

Guías para el manejo de pacientes con COVID-19 y Enfermedad Renal Crónica/Trasplante Renal en el Hospital General San Juan de Dios, Guatemala

Guidelines for the management of patients with COVID-19 and Chronic Renal Disease/Renal Transplant at Hospital General San Juan de Dios, Guatemala

Manuel Toledo,⁽¹⁾ Elio Pérez,⁽¹⁾ Alejandra Oliva,⁽¹⁾ Dorian Toledo.⁽¹⁾

¹⁾ Departamento de Nefrología y Trasplante, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

Correspondencia: Dr. Manuel Toledo Solares, mtoledos134@gmail.com

Recibido: 17-04-2020 Aceptado: 22-04-2020

Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró el 11 de marzo de 2020, la COVID-19 como una pandemia.

*Aun cuando se observa el crecimiento epidemiológico de esta pandemia, al momento no contamos con un protocolo de manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante renal que sean afectados por esta enfermedad. Los miembros del Departamento de Nefrología y Trasplante del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, desarrollaron este documento con la finalidad de establecer guías de manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica. **Palabras Clave:** Pandemia. Covid-19. Enfermedad Renal Crónica.*

Abstract

The World Health Organization (WHO), on the 11th of March 2020, declared COVID-19 a pandemic.

Even as we see a dissemination and growth of the pandemic, currently we don't have a management protocol for patients with chronic renal disease and renal transplant that may contract Covid-19. The medical staff of the Nephrology and Renal Transplant Department, at the Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, implemented the following guidelines for the management of these patients.

Keywords: *Pandemic. Covid-19. Chronic renal disease.*

Introducción

Ante la situación actual de la pandemia por Coronavirus 19 (Covid-19) y los efectos devastadores que está causando a nivel mundial. El día 14 de abril del 2020 se reportaron 1,838,438 casos y una mortalidad de 113,329 casos, siendo los países más afectados, los Estados Unidos de América, España, Italia y Francia.

En Guatemala se reportó el primer caso de Covid-19, el 13 de marzo del 2020. A partir del primer caso, hemos observado con preocupación un proceso de diseminación progresiva, registrándose oficialmente 167 casos de infección y 5 defunciones, hasta el 13 de abril del 2020.

Justificación

Aun cuando se observa el crecimiento epidemiológico de esta pandemia, al momento no contamos con un protocolo de manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante renal que sean afectados por esta enfermedad. Los miembros del Departamento de Nefrología y Trasplante del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, desarrollaron este documento con la finalidad de establecer guías de manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica, los pacientes que se encuentran de programas de hemodiálisis y los pacientes trasplantados.

Antecedentes

El 1 de diciembre del 2019 tuvo inicio la pandemia al ser identificado el primer caso del virus en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, a partir de la cual, se produce una diseminación acelerada por el continente asiático y posteriormente a Europa y para el 13 de marzo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara esta enfermedad, como una pandemia.

Epidemiología: a la fecha a nivel mundial se reportan 1,838,438 casos y una mortalidad de 113,329 casos, de los cuales, el 28% de la mortalidad reportada, corresponde a los Estados Unidos de América, cuyos grupos etarios más afectados, son de 30-69 años. La gran mayoría de casos (82%) son considerados leves a moderados (estadio I y II) y un 18% severos (estadio III).

Como característica importante, se ha detectado que las personas con comorbilidades existentes, tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer, enfermedad renal, neumopatías o estados con compromiso inmunológico, presentan mayor letalidad. El Covid-19 es causada por el virus SARS COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus [2], considerada como un tipo de zoonosis.[1] El tipo de transmisión es de persona a persona, por vía respiratoria a través de microgotas, en un radio de 1.5 metros, o también por contacto directo, debido al tiempo de permanencia del virus vivo fuera de un ambiente celular.[2]

Aspectos Clínicos

Datos disponibles en relación a pacientes trasplantados son limitados. Hasta la fecha se sabe que los pacientes que necesitan hospitalización, sufren procesos neumónicos (75-100%). Los pacientes pueden presentarse con manifestaciones mínimas: cefalea, tos seca, fiebre; o incluso, pueden ser asintomáticos. La mortalidad está relacionada con la edad (50-59=1.3%, 60-69=3.6%, 70-79=8%, >80=14.8%). Los pacientes con las comorbilidades descritas, presentan cuadros severos.[3]

Diagnóstico

Aspectos clínicos. Se observa fiebre en 50% de los casos al momento de la consulta, pero su ausencia no excluye el diagnóstico. Los síntomas gastrointestinales, se observan en 10% de los casos, tales como náusea y diarrea, que suelen preceder al cuadro febril y la disnea. Faringitis se ha observado en 2% de los casos. Tos seca e hipoxemia silenciosa, son manifestaciones de presentación en los casos moderados a severos, así mismo, puede haber insuficiencia respiratoria sin disnea. **Examen físico.** Éste suele ser poco específico.[3] **Laboratorios.** El conteo de glóbulos blancos suele ser normal, hay linfopenia en 80% de los casos, la trombocitopenia es común (raro<100,000) y cuando se presenta, puede ser un signo de mal pronóstico.[3] Los estudios de coagulación, pueden demostrar coagulación intravascular diseminada.

Marcadores inflamatorios. La proteína C reactiva suele estar muy elevada e indica la severidad del cuadro, se ha observado que en los pacientes sin intubación, el promedio es de 11mg/L, los hipoxémicos 66 mg/L y los que murieron, 125 mg/L. La procalcitonina se encuentra moderadamente elevada: rangos 1-10 ng/mL, su elevación es de mal pronóstico. La PCR obtenida de secreción nasofaríngea o de lavados bronquiales, es la base del diagnóstico, con una sensibilidad de 70% al inicio, y al repetir la prueba de >80%. Se ha observado que la carga viral, es más alta al inicio, aunque se han reportado cargas virales negativas. La PCR para influenza y otros virus, puede ser valiosa, pero debe tomarse en cuenta que en 5% de los casos, puede haber coinfección con Covid-19. La TAC pulmonar en pacientes sintomáticos respiratorios, tiene una sensibilidad de 86-97%, mientras que los rayos x de tórax, tienen una sensibilidad de 57%. [3,4]

Definición de Caso

Definición de casos aplicables al manejo de pacientes renales con Covid-19, obtenidas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), 14/04/2020.

1) Caso Sospechoso de Covid-19: persona con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad, que incluya al menos uno de los siguientes signos/síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria; o síntomas gastrointestinales (diarrea y/o vómitos); y que cumpla al menos, uno de los siguientes criterios: antecedente de viaje o residencia (cualquier parte del extranjero o área nacional con transmisión local o comunitaria, en los 14 días previos al inicio de síntomas; trabajador de salud que atienda a pacientes en cualquier establecimiento de salud del país.

Las personas que requieren hospitalización son: persona con infección respiratoria aguda, moderada o severa y sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica; personas con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad, que presente alguna enfermedad o condición crónica de base.

2) Caso Confirmado: persona con prueba de laboratorio de infección para Covid-19 confirmada, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

3) Caso Recuperado: persona con dos pruebas de control negativas consecutivas, después de 48 horas de resolución clínica, en un intervalo de mínimo 24 horas entre cada prueba control, o haber tenido 14 días de ser asintomático, si no se puede hacer pruebas.

Escenarios esperados en el campo nefrológico en el Hospital General San Juan de Dios, Guatemala

1. Pacientes con ERC KDOQI V en hemodiálisis
2. Pacientes con daño renal agudo
3. Pacientes trasplantados

La población con enfermedad renal crónica (ERC), y en especial los pacientes en tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis), así como los pacientes con trasplante en general, integran el grupo de mayor riesgo de presentación clínica

grave y mortalidad asociada a la infección por Covid-19. Así mismo, la población que presenta cuadro grave (estadio III) de infección por Covid-19, tiene alta probabilidad de presentar necrosis tubular aguda (NTA), que requiera tratamiento sustitutivo, con alto consumo de recursos humanos y materiales. La población con ERC que recibe tratamiento en centros de hemodiálisis constituye un grupo de riesgo, debido a su estado inmunológico comprometido, las comorbilidades asociadas y la alta probabilidad de diseminación de la infección en el lugar donde recibe el tratamiento.[4]

Indicaciones para pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante

La enfermedad es similar a otros procesos virales, pero tiende a empeorar rápidamente. Se recomienda reposo, ingesta adecuada de líquidos, uso de acetaminofén, evitar otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los pacientes hipertensos deben continuar con IECAS o ARA II si los están utilizando. Buscar ayuda médica si los síntomas se agravan. Vigilar la presencia de disnea, dolor torácico, cianosis, cambios color de la piel, confusión, oliguria y hemoptisis. Si se sospecha de Covid-19 se debe recomendar el aislamiento domiciliario por 14 días, lejos de miembros familiares. Extremar medidas de lavado de manos, uso de alcohol-gel y uso de mascarilla.

Recomendaciones específicas de pacientes con enfermedad renal crónica, incluyendo glomerulopatías

Extremar medidas generales: distanciamiento social, lavado de manos, uso de alcohol >60%, uso de mascarilla, evitar aglomeraciones, evitar tocarse ojos, nariz y boca. Los pacientes con ERC en protocolo de trasplante que se infectan deben retardarse los protocolos 6 semanas, a partir de que sea clasificado como caso recuperado.

Recomendaciones para pacientes en hemodiálisis con Covid-19

Los pacientes sospechosos o confirmados que no requieran hospitalización deberán seguir sus tratamientos en las unidades de aislamiento asignadas, siguiendo las siguientes recomendaciones: 1) Los pacientes sintomáticos y/o con confirmación de infección por Covid-19, no deberán entrar en contacto directo con otros pacientes susceptibles (no deben compartir áreas comunes con el resto de los pacientes: sala de espera, sala de diálisis, comedores, etc.). 2) Los pacientes que se identifiquen como casos sospechosos deberán separarse de otros pacientes; deberán utilizar mascarilla quirúrgica. Se debe mantener la separación usual entre pacientes durante el tratamiento de hemodiálisis de 2 metros. 3) La hemodiálisis de casos confirmados se realizará en las áreas de aislamiento asignadas para el manejo de estos casos, en condiciones de aislamiento de contacto. Si se dializan varios pacientes sospechosos o infectados por el Covid-19, se dializarán en puestos próximos y por el mismo personal, y se limitarán las entradas y manipulaciones a las estrictamente necesarias. 4) Para la limpieza y desinfección de la sala, de superficies y equipamiento, se seguirá normativa local de limpieza de las unidades de hemodiálisis. Se reforzará la capacitación del personal asignado a estas tareas, haciendo énfasis en el cumplimiento de las recomendaciones de limpieza de la unidad y de protección personal.[4] En todos los casos se notificarán al área de salud hospitalaria para tener vigilancia epidemiológica de los contactos.

Recomendaciones para el manejo de pacientes con daño renal agudo por Covid-19

En pacientes Covid-19 con fallo multiorgánico (estadio III), se presenta en un 5% de los casos, con apareamiento tardío, de 1 a 2 semanas, del inicio del evento. La NTA suele ser la causa del daño renal agudo. En estudios de necropsia

efectuados en Wuhan se han detectado depósitos de complemento en túbulos renales, además se ha reportado la presencia de virus en células epiteliales tubulares, donde se expresan receptores ACE2, se sospecha infección viral directa.[5]

Las medidas generales para el manejo de este grupo de pacientes consiste en lo siguiente:

Evitar el uso de nefrotoxinas y adecuar las dosis de medicamentos en base a tasa de filtrado glomerular. Las indicaciones de hemodiálisis son similares a otros casos. El pronóstico de los pacientes que requieren diálisis es reservado (100%). Los análisis multivariados demuestran que la necesidad de diálisis es un predictor de mortalidad >92%, aún más que SDRA. Se recomienda el buen manejo de líquidos para evitar sobrecarga de volumen. Disponer de un área aislada para dializar a estos pacientes. En caso de tener dos o más puestos de hemodiálisis en el mismo ambiente, la separación entre los puestos de hemodiálisis deberá ser de al menos 2 metros. Para la limpieza y desinfección de la sala, de superficies y equipamiento, se seguirá normativa local de limpieza de las unidades de hemodiálisis. Se reforzará la capacitación del personal asignado a estas tareas, haciendo énfasis en el cumplimiento de las recomendaciones de limpieza de la unidad. El personal que participa en el manejo de estos casos deberá permanecer con el equipo de protección personal (EPP), en forma estricta, en base a protocolos establecidos de colocación y retiro. [4,6]

Recomendaciones específicas para casos de trasplante:

No hay suficiente información en cuanto a predisposición o severidad de personas receptoras, comparado con la población general. Extrapolando información de otros procesos virales donde son más severos en personas receptoras de trasplante con inmunosupresión, se han logrado establecer algunas premisas. Los donantes de trasplante tienen mismo riesgo que la población general.

Medidas sugeridas en trasplantes renales:

1. Limitar actividades públicas, evitar aglomeraciones, distanciamiento interpersonal (1.5 metros), uso constante de mascarilla, lavado constante de manos, uso de agentes con alcohol >60%, evitar viajes en áreas afectadas.
2. Donantes que retornan de países con >10 pacientes infectados confirmados, o que se ha expuesto a alguien con infección, o sospecha dentro de 14 días, no debe ser considerado como donador.
3. Donadores con insuficiencia respiratoria de causa desconocida deben excluirse.
4. En países con transmisión diseminada comunitaria, suspender temporalmente el programa de trasplante.
5. No está claro suspender programas de trasplante en países con poco impacto.[4,5]

Trasplante de donante vivo relacionado

Donantes de trasplante

1. Los donantes que retornan de países con >10 pacientes infectados confirmados, o que se ha expuesto a alguien con infección, o sospecha dentro de 14 días, deben esperar por lo menos 6 semanas para considerar la opción.
2. Deben excluirse donantes con fiebre, síntomas respiratorios agudos hasta excluir SARS COV-2.
3. En países con transmisión diseminada comunitaria suspender temporalmente el programa de trasplante.
4. Efectuar pruebas de PCR para descartar infección.
5. Si se encuentra en riesgo la vida del receptor, considerar el trasplante con medidas meticulosas.[6,7,8]

Receptores de trasplante

1. Receptores que regresan de viaje de un país con >10 pacientes infectados confirmados, o que se ha expuesto a alguien con infección, o sospecha dentro de 14 días: debe evitarse evaluaciones con consulta externa común con otros pacientes. Evitar procedimientos invasivos y de laboratorio en áreas comunes (diferir

consultas por lo menos 14 días después de su retorno).

2. El personal de salud con exposición debe evitar dar consulta a este grupo de pacientes, por lo menos 14 días después de la exposición.
3. Los pacientes con sospecha deben ser manejados en áreas de aislamiento y el personal que los asiste con equipo completo de protección, hasta ser confirmado o descartado.
4. Buscar la colaboración estrecha con otros servicios que se requiera su apoyo (Infectología, Neumología, Radiología, etc.)
5. Los pacientes trasplantados con fiebre y síntomas respiratorios, debe comunicarse antes de consultar, para tener equipo de protección disponible al momento de la consulta y así evitar exposición del personal.
6. Puede requerirse de monitoreo domiciliario en casos leves.
7. Los pacientes sospechosos deben portar mascarilla quirúrgica y aislarse, mientras se corrobora diagnóstico.[8]

Terapéutica en trasplantados con Covid-19

1. No hay suficiente evidencia en cuanto a los cambios en los protocolos de tratamiento.
2. Los cambios deben hacerse en base a medición de niveles en valores mínimos seguros, para evitar rechazo en casos considerados leves (estadio temprano).
3. En casos moderados a severos (estadio II y III), se aconseja retirar los inmunosupresores y usar metilprednisolona 40 mg IV cada 24 horas, asociado a inmunoglobulina 5 g cada 24 horas, por 11 días.
4. El uso de Interferón debe considerarse cuidadosamente por los riesgos de rechazo.

Interacciones

Si se toma la decisión de usar cloroquina o hidroxiclороquina + ciclosporina o tacrolimus, tomar en cuenta que reduce el nivel sérico de inhibidores de calcineurina, por competir con el citocromo p450. Se debe vigilar estrechamente cardiotoxicidad (intervalo QT, arritmias) y toxicidad retiniana.[7,8,9,10]

Aislamiento

1. Domiciliario: en casos leves
2. Hospitalario: casos moderados a severos.

Cuando discontinuar el aislamiento:

Al existir resolución de la fiebre sin uso de antipiréticos por 7 días, asociado a mejoramiento de tos y disnea por 7 días, por lo menos dos PCR COVID-19 negativos.

Referencias

References

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30]. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020;323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, 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: 514–23.
5. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), Sociedad de Trasplantes de América Latina y el Caribe (STALYC), Asociación Panamericana de Infectología (API). Recomendaciones para el manejo de pacientes portadores de enfermedad renal frente a la epidemia de coronavirus (COVID-19). *Nefro Latinoam*.2020;17:1-6.
6. Wang M, Wu Q, Xu W, Qiao B, Wang J, et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022327>.
7. Lan Zhu Zhu L , Xizhen Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S. Successful recovery of COVID-19

pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. American Journal of Transplantation. 2020;00:1–5.

8. Al-Abdely HM, Midgley CM, Alkhamis AM, et al. Infectious MERS-CoV Isolated From a Mildly Ill Patient, Saudi Arabia. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy111. Published 2018 May 15. doi:10.1093/ofid/ofy111

9. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published online ahead of print, 2020 Feb 24] [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med*. 2020;S2213-2600(20)30079-5. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5

10. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/situation-reports>. [citado 13 Mar 2020].