas | 68 |
| Disnea | 43 |
| Clínica digestiva | 23 |
| Linfopenia | 80 |
| Neumonía | 72 |
| Asintomáticos | 8 |

| Tabla 3 – Tratamientos más frecuentes | |
|---------------------------------------|----------------|
| Fármaco | Porcentaje (%) |
| Hidroxiclороquina | 85 |
| Lopinavir-ritonavir | 40 |
| Corticoides | 27 |
| Interferón | 6 |
| Tocilizumab | 5 |

cuarta parte tenía síntomas digestivos. Solo un 8% estaban asintomáticos. La complicación más frecuente que desarrollaron fue la neumonía en un 72% de los pacientes; además, el 80% también tenía linfopenia.

Un porcentaje muy elevado de los pacientes registrados (85%) requirieron ingreso hospitalario, siendo el 8% en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI); de estos últimos casi dos tercios requirieron ventilación mecánica. La duración media del ingreso hospitalario (teniendo solo en cuenta a aquellos pacientes considerados curados) fue de 10 ± 4 días.

Los tratamientos más comúnmente utilizados (tabla 3) fueron la hidroxiclороquina (85%) y la combinación de lopinavir-ritonavir (40%). Un tercio de los pacientes recibió los 3 fármacos juntos. Con menor frecuencia se usaron esteroides, interferón y tocilizumab.

Hasta el día de hoy, han fallecido 198 pacientes (el 23% de los registrados). Las características de estos pacientes aparecen reflejadas en la tabla 4. Al compararlos con los pacientes curados, comprobamos como los fallecidos tenían más edad, estaban más frecuentemente en HDC, desarrollaron más frecuentemente neumonía, recibieron con más frecuencia lopinavir-ritonavir y esteroides y tenían prescrito en menos ocasiones inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA) antes de la infección.

| Tabla 4 – Características de los pacientes en función del desenlace | | | |
|---|--------------------|-----------------------|--------|
| Desenlace | Curados N = 375 | Fallecidos N = 198 | p |
| Edad (años) | 62,7 ± 15,4 | 73,3 ± 12,1 | <0,001 |
| Sexo (% varones) | 64,4 | 67,7 | NS |
| Modalidad TRS (%) | | | |
| HD en centro | 52,0 | 69,5 | 0,003 |
| DP | 8,5 | 3,5 | |
| TX renal | 39,0 | 26,8 | |
| Desarrollaron neumonía (%) | 61,3 | 90,1 | <0,001 |
| Tratamiento agudo (%) | | | |
| Hidroxiclороquina | 88,3 | 83,9 | NS |
| Lopinavir/ritonavir | 36,0 | 49,1 | 0,016 |
| Esteroides | 20 | 30,7 | 0,039 |
| Tratamiento previo (%) | | | |
| IECA | 16,9 | 11,6 | 0,092 |
| ARA2 | 26,1 | 19,2 | 0,069 |
| Cualquier ISRAA | 42,4 | 30,3 | 0,010 |

Las poblaciones en diálisis (incluye HDC, HDD y DP) o trasplantadas que han sido infectadas por SARS-CoV-2 eran diferentes. En la tabla 5 se reflejan sus características. Los pacientes trasplantados eran más jóvenes, necesitaron ingresar más frecuentemente, tanto en planta como en UCI, desarrollaron más neumonías y fueron tratados en mayor número con lopinavir-ritonavir, hidroxiclороquina, esteroides y tocilizumab; también recibían antes de infectarse más frecuentemente ISRAA. Finalmente, menos pacientes trasplantados fallecieron.

Analizamos los factores asociados a mortalidad, diferenciando los pacientes trasplantados de los que estaban en diálisis. En los pacientes trasplantados, la edad y el desarrollo de neumonía se asociaban de forma independiente a mortalidad (tabla 6). En cuanto a los pacientes en diálisis, nuevamente eran la edad y el desarrollo de neumonía los factores asociados, pero también encontramos un efecto beneficioso de la hidroxiclороquina (tabla 7).

Finalmente, se ha comunicado la curación de la infección en el 20% del total de pacientes infectados; el tiempo medio notificado hasta la curación es de 12 ± 5 días. El resto persiste en situación de infección activa (tabla 8).

Tabla 5 – Comparación diálisis (incluye HD en centro, HD domiciliaria y DP) vs. trasplante

| Variable | Diálisis | Trasplante | p |
|------------------------------|----------|------------|--------|
| Edad | 71 ± 15 | 60 ± 13 | <0,001 |
| Sexo (% varones) | 65,5 | 66,3 | NS |
| Precisó ingreso (%) | 81 | 93,6 | <0,001 |
| Precisó ingreso en UCI (%) | 6 | 8,8 | 0,031 |
| Tratamientos (%) | | | |
| Lopinavir/ritonavir | 32,2 | 38,2 | 0,048 |
| Hidroxiclороquina | 72,2 | 87 | <0,001 |
| Esteroides | 13,9 | 38,6 | <0,001 |
| Interferón | 3,9 | 5,6 | NS |
| Tocilizumab | 2,2 | 8,1 | <0,001 |
| Tratamientos previos (%) | | | |
| IECA | 12 | 12,6 | NS |
| ARA2 | 20,8 | 27 | 0,025 |
| Cualquier ISRAA | 32,8 | 38,6 | 0,034 |
| Días de ingreso | 10 ± 8 | 10 ± 6 | NS |
| Curación (%) | 18,5 | 24,2 | 0,008 |
| Tiempo hasta curación (días) | 13 ± 5 | 11 ± 5 | NS |
| Fallecimiento (%) | 24,9 | 18,6 | 0,023 |

Tabla 6 – Factores asociados a mortalidad (trasplante)

| | Exp(B) | p | IC 95% Inferior-superior |
|----------|--------|--------|-----------------------------|
| Edad | 1,093 | <0,001 | 1,057-1,131 |
| Neumonía | 5,833 | <0,001 | 1,606-21,186 |

Tabla 7 – Factores asociados a mortalidad (diálisis)

| | Exp(B) | p | IC 95% Inferior-superior |
|-------------------|--------|--------|-----------------------------|
| Edad | 1,031 | <0,001 | 1,015-1,048 |
| Neumonía | 5,184 | <0,001 | 3,026-8,879 |
| Hidroxiclороquina | 0,471 | 0,005 | 0,280-0,792 |

Tabla 8 – Evolución de los pacientes

| Situación actual | Porcentaje (%) |
|------------------|----------------|
| Infección activa | 56,9 |
| Fallecidos | 22,7 |
| Curados | 20,4 |

Discusión

El análisis de los datos recogidos en las 3 primeras semanas del Registro COVID-19 de la SEN muestra que la infección por SARS-CoV-2 afecta ya a un número importante de pacientes españoles en TRS, fundamentalmente aquellos que están en HDC, las tasas de hospitalización son muy elevadas y la mortalidad es elevada; la edad y el desarrollo de neumonía son factores de riesgo de mortalidad mientras que el empleo de hidroxiclороquina podría tener un papel protector, al menos en los pacientes en diálisis.

En España, la infección por SARS-CoV-2 se ha propagado por todas las comunidades autónomas del país, aunque la incidencia ha sido especialmente relevante en Madrid, Cataluña, Castilla-La Mancha y Castilla y León, según los datos del Ministerio de Sanidad². De igual forma y según los datos del Registro de la SEN, los pacientes en TRS infectados

proceden mayoritariamente de esas regiones, aunque Castilla y León ha reportado un menor número de casos de los que le corresponderían por su población global infectada. Aquellas comunidades con menor número global de contagios, como Cantabria, Murcia, Extremadura, Canarias o el Principado de Asturias, han comunicado también un menor número de pacientes en TRS con infección por SARS-CoV-2.

La edad media de los infectados está en consonancia con la edad media de los pacientes en TRS; como en la población general en TRS, los pacientes en HD tenían significativamente más edad que aquellos trasplantados o en DP. En la población general, parece que el coronavirus afecta más a varones que a mujeres; en el caso de los pacientes en TRS, también hay más hombres infectados, pero esto podría ser un reflejo del mayor número de varones en los programas de TRS.

A pesar de que más de la mitad de los pacientes españoles en TRS están trasplantados³, el contagio por el SARS-CoV-2 está siendo más frecuente en los pacientes que realizan HDC. Esta circunstancia no es de extrañar al tratarse de pacientes que no han podido hacer el confinamiento reglamentario por tener que salir y desplazarse a los hospitales y centros de diálisis 3 o más veces por semana y en no pocas ocasiones en transporte colectivo. Además, no pocos pacientes que realizan HDC viven en residencias y centros sociosanitarios, epicentro de muchos contagios. A pesar del grado de inmunosupresión de los pacientes trasplantados, solo representan un tercio de los pacientes registrados. Finalmente, hay que destacar que los pacientes en DP, y especialmente aquellos en HDD, representan una tasa muy baja de pacientes infectados, aunque su representación como modalidad de TRS en España es también significativamente menor³.

En relación con las manifestaciones clínicas, no hay diferencias con las referidas en población general, siendo la fiebre y los síntomas propios de una infección de las vías respiratorias altas las más frecuentes. En un estudio retrospectivo con casi 1.100 pacientes con infección por SARS-CoV-2, estos mismos síntomas fueron los más frecuentes y con una incidencia similar a la de nuestra población en TRS⁴. Una cuarta parte de nuestros pacientes refirieron también síntomas digestivos. El estudio anterior mostraba unas tasas muy inferiores a las nuestras de síntomas digestivos; por el contrario, otros autores presentan una tasa de síntomas digestivos superior a la comentada y en consonancia con nuestros datos⁵. Es más, el primer caso de un paciente en HD en Estados Unidos presentó diarrea como síntoma inicial de la infección por el coronavirus⁶. Las distintas formas de cribado o de diagnóstico en la población pueden condicionar resultados tan dispares.

Las tasas de hospitalización en nuestros pacientes son muy elevadas, superando el 80% de los casos. Estudios publicados de la población general aportan unas cifras considerablemente menores⁷, pero no debemos olvidar la mayor edad y comorbilidad de los pacientes en TRS, que, sin duda, puede condicionar una situación clínica más deteriorada. Hace solo 2 semanas se publicaron los resultados de un metaanálisis que incluía 4 estudios publicados y 1.400 pacientes, el cual concluyó que la ERC era un factor de riesgo para desarrollar una infección por SARS-CoV-2 más grave⁸. Una de las posibles explicaciones de por qué la ERC condiciona un peor pronóstico se asienta en el papel que los linfocitos T juegan en la recuperación de la

infección⁹. Se ha visto que en la uremia existe un deterioro de la función de los linfocitos y los granulocitos y esto puede alterar los mecanismos de defensa frente al virus¹⁰.

Más pacientes trasplantados requirieron de ingreso hospitalario en comparación con aquellos en diálisis; también tienen más ingresos en UCI. Parece que puede ser relevante el papel de la inmunosupresión para evitar el rechazo en esta situación¹¹.

La mortalidad registrada es elevada, superior al 20%; los pacientes en diálisis tienen mayor riesgo de fallecer, aunque esta circunstancia está probablemente relacionada con la mayor edad y la comorbilidad (variable no recogida en el Registro) frente a aquellos pacientes trasplantados. En el último informe del 13 de abril del Ministerio de Sanidad² la mortalidad para el grupo de edad de 70-79 años era del 13,9%, prácticamente la mitad que la detectada en el Registro para los pacientes en diálisis. Debemos considerar el elevado riesgo de complicaciones en los pacientes en TRS. En el análisis de los factores asociados de forma independiente al riesgo de fallecer encontramos que la edad y el desarrollo de neumonía condicionan un pronóstico más sombrío. Además, en el grupo de pacientes en diálisis, el empleo de hidrocloroquina se asocia a un menor riesgo de fallecer. Sin embargo, la significación estadística de este último hallazgo necesita estudios muestrales más amplios, debido a la controversia actualmente existente. En estudios *in vitro*, este fármaco ha demostrado actividad frente a varios virus, incluidos coronavirus y gripe¹². Un estudio francés, con pocos pacientes, no aleatorizado y con errores metodológicos, encontró cierto beneficio en su uso¹³; por el contrario, otro trabajo chino no halló que los pacientes tratados tuvieran mejores tasas de recuperación¹⁴. En nuestro caso, el efecto beneficioso se encuentra solamente en los pacientes en diálisis; a pesar de ello, hidrocloroquina y el resto de fármacos comúnmente empleados en la infección por SARS-CoV-2 se usan con más frecuencia en pacientes trasplantados que en diálisis. Es necesario esperar a los estudios controlados en marcha para justificar la idoneidad del uso de estos fármacos.

El uso de los ISRAA resulta controvertido. Algunas publicaciones preliminares alertaban de la posibilidad de que el empleo de estos fármacos (indicados en el tratamiento de la hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, etc.) pudiera aumentar el riesgo de infección por SARS-CoV-2. Este virus se une a una enzima, la ECA2, para infectar a las células, y dicha enzima parece estar sobreexpresada en sujetos tratados con inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina II (IECA) o con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA2)¹⁵. Sin embargo, modelos de experimentación animal han sugerido que el empleo de ARA2 puede mitigar la infección al atenuar la lesión pulmonar aguda mediada por angiotensina II al bloquear el receptor tipo 1 de la angiotensina II¹⁶. Un reciente metaanálisis sugiere un efecto positivo del uso de ARA2 sobre la gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes ancianos¹⁷. Por todo ello, las autoridades sanitarias recomiendan mantener la indicación de estos fármacos siempre que esté indicado¹⁸.

Han pasado solo 3 semanas de registro; hasta el momento la curación de los casos alcanza un 20%, permaneciendo bajo el epígrafe de infección activa casi el 60% de los casos. En las

próximas semanas conoceremos el destino final de todos estos pacientes y podremos avanzar más en el conocimiento de la afectación que el SARS-CoV-2 produce en la población en TRS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin la participación de todas estas personas que han colaborado de una u otra forma en la recogida de datos o en el análisis de los mismos. Los nombres de todos ellos aparecen en el [anexo 1](#).

Anexo 1.

Roberto Alcázar, Alberto Ortiz, AL Martín de Francisco, Marta Crespo, Manuel Macía, Ainhoa Hernando Rubio, Alberto Rodríguez Benot, Alejandro Pérez Alba, Alex Gutiérrez Dalmau, Alfonso Cubas Alcaraz, Alfonso Pobes Martínez de Salinas, Amir Shabaka Fernández, Ana Roca Muñoz, Ana Isabel Martínez Díaz, Anabertha Narváez Benítez, Andrés Villegas Fuentes, Aniana Oliet Palá, Anna Buxeda i Porras, Antonio Franco Esteve, Antonio Gascón Mariño, Armando Coca Rojo, Auxiliadora Mazuecos, Beatriz Díez Ojea, Beatriz María Durá Gúrpide, Belén Gómez Giralda, Belén Moragrega, Boris Gonzales Candia, Bruna Natacha Leite Costa, Carlos Antonio Soto Montañez, Carmen Gómez Roldán, Carola Arcal Cuniñera, Cassandra Emma Puig Hooper, Celestino Piñera Haces, Concepción Álamo Caballero, Cristina Canal Girol, Cristina Galeano Álvarez, Cristina Ruiz González, Daniel Eduardo Villa Hurtado, Diego Rodríguez Puyol, Eduardo Muñoz De Bustillo Llorente, Elena Calvo, Elena Castellón Lavilla, Elena Giménez Civera, Elena Vaquero Párrizas, Enrique Peláez Pérez, Fernando Fernández Girón, Fernando Simal Blanco, Fernando Tornero Molina, Francisco Javier Ahijado Hormigos, Gabriel Bernal Blanco, Gema Velasco Barrero, Hernando Trujillo Cuéllar, Isabel Beneyto Castelló, Isabel García Méndez, Isabel María Saura Luján, Jaime Sanz García, Jary Perelló Martínez, Javier Arrieta Lezama, Jesús Grande Villoria, Joan Manuel Gascó Company, Joaquín de Juan Ribera, Joaquín Manrique Escola, Jorge Reichert, Juan Carlos Martínez Ocaña, Juan Carlos Ruiz San Millán, Juan Cristobal Santacruz Mancheno, Juan Manuel Buades Fuster, Laura Espinosa Román, Laureano Pérez Oller, Luis Alberto Sánchez Cámara, Luis Fernando Domínguez Reina, Luis Gil Sacaluga, Luz María Cuiña Barja, María José Soler Romeo, María del Carmen Fraile Marcos, María Dolores Prados Garrido, María José Fernández-Reyes Luis, María Teresa Naya Nieto, María Victoria Guijarro Abad, María Carmen Ruiz Fuentes, María Auxiliadora Bajo Rubio, María de los Ángeles Rodríguez Pérez, María del Mar Rodríguez de Oña, María Esperanza Moral Berrio, María Gabriela Sánchez Márquez, María Isabel Jimeno Martín, María Jesús Castro Vilanova, María Jiménez Herrero, María Lourdes Pérez Tamajón, María Luisa Suárez Fernández, María Ovidia López Oliva, María Pérez Fernández, María Pilar Pérez del Barrio, María Sánchez Sánchez, María Teresa Rodrigo de Tomás, María Teresa García

Falcón, Mariana Garbiras, Marta Sánchez Heras, Martín Giorgi González, Mercedes Cabello Díaz, Miguel Angel Suarez Santesteban, Miguel Rodeles del Pozo, Milagros Fernández Lucas, Nuria García Fernández, Orlando Siverio Morales, Pablo Castro de la Nuez, Paloma Leticia Martín Moreno, Patricia de Sequera Ortiz, Paula Munguía Navarro, R. Alvarez, Rafael García Maset, Ramón Jesús Devesa Such, Raquel Díaz Mancebo, Raquel Santana Estupiñán, Roberto Holgado Salado, Rodrigo Avellaneda Campos, Rosa Maria Ruiz-Calero Cendrero, Rosa Sánchez Hernández, Sandra Beltrán Catalán, Sheila Cabello Pelegrín, Silvia Benito García, Silvia González Sanchidrián, Silvia Ros Ruiz, Sofía Zárraga Larrondo, Teresa Bada Bosch, Verónica López Jiménez, Yanina García Marcote.

BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report –84. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200413-sitrep-84-covid-19.pdf?sfvrsn=44f511ab_2
- Ministerio de Sanidad; Gobierno de España. Situación de COVID-19 en España. Disponible en: <https://covid19.isciii.es/>
- Informe anual del Registro Español de Enfermos Renales 2018. Disponible en: https://senefro.org/contents/webstructure/SEN_2019_REER_modificada.pdf
- 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>.
- Wang D, Hu B, Hu B, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–9.
- 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*. 2020;1–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000507417>.
- Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019-COVID-NET 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458–64, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>.
- Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
- Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res*. 2017;137:82–92.
- Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system. *J Ren Nutr*. 2012;22:149–56.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15869>.
- Paton NI, Lee L, Xu Y, Ooi EE, Cheung Y.B., Archuleta S, et al. Chloroquine for influenza prevention: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:677–83.
- 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 nonrandomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
- Chen J, Liu D, Liu L, Xu Q, Xia L, Ling Y, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ (Med Sci)*. 2020;49, <http://dx.doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>.
- 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;181:271–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- 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;11:875–9.
- Liu Y, Huang, 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, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.03.20.20039586>.
- Sparks MA, et al. The coronavirus conundrum: ACE2 and hypertension edition. *NephJC*. 2020. Disponible en: <http://www.nephjc.com/news/covidace2>