

Original

Desenlace por COVID-19 en pacientes en hemodiálisis

Ivonne Reyes Sánchez^a, Miguel Ángel Rojas Santiago^a, Miguel Ángel de León García Guerrero^b,
Jesús Manolo Ramos Gordillo^c, René Patiño Ortega^d, Eduardo Monsivais Huertero^e,
Oswaldo Sinue Medina Gómez^f, José Ramón Paniagua Sierra^g y Juan Carlos H Hernández Rivera^{g,*}

^a Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^b Servicio de Nefrología, LAPI, Unidad de Hemodiálisis, Estado de México, México

^c Servicio de Nefrología, Centro de Diagnóstico Angeles (CEDIASA), sede Polanco, Ciudad de México, México

^d Servicio de Nefrología, Centro de Diagnóstico Angeles (CEDIASA), se de Guadalupe, Ciudad de México, México

^e Unidad de Atención Médica, Coordinación de Planeación y Servicios Médicos de Apoyo, Coordinación Técnica de Servicios Médicos Indirectos, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^f Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, "Carlos MacGregor" Hospital General de Zona No.1 Carlos MacGregor, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^g Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2021

Aceptado el 6 de noviembre de 2021

On-line el 20 December 2021

Palabras clave:

Hemodiálisis

COVID-19

Desenlace

RESUMEN

Introducción y objetivo: La epidemia de SARS-CoV-2 representa un riesgo especial para los pacientes en hemodiálisis (HD) por sus comorbilidades, y el cursar con una inflamación más severa con menos síntomas y peor evolución. Nuestro objetivo fue conocer las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en hemodiálisis (HD) que presentaron cuadro sospechoso de COVID-19 (por sus siglas en inglés de *Corona Virus Disease* – 2019), sus factores de riesgo y desenlace.

Material y métodos: Estudio de reporte de casos, retrospectivo, observacional, en los pacientes en HD sospechosos de COVID-19. Registrándose comorbilidades, clínica, laboratorio, prueba de transcripción reversa cuantitativa de la reacción en cadena de polimerasa (RT-qPCR) para SARS-COV-2 y desenlace. Se realizó estadística descriptiva y análisis de regresión lineal y logístico.

Resultados: De 1.514 personas que recibían tratamiento de HD, 248 pacientes presentaron sintomatología sospechosa de COVID-19 (106 positivos, 83 negativos y 59 sospechosos por PCR), mediana de edad de 51 años (RI 36-63 años), 54,8% masculinos, hipertensión (87,5%), hemoglobina de 8,9 g (RI 7,5-10,6 g); la sintomatología de tos, fiebre y disnea (65,7, 64,5 y 53,2% respectivamente). El porcentaje de letalidad en el grupo de los pacientes con RT-qPCR positiva fue de 29,24%.

Conclusiones: La tasa de mortalidad y letalidad es alta en este tipo de población. El grupo etario, el sexo y las comorbilidades cardiometabólicas se comportan similar al resto de la población no renal. El estado bioquímico preexistente no marca una diferencia en el desenlace. La sintomatología predominante es respiratoria.

© 2021 The Authors. Publicado por Elsevier Ltd. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

COVID-19 outcome in hemodialysis patients

A B S T R A C T

Keywords:

Hemodialysis

COVID-19

Outcome

Introduction and objective: The SARS-CoV-2 epidemic represents a special risk for patients on hemodialysis (HD) due to their comorbidities and the fact that they often have a more severe case of inflammation with fewer symptoms and a worse evolution and outcome. The aim of this study was to detect the clinical and biochemical characteristics of patients on hemodialysis (HD) who presented a suspicious involvement of COVID-19 (*Corona Virus Disease* – 2019), their risk factors and specific outcomes.

Material and methods: This is a retrospective, observational case report study in HD patients suspected of having COVID-19. Records pointed to comorbidities, clinical and laboratory tests, quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR) tests for SARS-COV-2 and outcomes. Descriptive statistics and linear and logistic regression analyses were performed.

Results: Of the total number of HD patients (1514), 248 HD patients were suspected to have COVID-19 (106 were positive, 83 were negative and 59 suspected using PCR testing); the median age was 51 years (IR 36-63 years),

* Autor de correspondencia.

Correo electrónico: juancarloshernandezrivera@hotmail.com (J. C. H. Hernández Rivera).

54.8% were males, had hypertension (87.5%), with a hemoglobin count of 8.9 g (IR 7.5–10.6 g) and symptoms such as cough, fever and dyspnea (65.7, 64.5 and 53.2%, respectively). The fatality rate in the group of patients with positive RT-qPCR was 29.24%.

Conclusions: The mortality and fatality rate is often high in this population. The age group, sex, and cardio-metabolic comorbidities behave similarly to the rest of the non-renal population. Pre-existing biochemical status does not make a difference in the outcome. The predominant symptomatology was pulmonary in nature.

© 2021 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the license CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La COVID-19 (por sus siglas en inglés de *Corona Virus Disease* – 2019) causada por SARS-CoV-2, abruma los sistemas de atención de la salud en la mayoría de los países y regiones^{1–4}. Al mes de julio del 2021 se ha informado una tasa de mortalidad mundial de 51 defunciones por cada 100.000 habitantes y una letalidad de 2.155 defunciones por cada 100.000 enfermos⁵; variando las cifras por cada región⁶.

Al 6 de julio del 2021 en nuestro país se reporta un total de 2,56 millones de casos positivos y 234 mil muertes, con una tasa de mortalidad de 185,7 defunciones por cada 100.000 habitantes y una letalidad de 9.073,35 defunciones por cada 100.000 enfermos^{7,8}. Se han realizado estudios en México que no difieren al resto del mundo sobre las comorbilidades asociadas^{9,10}. Destacando como principales factores asociados a muerte la edad > 65 años, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión e hipertensión^{11,12}.

Al principio de la pandemia se teorizó que el curso clínico en los pacientes con ERC podría ser menos exagerado que la población general, ya que por el estado inmunocompromiso podía atenuar la respuesta inflamatoria de la COVID-19 y así proporcionar un síndrome más leve; sin embargo, se ha concluido que los pacientes con HD y COVID-19 tienen una infección e inflamación más severa con menos síntomas, un cuadro clínico no tradicional (neurológico y gastrointestinal) y peor evolución^{13–16}. Con una tasa de mortalidad relacionada con la neumonía en los pacientes con ERC entre 14 y 16 veces mayor que en la población general¹⁷.

La epidemia de SARS-CoV-2 representa un riesgo especial para los pacientes en hemodiálisis (HD) entre sus comorbilidades, traslados y estancia en salas colectivas^{18–20}. El hecho de acudir necesaria y regularmente a su tratamiento impide que permanezcan en aislamiento domiciliario y con exposición potencial en el traslado^{18,21}. Los primeros centros de HD en informar de los contagios fueron los de China^{22,23}, actualmente otros centros en el mundo han reportado su experiencia en los casos de estos pacientes, donde ha destacado que la mayoría de los afectados tenía al menos un trastorno coexistente, siendo la enfermedad cardiovascular (incluida la hipertensión) la comorbilidad más común, seguida de la diabetes^{24–26}. Zhang J. et al., analizaron las características clínicas de los pacientes en HD con COVID-19; la edad media fue de 62,3 años, con un 58,1% de hombres y un 41,9% de mujeres, con síntomas clínicos que incluyen tos (85%), fiebre (43%) y disnea (48,4%); en comparación con los resultados basales antes de la infección, los pacientes tenían menos linfocitos, albúmina y glucosa, y más dímero D, albúmina, fósforo, lactato deshidrogenasa y RT-qPCR al momento de la infección; no hubo correlación significativa entre la relación neutrófilos/linfocitos y la gravedad de la enfermedad¹³.

En México, el 11% de la población general padece algún grado de ERC, los principales detonantes son la diabetes mellitus e hipertensión arterial²⁷. El Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) reporta al 2020 un total de 35.099 pacientes en HD, de los cuales más de la mitad son atendidos en unidades extramuros o subrogadas^{28,29}.

En junio del 2020 se publican en nuestro país por el Instituto Nacional de Salud Pública, «las recomendaciones de actuación durante la pandemia de COVID-19 en el contexto en específico de pacientes en

HD», con el objetivo de identificar precozmente a los pacientes y el personal de la salud en riesgo de infección²¹. Las unidades de HD han representado un factor de riesgo alto para adquirir la infección por COVID-19; por ello, Ortega et al. en julio del 2020 realizan una propuesta de vigilancia para el manejo de pacientes y personal médico en las unidades de HD intramuros del IMSS³⁰; sin embargo, aun siguiendo los protocolos sugeridos por la secretaría de salud y los institucionales, las unidades de HD extramuros contratadas por el IMSS resultaron afectadas. Por lo que es de nuestro interés conocer las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en HD que presentaron cuadro sospechoso de COVID-19, sus factores de riesgo y desenlace.

Material y métodos

Diseño: estudio de reporte de casos, retrospectivo, observacional, en 2 unidades de hemodiálisis subrogadas del IMSS, que abarcó del 1 de abril del 2020 al 30 de abril del 2021.

Pacientes: se analizaron los casos de aquellos pacientes que se hemodializaban en forma crónica en unidades externas (subrogadas) por el IMSS; y que por cuadro clínico que presentaban al acudir a su sesión de hemodiálisis programada, fueron detectados en el triage respiratorio, difiriéndose su procedimiento de HD y enviados inmediatamente a su Hospital General Regional Zona (HGZ) al Servicio de Urgencias, por sospecha de COVID-19.

Obtención de datos: de cada paciente se registraron las comorbilidades, el cuadro clínico, los signos vitales con los que se realizaba el envío y sus últimos exámenes de laboratorio registrados en el expediente de la unidad (por rutina y como parte de la contratación de la unidad subrogada con el IMSS, las unidades de HD realizan análisis de laboratorio mensuales, bimestrales y trimestrales de ciertos parámetros bioquímicos a cada paciente). Posteriormente en las bases de datos de IMSS se recabaron los resultados de las pruebas de transcripción reversa cuantitativa de la reacción en cadena de polimerasa (RT-qPCR) para SARS-CoV-2, así como el desenlace del paciente dividido en mejoría o defunción; en el caso de defunción fueron seleccionados los certificados emitidos con los diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con los códigos nuevos para COVID-19 denominados: U07.1 COVID-19, virus identificado o caso confirmado con resultado positivo de la prueba y U07.2 COVID-19, virus no identificado o diagnosticado clínicamente y epidemiológicamente con COVID-19 o caso probable de COVID-19 o caso sospechoso de COVID-19. El trabajo descrito se ha llevado a cabo de acuerdo con el código de ética de la Asociación Médica Mundial y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre la publicación de datos de los pacientes, respetando la privacidad de los sujetos.

Estadística: los datos se presentan como media con desviación estándar para las variables continuas, o como medianas y rangos intercuatílicos para las variables nominales o de libre distribución. Se hace estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes en los casos totales y categorizados por resultado de RT-qPCR. Para los factores de riesgo se realiza análisis de regresión lineal y logístico. La significación estadística se estableció con $p < 0,05$. Para el análisis se empleó el paquete estadístico SPSSw v26.

Resultados

Se analizaron 2 unidades subrogadas de HD (LAPI Unidad de Hemodiálisis, S.A. de C.V. y Centro de Diagnóstico Ángeles S.A. de C.V. CEDIASA Guadalupe) quienes atienden 794 y 720 pacientes respectivamente (total 1,514). De ellos, 259 pacientes fueron referidos a su HGZ al Servicio de Urgencias por presentar sospecha de cuadro de COVID-19; 11 pacientes se eliminaron por tener datos incompletos. Se clasificó a los pacientes como positivos, negativos y sospechosos, basados en el resultado de la prueba RT-qPCR para SARS-CoV-2; de los cuales 106 fueron positivos, 83 negativos y 59 sospechosos (en quienes no se realizó la prueba por diversos motivos) (fig. 1).

En las características basales de la población destaca la mediana de edad de 51 años (RI 36-63 años) y una hemoglobina de 8,9 g (RI 7,5-10,6 g) que traduce un grado II de anemia. El sexo más frecuentemente afectado es el masculino, junto con la comorbilidad de la hipertensión. Dentro del cuadro clínico la sintomatología que prevaleció fue la tos, la fiebre y la disnea. De los de 3 grupos en los que se dividió la muestra, el de los positivos es el más frecuente, además de ser el grupo en el que se registró el mayor desenlace de defunciones por arriba del de negativos y sospechosos, como era de esperarse (tabla 1).

Al dividir la población en 3 grupos por el resultado de RT-qPCR, el grupo de positivos registró una edad promedio mayor a la de negativos y sospechosos (60 años vs 52 y 51 años respectivamente), que no tradujo significación estadística. Dentro de los parámetros de laboratorio destaca que la Hb y el fósforo promedio de los 3 grupos se encuentran en un rango óptimo dentro de los estándares que debe de alcanzar un paciente en HD crónica, y es de llamar la atención los rangos

tan amplios que existen en los valores de Hb del grupo de negativos que van desde 8,7 hasta 12,3 g; sin embargo, el calcio es por un 0,1 mg/dL más bajo en el grupo de negativos y sospechosos; mientras la albúmina un 0,1 g/dL por debajo de la meta deseada solo en el grupo de sospechosos; todos ellos sin una diferencia estadísticamente significativa. El sexo masculino es el más afectado en los 3 grupos, y la hipertensión prevalece por arriba de la diabetes mellitus y las glomerulopatías. La sintomatología inicial que hizo sospechar el proceso infeccioso es de predominancia respiratoria, con manifestaciones como tos, fiebre y disnea; sin embargo, aunque la diarrea no fue el síntoma más frecuente, esta se presenta en los 3 grupos de nuestra población. El desenlace fue dividido como mejoría y defunción, el primero fue catalogado cuando el paciente se recuperó del cuadro y fue egresado del medio hospitalario y el segundo cuando el motivo del fallecimiento fue debido a causa o sospecha de la infección; resultando defunciones en los 3 grupos analizados, con mayor frecuencia en el grupo con prueba PCR positiva, seguido del grupo de sospechosos y finalmente el de RT-qPCR negativa. Dentro de los desenlaces, en los grupos de positivos, negativos y sospechosos, el porcentaje más bajo con mejoría fue el de los sospechosos (62,7%) (tabla 2).

En el análisis bivariado de esta población se encuentra que dentro de las comorbilidades, el ser diabético es una condición de riesgo para defunción con un OR de 1,97 (IC 95% 1,11-3,49, $p=0,020$), confirmándose en el análisis multivariado (IC 95% 1,28-4,40, $p=0,006$), valores estadísticamente significativos. Aunque el diagnóstico de hipertensión como comorbilidad fue el más frecuente, no se asoció a riesgo de defunción. De la sintomatología por la que los pacientes fueron referidos a su HGZ, los síntomas presentes que

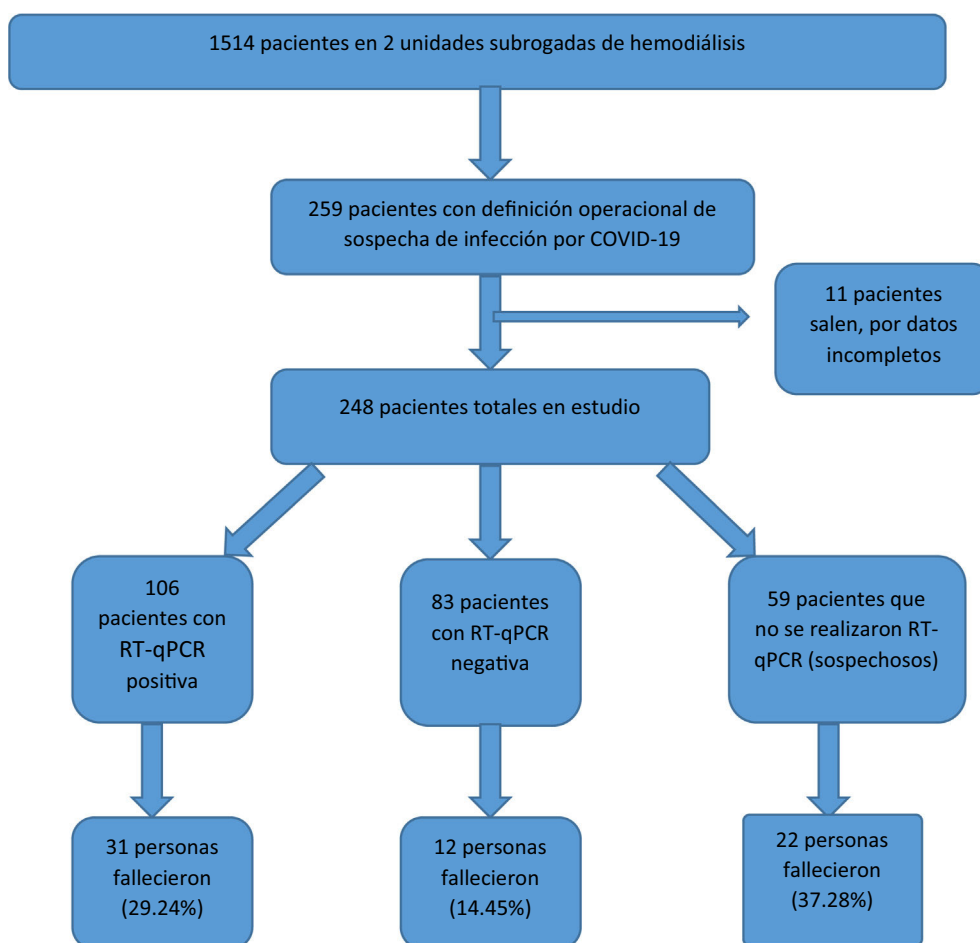


Figura 1. Pacientes en hemodiálisis subrogada por el IMSS que fueron referidos a su HGZ por sospecha de COVID-19, su agrupación basada en la RT-qPCR para SARS-CoV-2 y el desenlace por grupos.

Tabla 1

Características basales de 248 pacientes en HD con definición operacional de COVID-19.

Variable	Mediana	Rango intercuartilar 25-75
Edad (años)	51	36-63
Creatinina (mg/dL)	10,39	8,10-13,41
Urea (mg/dL)	144,5	115-175
Hemoglobina (g/dL)	8,9	7,5-10,6
Albumina (g/dL)	3,6	3,3-3,9
Calcio (mg/dL)	8,4	7,8-9,0
Fósforo (mg/dL)	4,9	3,8-6,0
Potasio (mEq/dL)	5,1	4,6-5,5
Sodio (mEq/dL)	139	137-141
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	136	54,8
Femenino	112	45,2
Diabéticos	103	41,5
Hipertensos	217	87,5
Glomerulopatía	8	3,2
Otras comorbilidades	37	14,9
Sintomatología		
Tos	163	65,7
Calosfríos	25	10,1
Fiebre	160	64,5
Estornudo	68	27,4
Disnea	132	53,2
Cefalea	119	48
Odinofagia	52	21
Anosmia	33	13,3
Disgeusia	3	1,2
Malestar general	49	19,8
Diarrea	56	22,6
Resultado RT-qPCR para SARS-CoV-2		
Positiva	106	42,7
Negativa	83	33,5
Sospechoso	59	23,8
Desenlace	183	73,8
Defunción	65	26,2

COVID-19: enfermedad por coronavirus 19; dL: decilitros; g: gramos; HD: hemodiálisis; mg: miligramos;

mEq: mili equivalentes; RT-qPCR: reacción en cadena de la polimerasa

SARS-CoV-2: el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

resultaron ser un factor de riesgo para defunción son: estornudo con un OR de 2,035 (IC 95% 1,111-3,728, $p = 0,021$), odinofagia OR de 3,24 (IC 95% 1,70-6,17, $p = 0,001$), anosmia OR 4,28 (IC 95% 2,01-9,15, $p = 0,001$) y malestar general con OR 0,33 (IC 95% 0,13-0,82, $p = 0,017$); manteniendo estos síntomas su significación estadística en el análisis bi- y multivariado (a excepción de la odinofagia) para el desenlace de defunción (tablas 3 y 4).

Discusión

Se recopilaron datos de una población total de 1.514 personas que recibían tratamiento de HD en unidades subrogadas por el IMSS, de los cuales 248 pacientes presentaban sintomatología con sospecha de infección por SARS-CoV-2.

En este estudio el rango de edad más afectado por COVID-19 es entre los 35 y 71 años, con una edad promedio de 51, cifra 18% menor a la reportada por Zhang J. et al.¹³ quienes analizaron las características clínicas de pacientes en HD con COVID-19, encontrando una edad media de 62 años. Nicolas K. et al. informan en población francesa con características clínicas similares, una edad promedio de 77 años con rangos entre 66 a 83 años, como la más afectada; resaltando lo joven de nuestra población (33% más joven) comparada con esas series.

El sexo masculino prevalece sobre el femenino en el número de infectados, pero también en el número de finados, denotando la vulnerabilidad de esta población ligada al sexo; sin embargo, cabe mencionar que la población de pacientes en terapia sustitutiva de la función renal en México el 57,5% son hombres, considerándose un posible motivo de encontrar más población masculina afectada por

Tabla 2

Características basales y por resultado de RT-qPCR para SARS- CoV-2 (n=248)

Variable	Positiva (n = 106)	Negativa (n = 83)	Sospechosos (n = 59)
Edad (años)	60 (51-69)	52 (38-65)	51 (35-71)
Creatinina (mg/dL)	10,37	10,40	10,40
Urea (mg/dL)	(8,05-12,92)	(8,50-12,91)	(7,36-14,29)
Hemoglobina (g/dL)	137 (110-170)	148 (120-178)	147 (124-187)
Albumina (g/dL)	10,5 (9,2-12,0)	11,2 (8,7-12,3)	10,1 (8,8-11,4)
Calcio (mg/dL)	3,7 (3,3-4,0)	3,6 (3,3-3,9)	3,4 (3,4-3,5)
Fósforo (mg/dL)	8,5 (7,9-9,1)	8,4 (7,7-9,0)	8,4 (7,6-9,1)
Potasio (mEq/dL)	4,9 (3,8-6,3)	4,9 (3,9-6,1)	4,8 (3,8-5,8)
Sodio (mEq/dL)	5,0 (4,6-5,6)	5,1 (4,7-5,6)	4,9 (4,4-5,5)
Variable	139 (137-141)	139 (137-141)	138 (136-140)
Sexo			
Masculino	59 (55,7)	44 (53,0)	33 (55,9)
Femenino	47 (44,3)	39 (47,0)	26 (44,1)
Diabéticos	49 (46,2)	33 (39,8)	21 (35,6)
Hipertensos	92 (86,8)	72 (86,7)	53 (89,9)
Glomerulopatía	4 (3,8)	3 (3,6)	1 (1,7)
Otras comorbilidades	18 (17,0)	12 (14,5)	7 (11,9)
Sintomatología			
Tos	63 (59,4)	60 (72,3)	40 (67,8)
Calosfríos	11 (10,4)	11 (13,3)	3 (5,1)
Fiebre	67 (63,2)	51 (61,4)	42 (71,2)
Estornudo	31 (29,2)	19 (22,9)	18 (30,5)
Disnea	59 (55,7)	38 (45,8)	35 (59,3)
Cefalea	53 (50,0)	30 (36,1)	36 (61,0)
Odinofagia	28 (26,4)	12 (14,5)	12 (20,3)
Anosmia	20 (18,9)	5 (6,0)	8 (13,6)
Disgeusia	3 (2,8)	0	0
Malestar general	24 (22,6)	19 (22,9)	6 (10,2)
Diarrea	24 (22,6)	17 (20,5)	15 (25,4)
Desenlace			
Mejoría	75 (70,8)	71 (85,5)	37 (62,7)
Defunción	31 (29,2)	12 (14,5)	22 (37,3)

dL: decilitros; mEq: mili equivalentes; RT-qPCR: reacción en cadena de la polimerasa.

esta infección²⁸. Rashedi et al.¹¹ y Xie Y. et al.³⁰ describen en población en general, al sexo masculino como un factor de riesgo para padecer esta infección. Se han descrito diferencias intrínsecas en la inmunidad innata y adaptativa de la expresión de genes reguladores inmunes entre hombres y mujeres; además de la divergencia inmunológica en respuesta a la infección viral donde es mayormente mediada por células T y altos niveles de anticuerpos circulantes en mujeres; el diferente papel de las hormonas sexuales (papel protector de los estrógenos en la señalización inmunológica y el efecto de la inmunosupresión de la testosterona); así como las discrepancias en los comportamientos

Tabla 3

Análisis bivariado en relación a defunción

Variable	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Sexo masculino	1,221	0,689	2,156	0,495
Ser diabético	1,973	1,113	3,497	0,020
Ser hipertenso	1,251	0,512	3,058	0,624
Tener una glomerulopatía	0,393	0,047	3,256	0,387
Otra etiología	0,393	0,146	1,057	0,064
Tos	1,239	0,675	2,275	0,489
Calosfríos	1,106	0,440	2,784	0,830
Fiebre	1,330	0,726	2,439	0,356
Estornudo	2,035	1,111	3,728	0,021
Disnea	1,583	0,888	2,820	0,119
Cefalea	1,628	0,920	2,881	0,094
Odinofagia	3,240	1,701	6,175	0,001
Anosmia	4,289	2,011	9,151	0,001
Malestar general	0,331	0,134	0,820	0,017
Diarrea	1,039	0,530	2,038	0,911

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Tabla 4
Análisis multivariado en relación a defunción

Variable	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Sexo masculino				
Ser diabético	2,375	1,281	4,404	0,006
Ser hipertenso				
Tener una glomerulopatía				
Otra etiología				
Tos				
Calosfríos				
Fiebre				
Estornudo	0,844	0,373	1,906	0,683
Disnea				
Cefalea				
Odinofagia	2,033	0,817	5,059	0,127
Anosmia	3,470	1,192	10,101	0,022
Malestar general	0,269	0,102	0,707	0,008
Diarrea				

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

sociales y ambientales específicos de género; confieren una ventaja protectora a las mujeres contra COVID-19³¹.

La comorbilidad cardiometabólica de diabetes mellitus e hipertensión son las predominantes en la población en general en la COVID-19^{7,8,10,12}; sin embargo, en las unidades subrogadas por el IMSS para atención con HD, más del 50% de la población tiene como etiología de la ERC a la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, convirtiéndose en población altamente vulnerable²⁸. En este estudio se encontró a la hipertensión como la afección preexistente más frecuente en nuestros 3 grupos de estudio y a la diabetes como la comorbilidad con mayor riesgo de desenlace con la defunción. Turgutalp K. et al., informan que en la población general los factores de riesgo asociados a muerte por casos de COVID-19, son en este orden: la diabetes y la hipertensión¹². Jorge E. et al.¹⁰, en un estudio de factores riesgo de muerte en pacientes con COVID-19, derechohabientes IMSS (n = 323.671), reportaron que el 16% fueron obesos, 13,3% con hipertensión arterial sistémica y 8,8% diabetes mellitus, y estas comorbilidades figuran como factor de riesgo para mortalidad en la población ambulatoria (OR de 14, IC 95% de 10,63-15,86; p = 0,001) y en hospitalizados (OR de 2,09, IC 95% de 1,99-2,20; p = 0,001); mientras que Xiong, et al.²³, aseguran que en la población específica en HD, la enfermedad cardiovascular (incluida la hipertensión) es la comorbilidad más común (68,7%), seguida de la diabetes (22,9%) en las causas de defunción. Por lo que nuestra población no difiere de lo ya reportado.

Las manifestaciones clínicas que se presentaron con mayor frecuencia en este estudio y que fueron el motivo del envío a servicio de urgencias del hospital de segundo nivel fueron: la fiebre, tos y disnea. Datos publicados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales de la Secretaría de Salud en México reporta como principales síntomas asociados a infección en población en general: cefalea (70,7%), tos (70,4%), fiebre (59,8%), mialgias (52,6%) y artralgias (46,8%); los casos que fallecieron por esta causa, los síntomas más frecuentes fueron: disnea (83,7%), tos (81,6%) y fiebre (76,7%)⁷. A diferencia de nuestros pacientes analizados, la fiebre, la tos y la disnea fueron las manifestaciones más frecuentes, no así las que representaron un riesgo de muerte, marcando una diferencia con las manifestaciones en población en general. El estornudo, la odinofagia, la anosmia y el malestar general fueron los síntomas con significación estadística en nuestro estudio para el desenlace de defunción; sosteniéndose que las personas con ERC preexistente presentan un cuadro menos exagerado que la población general, ya que el estado inmunocompromiso atenúa la respuesta inflamatoria de la COVID-19 y así proporcionalmente un síndrome más leve y síntomas atípicos. Hernández JCH, et al.⁴, en su artículo de revisión mencionan que los pacientes en hemodiálisis con COVID-19 tenían menor linfopenia, niveles más bajos de citocinas inflamatorias y enfermedad clínica más leve en los primeros

reportes de casos por esta enfermedad. Sin embargo; se ha informado de cuadros opuestos a lo que nosotros encontramos, como el informado por Keller N. et al.³², donde en 123 pacientes positivos a COVID-19 en HD, 29 fallecieron, presentando sintomatología típica de la enfermedad en comparación con los supervivientes de la población estudiada (85% versus 57%; P = 0,011), incluida la disnea (70% versus 45%; P = 0,027). Lo que hace pensar que las manifestaciones de desenlace pueden o no ser típicas al resto de la población.

Por otra parte, entre el 20 al 25% de pacientes de los 3 grupos de nuestro estudio, presentó diarrea como manifestación extrapulmonar, destacando la necesidad de vigilancia para los síntomas no tradicionales de COVID-19. Flythe JE, et al.¹⁵, en su estudio de 4.264 pacientes ingresados a terapia intensiva por COVID-19 reportaron la presencia de diarrea como manifestación clínica en un 18 a 22% de los pacientes analizados (población dividida en 3 grupos: pacientes en diálisis previamente, pacientes con y sin ERC preexistente). Por lo que, habría que considerar a la diarrea como parte de las manifestaciones extra renales en la población global afectada por la COVID-19.

Dentro de los estudios preexistentes de los pacientes estudiados, las medianas de hemoglobina y fósforo se encontraban en meta (hemoglobina entre 10 y 11 g/dL y fósforo por debajo de 5,5 mg/dL) en los 3 grupos; sin embargo, los rangos fueron muy amplios (positivos 9,2 a 12 g/dL, negativos 8,7 a 12,3 g/dL y sospechosos de 8,8 a 11,4 g/dL), aunque cabe mencionar que no se presentó una diferencia estadísticamente significativa en aquellos que presentaron Hb menor a 10g y el desenlace de defunción. Yongwen L. et al., en su serie de 16 pacientes en HD con COVID-19 informan anemia al ingreso hospitalario, con niveles de hemoglobina promedio de 9,1 g/dL e hipoproteinemia con significación estadística para riesgo de pronóstico desfavorable³³. En nuestro estudio la albúmina fue discretamente baja (3,4g) en el grupo de pacientes categorizado como sospechosos (sin realización de RT-qPCR) pero en el de positivos y negativos se mantuvo arriba de la óptima de 3,5g con rangos muy similares. Zhang J, et al.¹³, reportan en su estudio con 31 pacientes en HD, los resultados basales antes de la infección, donde los pacientes presentaban albúmina baja de 3,8 g/dL (normal para el estudio de 4 a 5,5 g/dL), y al momento de la infección disminuyó aún más (3,3g/dL); mientras que el fósforo incremento de 1,7 a 2,3 mmol/L con diferencia estadísticamente significativa (p = <0,001 y p = 0,019, respectivamente); el calcio en ambos momentos del estudio (basal y al momento de la infección) se mantuvo en parámetros normales; a diferencia de nuestra población donde el calcio fue levemente bajo en el grupo de negativos y en el de sospechosos. Ningún parámetro de laboratorio estudiado fue estadísticamente significativo para el desenlace de la defunción; quedando en evidencia, que el cumplimiento de metas bioquímicas basales no son determinantes para el desenlace por esta infección.

El porcentaje de letalidad en el grupo de pacientes con RT-qPCR positiva fue de 29,24%, sin embargo, llama la atención de un 37,28% más alto de finados en el grupo de los pacientes a quienes no se les realizó RT-qPCR y un 14,45% en el grupo de pacientes con RT-qPCR negativo. Cabe mencionar, que los pacientes a quienes no se les realizó la prueba, en su mayoría fue por el estado de gravedad en el que llegaron, explicación del porque el porcentaje de mortalidad es el más alto en este grupo (también atribuible a que en los primeros meses de la pandemia, la logística en la realización de pruebas se vio entorpecida por la disponibilidad y la factibilidad en su realización), además que los motivos de defunción de este grupo en sus certificados fueron catalogados de acuerdo a la codificación CIE-10 con un primer diagnóstico de U07.2 COVID-19 virus no identificado probable, sospechoso. En el caso del grupo de los pacientes que, aunque contaban con una prueba RT-qPCR negativa culminaron en defunción pudo deberse, a resultados falsos negativos, dado que la evolución era posiblemente acorde a COVID-19 y los médicos tratantes se inclinaron a un diagnóstico hacia este motivo de desenlace en el certificado de defunción.

La tasa de mortalidad y letalidad en este estudio fue de 49 y 298,1 defunciones por cada 1000 pacientes y expresada en porcentaje 4,29 y

26,20%, respectivamente; si es comparada con la mundial y la nacional, las cifras son mucho más altas en esta población que en población abierta (mundial mortalidad-letalidad 0,5 y 2,1% y nacional 0,18 y 9%, respectivamente)^{5,8}; representando casi 3 veces el valor del porcentaje de México y 12 veces el mundial; resaltando lo vulnerable de este grupo de pacientes. Nicolás K. et al., informan una mortalidad de 24% en su estudio en pacientes en HD y COVID-19, cifra muy similar a la letalidad de la nuestra. Una de las limitantes de este estudio fue la falta de realización del RT-qPCR en varios casos, debido a múltiples motivos como: el acudir a otra institución o medio privado, la gravedad, muerte en pocas horas y falta de pruebas sobre todo al inicio de la pandemia.

Conclusiones

La tasa de mortalidad y letalidad es alta en este tipo de población, y si lo expresamos en porcentajes es hasta 12 veces más que en población general. El grupo etario, sexo y comorbilidades cardiometabólicas se comporta similar al resto de la población no renal. El estado bioquímico preexistente de los pacientes en hemodiálisis crónica que se infectan por COVID-19, no marca una diferencia en el desenlace. La sintomatología predominante es respiratoria, aunque hay que mantener la vigilancia de los síntomas no convencionales como los gastrointestinales.

Limitantes del estudio

Al ser un estudio retrospectivo y basarnos en los datos registrados dentro del IMSS, no se pudo captar a los pacientes que, aunque fueron referidos a instalaciones del IMSS prefirieron ser atendidos en medio privado; o bien, aquellos pacientes que no presentaron manifestaciones pero que el cuidador primario fue positivo a COVID-19. Por lo que hubiese sido conveniente realizar RT-qPCR a los 1.514 pacientes que estaban recibiendo HD con un objetivo diagnóstico, terapéutico y epidemiológico.

Agradecimientos. A la Dra. Brenda Valeria Rosas Pérez por sus valiosas aportaciones y a Juan Carlos Hernández Gante, Técnico en bibliotecas, por la búsqueda de bibliografía actual.

Consideraciones éticas

El trabajo descrito se ha llevado a cabo de acuerdo con el código de ética de la Asociación Médica Mundial (declaración de Helsinki) y se cuenta con los consentimientos informados de los pacientes, siguiendo los protocolos de los centros de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, respetando la privacidad de los sujetos.

Financiación

No se contó con ningún tipo de financiamiento para la elaboración de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- World Health Organization. COVID-19 Weekly epidemiological update - 12 July 2021. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341525/CoV-weekly-sitrep25May21-eng.pdf?sequence=1>
- Nystad W, Hjellvik V, Larsen IK, Ariansen I, Helland E, Johansen KI, et al. Underlying conditions in adults with COVID-19. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2020;140(13):1-16.
- Dirección General de Epidemiología. [Internet]. 28° Informe epidemiológico de la situación de COVID-19-Dirección de Información Epidemiológica, 02 de agosto de 2021. México. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/659761/Informe_COVID-19_2021.08.02.pdf.
- Dirección General de Epidemiología. COVID-19, México: datos epidemiológicos. México. Disponible en: <https://covid19.sinave.gob.mx>.
- Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, Lazcano-Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O, et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: A retrospective analysis in a national cohort. *Rev Invest Clin*. 2020;72:151-8.
- Escobedo-de la Peña J, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel JJ, González-Figueroa E, Fernández-Garante JE, et al. Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with COVID-19 in México. *Arch Med Res*. 2021;52:443-9.
- Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi HK, Vegari A, et al. Risk factors for COVID-19. *Infez Med*. 2020;28:469-74.
- Turgutalp K, Öztürk S, Arici M, Eren N, Gorgulu N, Islam M, et al. Determinants of mortality in a large group of hemodialysis patients hospitalized for COVID-19. *BMC Nephrol*. 2021;22:29.
- Zhang J, Cao F, Wu SK, Xiang-Heng L, Li W, Li G-S, et al. Clinical characteristics of 31 hemodialysis patients with 2019 novel coronavirus: A retrospective study. *Ren Fail*. 2020;42:726-32.
- Ajaimy M, Melamed ML. COVID-19 in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:1087-9.
- Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ, Chang EH, Gupta S, Shah J, et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2021;77 190-203.e1.
- Muñoz Mendoza J, Alcáide ML. COVID-19 in a patient with end-stage renal disease on chronic in-center hemodialysis after evidence of SARS-CoV-2 IgG antibodies. Reinfection or inaccuracy of antibody testing. *IDCases*. 2020;22 e00943.
- Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52:1193-4.
- Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US renal data system 2019 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1 Suppl 1):A6-7.
- Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest*. 2020;130:2749-51.
- 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;40:258-64.
- Vega-Vega O, Arvizu-Hernández M, Domínguez-Cherit JG, Sierra-Madero J, Correa-Rotter R. Prevention and control of SARS-CoV-2 (Covid-19) coronavirus infection in hemodialysis units. *Salud Publica Mex*. 2020;62:341-7.
- Yiqiong Ma, Bo Diao, Xifeng Lv, Wei Liang, Jili Zhu, Lei Liu, Sihao Zahang, Bo Shen, Huiming Wang. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. *MedRxiv*. 2020:1-19 <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201>.
- Xiong F, Tang H, Liu L, Tu C, Tian JB, Lei CT, et al. Clinical Characteristics of and Medical Interventions for COVID-19 in Hemodialysis Patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31:1387-97.
- Zou R, Chen F, Chen D, Xu CL, Xiong F. Clinical characteristics and outcome of hemodialysis patients with COVID-19: a large cohort study in a single Chinese center. *Ren Fail*. 2020;42:950-7.
- Shah AD, Calabro-Kailukaitis N. COVID-19 and ESKD, A rapid review. *R I Med J*. 2020;103:29-33.
- Fisher M, Yunes M, Mokrzycki MH, Golestaneh L, Alahiri E, Coco M. Chronic hemodialysis patients hospitalized with COVID-19: short-term outcomes in Bronx, New York. *Kidney360*. 2020;1:755-62.
- Méndez-Durán A, Ignorosa-Luna MH, Pérez-Aguilar G, Rivera-Rodríguez FJ, González-Izquierdo JJ, Dávila-Torres J. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54:588-93.
- Méndez-Durán A. Evolución del tratamiento sustitutivo de la función renal en México en los últimos 10 años. *Nefrología*. 2021;41:82-3.
- Ortega-González A, Chávez-López E, Aceves-Flores E. Pandemia COVID 19 en México: protocolo de vigilancia en unidades de hemodiálisis intrahospitalarias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* (Repositorio Temporal COVID-19). 2020;58:1-8.
- Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020;20:640.
- Raza HA, Sen P, Bhatti OA, Gupta L. Sex hormones, autoimmunity and gender disparity in COVID-19. *Rheumatol Int*. 2021;41:1375-86.
- Keller N, Chantrel F, Krummel T, Bazin-Kara D, Faller AL, Muller C, et al. Impact of first-wave Coronavirus disease 2019 infection in patients on haemodialysis in Alsace: the observational COVIDIAL study. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:1338-411.
- Luo Y, Li J, Liu Z, Yu H, Peng X, Cao C. Characteristics and outcomes of hemodialysis patients with COVID-19: a retrospective single center study. *PeerJ*. 2020;8, e10459.