

AFECCIONES RENALES POR COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

KIDNEY DISEASES DUE TO COVID-19: A SYSTEMIC REVIEW

Ana B. Campa-Navarro¹, Alejandra G. Félix-Mendoza¹, Gemma V. Flores-Parada¹, Francisco J. González-González¹ y Javier A. Picos-Contreras¹.

¹Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

Correo de correspondencia: bolena7@gmail.com

RESUMEN

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV-2. Los primeros casos fueron identificados y confirmados en diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China. Si bien los pulmones son los órganos más afectados por la infección ocasionada por el coronavirus, provocando síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), neumonía y shock séptico, también se han observado distintas manifestaciones de daño renal, lo cual puede impactar de gran manera en la salud del paciente, especialmente en aquellos que reciben cuidados intensivos. En pacientes hospitalizados se han observado casos de proteinuria, hematuria, insuficiencia renal aguda, entre otras alteraciones de índole renal, sobre todo en pacientes con infección grave. El objetivo del presente artículo es indagar acerca de las alteraciones ocasionadas por SARS-CoV-2 a nivel renal, así como los distintos mecanismos fisiopatológicos implicados.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, daño renal, ECA2.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-COV-2 virus. The first cases were identified and confirmed in december 2019, in Wuhan, Hubei province, China. While the lungs are the most affected organs by the infection caused by the coronavirus, causing acute respiratory distress syndrome (ARDS), pneumonia and septic shock, different manifestations of kidney damage have also been observed, which can greatly impact patient health, especially those receiving critical care. In hospitalized patients, cases of proteinuria, hematuria, acute renal failure, among other renal alterations have been observed, mostly in patients with severe infection. The objective of the following article is to inquire about the renal disturbances caused by SARS-CoV-2, as well as the different pathophysiological mechanisms involved.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, kidney damage, ACE2.



INTRODUCCIÓN

Generalidades del riñón

Los riñones son órganos esenciales que actúan como filtro al eliminar productos metabólicos y toxinas de la sangre, y además participan en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. Cada riñón cuenta con 800 000 - 1 000 000 unidades funcionales capaces de formar orina, las nefronas¹. La tasa de filtración glomerular (TFG) evalúa la capacidad de filtrado de las nefronas funcionales de los riñones, por lo tanto, es considerada como el mejor índice para monitorear el funcionamiento renal en personas sanas y enfermas².

Coronavirus

Los coronavirus son virus RNA monocatenarios, causantes de un amplio espectro de enfermedades en humanos y animales³. Hasta la fecha se han reconocido siete tipos de coronavirus; tres de estos han resultado en enfermedades particularmente peligrosas: COVID-19, SARS y MERS⁴. Se comparó la secuencia genómica del SARS-CoV-2 con los otros dos coronavirus, mostrando que tiene una similitud de secuencia del 79 % con el SARS-CoV y del 50 % con el MERS-CoV. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de una analogía entre los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV y el SARS-CoV-2⁵.

SARS-CoV-2, causante de COVID-19, es el séptimo coronavirus conocido y puede producir síntomas respiratorios agudos, graves, llevar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), e incluso a falla multiorgánica⁶. Los pulmones son los órganos que con mayor frecuencia son afectados por este virus; pero otros como riñón, cerebro, tracto digestivo, corazón e hígado también son afectados en diversos grados. Se ha demostrado que los pacientes infectados con SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 pueden presentar lesión renal aguda (LRA), pero la incidencia no es consistente⁶.

Epidemiología de COVID-19

Según datos recopilados por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins hasta el 14 de junio de 2021, se han reportado a nivel mundial más de 176,1 millones de personas infectadas y aproximadamente 3,8 millones de fallecidos⁷.

En México, al 21 de junio de 2021, existen 2 477 283 casos confirmados y 231,187 defunciones acumuladas. La mayoría de los pacientes fallecidos por COVID-19 tenían comorbilidades preexistentes, entre las más comunes se encuentran: diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), fibrilación auricular, enfermedad renal crónica (ERC), cáncer activo en los últimos 5 años, cardiopatía isquémica y obesidad.

Fisiopatología de COVID-19

SARS-CoV-2 utiliza a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para ingresar a las células diana. La ECA2 se expresa en la superficie celular, degrada la angiotensina I (Ang I) en angiotensina 1-9 y la angiotensina II (Ang II) en angiotensina 1-7, contrarrestando los efectos vasoconstrictores, proliferativos y fibróticos de la angiotensina II. La virulencia del SARS-CoV-2 se puede atribuir a sus mecanismos de supervivencia. Heet et al. reportaron que las características de SARS-CoV-2 hacen que el virus sea más soluble, pudiendo unirse a ECA2 con mayor facilidad, además sobrevivir a altas temperaturas. Hoffmann y col. demostraron que la proteína S del virus depende de la proteasa celular Transmembrana Serina Proteasa 2 (TMPRSS2) para cebar. Por lo tanto, la coexpresión de ECA2 y TMPRSS2 es un factor determinante para la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped. Tras su ingreso y activación en la célula, SARS-CoV-2 utiliza el mecanismo de transcripción endógena de la misma para su replicación y propagación. Las células infectadas pueden reclutar y modular células inmunes mediante la secreción de quimiocinas u otras citocinas.

Manifestaciones clínicas de COVID-19

La mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 son leves (pacientes asintomáticos o paucisintomáticos). No obstante, en cuadros graves puede haber neumonía y disnea. Los cuadros críticos son menos comunes, estos requieren asistencia de cuidados intensivos pues pueden desarrollar insuficiencia respiratoria, choque séptico y falla multiorgánica. La infección por SARS-CoV-2 es con frecuencia grave entre pacientes de edad avanzada que presentan comorbilidades.

Uno de los primeros estudios en recopilar datos de pacientes infectados por SARS-CoV-2, mostró que los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre (98 %), tos (76 %) y mialgia o fatiga.



(44 %); la producción de esputo, cefalea, hemoptisis y diarrea fueron menos comunes. La manifestación grave más común fue neumonía, con presencia de infiltrados en los estudios de imagen de tórax¹⁰.

Manejo terapéutico de COVID-19

Actualmente no existe un tratamiento para la infección por SARS-CoV-2, aunque se investiga la utilidad de estrategias terapéuticas como el uso de antivirales, antiinflamatorios, anticoagulantes y apoyo orgánico¹¹. Dado que los cuadros de presentación de COVID-19 van desde asintomáticos hasta falla orgánica, se debe prevenir la progresión de la enfermedad y la descompensación sistémica. La supresión de la tormenta inflamatoria puede prevenir el deterioro y desarrollo de falla multiorgánica, para lo cual se ha sugerido la IL-1 y tocilizumab¹¹.

OBJETIVO

Indagar acerca de la epidemiología, mecanismos fisiopatológicos y hallazgos histopatológicos, manifestaciones clínicas, generalidades del manejo terapéutico y los efectos a largo plazo de las alteraciones renales ocasionadas por la COVID-19.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos como PubMed, Clinical Kidney Journal y Google Academy utilizando los descriptores de búsqueda “COVID-19”, “Kidney”, “Clinical manifestations”, “Epidemiology”, “Histopathology” “Chronic kidney disease”, “Acute Renal Injury”, “Electrolyte Disturbance” y “Kidney transplant recipient”, así como las diferentes combinaciones de los términos. También se rastrearon manualmente referencias relevantes pertenecientes a los artículos encontrados. Fueron tomados en cuenta artículos de revisión, ensayos clínicos, meta-análisis y datos epidemiológicos de páginas web oficiales, en inglés y español, publicados desde el 2019 hasta el 21 de junio de 2021.

COVID-19 Y SUS ALTERACIONES RENALES

Epidemiología

Lesión renal aguda

La incidencia real de LRA, particularmente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), es incierta y

puede ser subestimada debido a la falta de definiciones operativas claras de LRA en la mayoría de los informes¹². Un meta análisis que incluyó un total de 6,945 pacientes con COVID-19 provenientes de China, Italia, Reino Unido y EE. UU encontró que la incidencia de LRA era del 8.9%¹³. De acuerdo a Xiaopeng y col., la LRA se observó en 12.3 % de los pacientes con COVID-19¹⁴, cifra similar a la reportada por González y Ciancio (15 %)¹⁵. Aunque Farouk et al. reportaron incidencias hasta de 46 %¹⁶. Contradictoriamente, en un estudio por Wang L. et al. donde se analizó la clínica de 116 pacientes hospitalizados con COVID-19, no se observaron datos de daño renal. Aunque el 10,8 % mostró un leve aumento de nitrógeno uréico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) o Creatinina Sérica (SCr) y 7,2 % albuminuria después de la infección y durante el tratamiento de neumonía, no cumplían los criterios diagnósticos de LRA. Dichas alteraciones fueron autolimitadas, posiblemente secundarias a hipoxemia¹⁷. Sin embargo, la mayoría de la evidencia muestra que la LRA es más común en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y se asocia a una mayor mortalidad¹⁸.

Las discrepancias entre los estudios podrían explicarse por factores como raza, características del paciente (comorbilidad, tabaquismo), gravedad de la enfermedad y variación en el manejo de líquidos, ventilación y uso de medicamentos¹².

Enfermedad renal crónica

En una cohorte de 20 pacientes que requieren hemodiálisis de forma periódica, realizado en Nueva York, se reportó una mortalidad del 30 %¹⁶. El estudio demostró que la presencia de proteinuria se asocia con un aumento de 4 a 11 veces en el riesgo de padecer lesiones intrahospitalarias y muerte, mientras que la hematuria aumentó 12 veces el riesgo de muerte⁵.

Pacientes con terapia de remplazo renal (TRR)

En una recopilación de datos de pacientes en diálisis peritoneal con COVID-19, se encontró una tasa de mortalidad más alta que en aquellos sin necesidad de diálisis⁵. En otro estudio realizado en Italia, de 94 pacientes en hemodiálisis con COVID-19, el índice de mortalidad fue del 42 %⁹. Se observó que pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y COVID-19 tienen más probabilidades de morir de complicaciones cardiovasculares que de neumonía²⁰, y que el riesgo de transmisión de infecciones aumenta en particular en aquellos que acuden a centros de hemodiálisis²¹.



Además, se sugiere que aquellos con infección grave por COVID-19 son más propensos a necesitar TRR. Datos recopilados de Bellevue Hospital Center en Nueva York reportaron que 44 de los 105 pacientes con COVID-19 en UCI tenían LRA, 40 de los cuales requirieron TRR²².

Pacientes trasplantados

Los receptores de trasplante renal (RTR) parecen tener mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y muerte por COVID-19, atribuible a inmunosupresión, ERC, hipertensión, diabetes mellitus, entre otras comorbilidades^{15, 23}. Una revisión de 51 estudios realizada por Xiaopeng et al. demuestra que los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de presentar LRA (38.9 %) que los no trasplantados (9.8 %)²⁴. Datos recopilados en un estudio por Akalin E. et al. en el Centro Médico Montefiore, muestran una mortalidad temprana muy alta entre los receptores de trasplante de riñón con COVID-19 (28 % a las 3 semanas), en comparación con la mortalidad reportada del 1 al 5 % entre los pacientes con COVID-19 en la población general, e incluso mayor que la mortalidad notificada del 8 al 15 % entre los pacientes con COVID-19 mayores de 70 años²⁴.

Pacientes en unidad de cuidados intensivos

La incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 en estado crítico difiere, reportando datos de un 29%¹⁵ a 39%¹⁴. En un hospital de Parma, Italia, 120 pacientes infectados por SARS-CoV-2 fueron admitidos a UCI, de los cuales 26 (21.7%) presentaron cuadro de insuficiencia renal aguda (IRA) antes o durante su estadía en la UCI; 4 de estos pacientes (3.3 %) requirieron TRR¹⁹.

Fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón

Acción del virus en las células renales

SARS-CoV-2 ha sido identificado en tejido renal mediante microscopía electrónica, sobre todo donde se encuentra la ECA2; en el citoplasma del epitelio del túbulo proximal renal y en los podocitos^{12, 25}. Se identifica una posible “nefropatía por SARS-COV-2” cuando existen anomalías en el examen general de orina (EGO), exámenes histopatológicos que muestran túbulos renales con tinción positiva a antígenos virales y el aislamiento de SARS-CoV-2 en una muestra de orina^{16, 26}.

Aunque la mayoría de los estudios revisados identificaron daño viral directo al tejido renal, una

evaluación de una serie de biopsias de 17 riñones de pacientes con COVID-19 que desarrollaron LRA o proteinuria de rango nefrótico, no encontró evidencia definitiva de SARS-CoV-2 en las muestras por hibridación *in situ*, inmunohistoquímica o microscopía electrónica, argumentando en contra de la infección viral directa del riñón como mecanismo patológico principal²⁷.

Papel de la ECA2

La presencia de ECA2, específicamente en neumocitos de tipo II, explica que los pulmones sean el principal sitio de entrada del SARS-CoV-2¹⁸. Posteriormente, ocurre una acumulación progresiva de residuos y líquidos en los pulmones, y finalmente, la instauración del síndrome de dificultad respiratoria aguda^{28, 29}. Después, pueden ingresar a la circulación y llegar a otros órganos. El riñón es uno de los órganos extrapulmonares que a menudo se ve afectado por su expresión de ECA2^{18, 30}.

En los primeros meses de la pandemia por COVID-19, surgió la hipótesis de que los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) pueden aumentar la gravedad de COVID-19. Esta hipótesis se basó en el papel de la ECA2, un componente contrarregulador del SRA, como sitio de unión para el SARS-CoV-2. Hasta la fecha, sigue faltando evidencia de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los ARA II afecten la expresión, concentración o actividad de ECA2, o su relación con la severidad de la infección³¹.

Tormenta de citocinas

Se conoce como tormenta de citocinas o síndrome de liberación de citocinas (SRC) a la liberación aumentada de citocinas proinflamatorias, lo cual lleva al paciente con neumonía a una respuesta inflamatoria aumentada y resultados desfavorables, como daño alveolar difuso, fibrosis, falla respiratoria progresiva y fallo orgánico múltiple³. Existe evidencia acumulada de que los pacientes con COVID-19 grave tienen un nivel elevado de citocinas inflamatorias, especialmente aquellos en UCI. En pacientes con SRC, la LRA puede ser resultado de inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular y depleción de volumen o miocardiopatía; pudiendo producir síndrome cardiorrenal tipo 1^{12, 18, 32}.



Se ha encontrado un perfil específico de citocinas inflamatorias y quimiocinas en pacientes afectados por SARS-CoV-2, específicamente niveles altos de IL-1 β , IFN α , CXCL10/IP10, CCL2/MCP1, G-CSF, CCL3/MIP-1a, MIP1A y TNF α ^{10,33}.

Entre los pacientes con COVID-19, la concentración plasmática de IL-6 aumenta en aquellos con SDRA¹⁸. Se sabe que el epitelio tubular renal lesionado promueve la regulación al alza de IL-6, aumentando su concentración sérica en LRA. El SDRA también puede causar hipoxia medular renal, que es un daño adicional a las células tubulares³².

Existe la posibilidad de que las anomalías renales en COVID-19 sean resultado de una fisiopatología multifactorial compleja, que involucra un efecto citopático directo del virus, una alteración local en la homeostasis del SRA y una respuesta inflamatoria sistémica a la infección¹⁸. A su vez, la hipoxia, la hipotensión persistente, la rabiomólisis, la sobreactivación de la cascada de la coagulación y el deterioro de la microcirculación influyen en la predisposición al desarrollo de daño renal agudo⁵.

Histopatología

Glomeruloesclerosis

Santoriello realizó un análisis histológico de riñones provenientes de 46 pacientes que murieron por COVID-19. Entre los 33 pacientes con datos disponibles, la LRA se desarrolló en 31 (94 %). El hallazgo predominante que se correlacionó con la LRA fue la lesión tubular aguda. La arteriosclerosis estuvo presente en el 100 % de las autopsias y se calificó como moderada o grave en 35 (83 %)²⁶. El riñón, particularmente el túbulo proximal, es muy susceptible a la autólisis (autodigestión post mortem de tejido por enzimas citoplasmáticas endógenas) debido a la alta concentración de enzimas autolíticas³⁴.

Vacuolización podocitaria

En un estudio donde se realizaron autopsias en 26 pacientes con COVID-19, se observó lesión tubular proximal aguda difusa con pérdida del borde en cepillo y vacuolización no isométrica. La infección por el virus se confirmó mediante tinción inmunofluorescente utilizando un anticuerpo dirigido a la nucleoproteína del SARS-CoV. Estos hallazgos indican que el SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos,

hecho que se asoció con LRA y proteinuria en los pacientes estudiados³⁵.

Necrosis tubular aguda

La necrosis tubular aguda (NTA) es el cambio patológico más común observado en los pacientes con COVID-19 que presentan LRA. Werion y col. informaron de que la dilatación de la luz tubular por restos celulares, acompañada de cambios en las membranas del borde en cepillo de los túbulos proximales y de una proteinuria moderada, son un sello distintivo de la afectación renal por COVID-19³⁶. Un análisis retrospectivo de Wuhan realizó biopsias a 23 pacientes hospitalizados por COVID-19 que desarrollaron insuficiencia renal aguda (IRA). La tinción con H&E demostró que los tejidos renales de las autopsias tienen necrosis tubular aguda grave e infiltración de linfocitos. La infección viral no solo induce la infiltración de macrófagos CD68 + en el tubulointersticio, sino que también aumenta la deposición del complemento C5b-9 en los túbulos²⁵.

Manifestaciones renales por COVID-19

En un análisis de 22 artículos compuesto por 17,391 pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que las complicaciones renales más frecuentes fueron alteración electrolítica, LRA y requerimiento de terapia de reemplazo renal³⁷.

Lesión Renal Aguda

La LRA por COVID-19 se presenta como aumento de la creatinina (Cr) sérica, proteinuria y hematuria. En una serie de casos de 116 pacientes chinos no críticamente enfermos, Wang L. et al. encontraron que solo 12 (10,8 %) experimentaron un pequeño aumento en la creatinina sérica o el nitrógeno ureico dentro de las primeras 48 h de estancia hospitalaria¹⁷. Varios estudios han destacado anomalías en el sedimento urinario. La proteinuria se ha observado con frecuencia durante la infección por SARS-CoV-2 y se informa en 7 hasta 63 % de los casos. Cheng y col. informó hematuria en 26,7 % de los pacientes¹².

Enfermedad renal crónica

Los pacientes que padecen enfermedades renales crónicas, especialmente aquellos con enfermedad renal en etapa terminal (ERT) y con terapia de reemplazo renal, tienen un mayor riesgo de padecer COVID-19 grave o ser hospitalizados, debido a que tienen una función inmunológica deteriorada y comúnmente padecen hipertensión y enfermedad car-



diovascular^{5,18}. Por otro lado, al no presentar tormenta de citocinas, pueden tener menos probabilidades de desarrollar falla multiorgánica¹⁶. En un estudio realizado por Cheng y col., se evaluó la asociación entre marcadores de insuficiencia renal y muerte en una cohorte de 701 pacientes con COVID-19. Se encontró que 43,9 % de los pacientes ingresados tenían proteinuria y 26,7 % tenían hematuria. Los pacientes con niveles elevados de creatinina sérica basal mostraron un aumento del número absoluto de leucocitos, disminución del recuento de linfocitos y plaquetas, y mayor frecuencia de anomalías de la vía de coagulación. La incidencia de muerte intrahospitalaria en pacientes con ERC fue mayor que en aquellos pacientes con niveles séricos basales normales de creatinina⁵. Dado que los pacientes en hemodiálisis tienen trastornos de la función de las células B y T, pueden presentar manifestaciones clínicas atípicas⁵. El estado urémico de estos pacientes se asocia con una amplia gama de alteraciones en las funciones de linfocitos y granulocitos; la linfocitopenia también es común en pacientes en diálisis. Considerando los recuentos bajos de linfocitos en pacientes en hemodiálisis crónica, es poco probable que la linfopenia sea útil para identificar a las personas infectadas por el SARS-CoV-2. Los niveles de procalcitonina tienen limitaciones similares. Además, la mayoría de los pacientes tenían recuentos normales de glóbulos blancos, plaquetas y de albúmina sérica. Tomando en cuenta estas limitaciones y la alta prevalencia de condiciones comórbidas, el diagnóstico de neumonía por COVID-19 en pacientes en hemodiálisis se basa en criterios clínicos, epidemiología, hallazgos radiográficos y pruebas de ácido nucleico viral⁵.

Pacientes transplantados

En un estudio realizado en el Centro Médico Montefiore, se observó en 36 pacientes adultos trasplantados positivos para COVID-19 menor frecuencia de fiebre como síntoma inicial, recuentos de células CD3, CD4 y CD8 más bajos, y una progresión clínica de la infección más rápida; por lo que se propone disminuir las dosis inmunosupresoras en pacientes trasplantados con COVID-19²⁴.

Desequilibrio hidroelectrolítico

Varios estudios clínicos e histopatológicos han demostrado evidencia de hipokalemia e hiponatremia, en pacientes con infección por SARS-

CoV-2³⁸. En un análisis de 5 estudios que incluyó 1,415 pacientes, se observó que el sodio, potasio y calcio estaban significativamente más bajos en pacientes con COVID-19 grave³⁹.

En un estudio que evaluó alteraciones electrolíticas en 10,385 pacientes hospitalizados por COVID-19, la hiponatremia fue el trastorno más común (37,5 %), seguido de la hipocloremia (26,0 %) y la hipocalcemia (18,3 %). La hiponatremia se encontró con mayor frecuencia en pacientes con TFG baja (<60 ml/min/1,73 m²) (30,3 %), en aquellos con trasplante de riñón (42,4 %) y con enfermedad renal en etapa terminal (ERT) (40,9 %)⁴⁰. Referentemente, estudios con ratas han demostrado que una alta ingesta de sodio provoca una expresión de ECA2 baja en los riñones, por lo que se propone que bajos niveles de sodio favorecen una infección por SARS-CoV-2 más grave y aumenta las probabilidades de afectación renal⁴¹.

Varios resultados de estudios apoyan el uso de niveles de sodio como herramienta de detección temprana de pacientes con alto riesgo de mal pronóstico en infección por SARS-CoV-2, ya que la hiponatremia puede reflejar la gravedad de las lesiones pulmonares subyacentes⁴².

Manejo terapéutico

El daño renal puede alterar el metabolismo, excreción, dosificación y concentraciones esperadas de los medicamentos, lo cual dificulta alcanzar la dosis terapéutica óptima y puede aumentar el riesgo de toxicidad por el uso de estos medicamentos. Se debe proporcionar terapia de protección renal en etapas tempranas de LRA, evitando agentes nefrotóxicos como aminoglucósidos, medios de contraste y AINES⁶.

La difusión de las normas higiénico-conductuales entre pacientes con alguna nefropatía y las medidas preventivas implementadas en los distintos centros nefrológicos, han demostrado su eficacia para contener la propagación de COVID-19 entre pacientes con enfermedad renal crónica (con o sin diálisis) y pacientes renales trasplantados⁵.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica deben recibir los mismos protocolos terapéuticos que la población general; estos incluyen medicamentos antivirales, tocilizumab, heparina de bajo peso molecular, entre otros⁵.

Según las estrategias de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD), con respecto a COVID-19 en pacientes en diálisis peritoneal (DP), aquellos



con infección leve a moderada pueden continuar su tratamiento como de costumbre, con ajuste de prescripción de acuerdo con la evaluación general habitual. En casos graves o críticos, pueden transferirse temporalmente a diálisis peritoneal automatizada o terapia de reemplazo renal continuo junto a la cama (CKRT). En cuanto a los pacientes en hemodiálisis, es aconsejable mantener a los pacientes en un estado "seco", por lo que puede ser necesario un aumento de la ultrafiltración si permanece en DP⁵. El tratamiento actual para los pacientes con COVID-19 y LRA incluye manejo general y de apoyo, así como terapia de reemplazo renal. Actualmente no se dispone de una terapia antiviral eficaz. El uso de esteroides no recomendado por la Organización Mundial de la Salud debido a la posible inhibición del aclaramiento viral y prolongación de la duración de la viremia²¹.

En los pacientes trasplantados debe lograrse un equilibrio entre la inmunosupresión, el rechazo agudo del órgano trasplantado y la infección por bacterias u otros patógenos. El uso de corticoesteroides en etapas tempranas o enfermedad leve por COVID-19 es controvertido; se piensa que dichos fármacos pueden inhibir la respuesta inmunitaria hacia el virus, reducir su eliminación y aumentar su distribución en el organismo. Por lo tanto, los RTR pueden ser tratados exitosamente mediante reducciones modestas de los inhibidores de calcineurina y de los medicamentos antiproliferativos, sin la necesidad de incluir esteroides en el régimen inmunosupresor²³.

DISCUSIÓN

En esta revisión se incluyeron 40 artículos de estudios de cohorte y reportes de caso, que investigan la afección renal que tiene el virus SARS-CoV-2.

Aunque se ha demostrado mediante microscopía electrónica que SARS-CoV-2 se adhiere al tejido renal (12, 16, 25-26), existe la posibilidad de que el daño renal en pacientes con COVID-19 no se deba a la acción directa del virus, sino a causas multifactoriales^{5, 18, 27}.

Se revisaron 7 artículos donde una media de 20.55% de los pacientes con COVID-19 desarrollan LRA¹²⁻¹⁸. Sin embargo, se reportan incidencias de LRA en pacientes con COVID-19 de hasta un 46 %¹⁶. Además, se observó que la LRA en pacientes crítica-

mente enfermos con COVID-19 está asociada con una mayor mortalidad¹⁸. Por otro lado, encontramos limitaciones en dichos resultados como la falta de parámetros para definir LRA, y en la mayoría de los estudios, falta de datos como gravedad de la infección, comorbilidades, edad, raza, entre otros¹². En 2 de los artículos revisados se demostró que los pacientes con ERC tienen mayor susceptibilidad de adquirir una infección por presentar comorbilidades y asistir a un centro de terapia de reemplazo renal^{5,16}. Entre pacientes con COVID-19, se encontró que la mortalidad aumentó de 4 a 11 veces en aquellos con daño renal y proteinuria a comparación de los pacientes sin daño renal, y 12 veces en pacientes con daño renal y hematuria⁵.

De los artículos consultados, 3 explican los mecanismos por los cuales los receptores de trasplante renal son más susceptibles a infectarse y desarrollar enfermedad grave^{14,15,23}. Además, en 4 se observó mayor mortalidad en este grupo^{15, 16, 23,24}.

En 6 de los estudios revisados se muestra que en pacientes hospitalizados por COVID-19 las alteraciones electrolíticas son de las complicaciones más frecuentes, sobre todo en aquellos con enfermedad grave^{12, 38-42}.

Sin embargo, solo un artículo descarta los síntomas gastrointestinales como vómito y náusea como causa de pérdidas de electrolitos de origen no renal³⁸. A pesar de lo anterior, todos enfatizan la importancia de monitorizar las concentraciones electrolíticas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 para limitar el cuadro de la infección.

CONCLUSIÓN

A pesar de que las cifras de incidencia de daño renal en pacientes con COVID-19 es variable entre los estudios, la presencia de lesión renal aguda como complicación en estos pacientes es un hecho. Una de las características del SARS-CoV-2 que le otorgan mayor ventaja para provocar daño renal es su afinidad más alta por la ECA2, ya estaba definida antes, solo deben poner las siglas la cual se expresa de manera importante en el tejido renal.

Las complicaciones derivadas de haber padecido COVID-19 son todavía inciertas en su totalidad, sin embargo, son varios los estudios que sugieren que se debe tener especial cuidado con los pacientes que tengan antecedentes de patología renal. Además, se debe prestar atención al comportamiento de la función renal cuando se trata a un paciente infecta-



do por SARS-CoV-2, tal como nos dicen Zhang y Liang en sus estudios sobre las consecuencias del virus en este órgano.

Se debe vigilar especialmente el funcionamiento del sistema renal y su recuperación en pacientes con enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, ya que los estados de hiperglicemia e hiperinsulinemia afectan la patogénesis del virus SARS-CoV-2, así como en aquellos que padecen enfermedades autoinmunes, en la cual la respuesta del huésped ante el agente infeccioso se encuentra limitada. Además, el personal sanitario debe estar atento ante cualquier falla renal después de que el paciente haya superado la COVID-19, ya que aún se desconoce la amplitud de las consecuencias sobre el sistema renal que conlleva haber padecido esta enfermedad.

Finalmente, el análisis realizado muestra el gran avance que se ha hecho respecto a COVID-19 y las posibles alteraciones renales que este puede ocasionar, sin embargo, aún queda por definirse varios aspectos del tema. Por lo pronto, es de suma importancia que todo el personal de salud esté al tanto de esta información para poder brindar una mejor atención a todo paciente.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Joel Ernesto Verdugo Correa por su apoyo durante el proceso de investigación y en la revisión del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisiología Renal [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
2. Torrescano-de Labra EL, Cupul-Uicab LA, Ramírez-Palacios P, Salmerón J, Muñoz-Aguirre CP, Salazar-Martínez E. Predictors of kidney function in a cohort of Mexican adults. *Salud Pública Mex.* 2020;62(2):156–65.
3. Taverna G, Di Francesco S, Borroni EM, Yiu D, Toniato E, Milanesi S, et al. The kidney, COVID-19, and the chemokine network: an intriguing trio. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(1):97–104
4. Hardenberg J-HB, Luft FC. Covid-19, ACE2 and the kidney. *Acta Physiol (Oxf).* 2020;230(1):e13539.
5. Gagliardi I, Patella G, Michael A, Serra R, Provenzano M, Andreucci M. COVID-19 and the kidney: From epidemiology to clinical practice. *J Clin Med.* 2020;9(8):2506.
6. Lv W, Wu M, Ren Y, Zeng N, Deng P, Zeng H, et al. Coronavirus disease 2019: Coronaviruses and kidney injury. *J Urol.* 2020;204(5):918–25.
7. Datos RTVE. Mapa del coronavirus en el mundo y datos de su evolución [Internet]. RTVE.es. 2021 [citado Jun 11 2021]. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20210614/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml>
8. COVID-19 Tablero México [Internet]. Conacyt.mx. [citado Jun 11 2021]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280.e8.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
11. Ertuğlu LA, Kanbay A, Afşar B, Elsürer Afşar R, Kanbay M. COVID-19 and acute kidney injury. *Tuberk Toraks.* 2020;68(4):407–18.
12. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339–48.
13. Chen Y-T, Shao S-C, Hsu C-K, Wu I-W, Hung M-J, Chen Y-C. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):346.
14. Yang X, Tian S, Guo H. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* 2021;90(107159):107159.
15. González J, Ciancio G. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients: update and review. *Int Braz J Urol.* 2020;46(suppl.1):145–55.
16. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol.* 2020;33(6):1213–8.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

17. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, Gong Z. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):343-348. doi: 10.1159/000507471.
18. Martínez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6):F1454-62.
19. Malberti F, Pecchini P, Marchi G, Foramitti M. When a nephrology ward becomes a COVID-19 ward: the Cremona experience. *J Nephrol.* 2020;33(4):625-8.
20. Wang H. Maintenance hemodialysis and coronavirus disease 2019 (COVID-19): saving lives with caution, care, and courage. *Kidney Med.* In press. doi:10.1016/j.xkme.2020.03.003.
21. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97(5):824-8.
22. Goldfarb DS, Benstein JA, Zhdanova O, Hammer E, Block CA, Caplin NJ, et al. Impending shortages of kidney replacement therapy for COVID-19 patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):880-2.
23. Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in renal transplant recipients: A review of recent literature and case supporting corticosteroid-sparing immunosuppression: Review of COVID-19 in renal transplant. *Pharmacotherapy.* 2020;40(6):517-24.
24. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2475-7.
25. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection [Internet]. *bioRxiv.* 2020 [citado el 17 de junio de 2021]. p. 2020.03.04.20031120. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.04.20031120v4>
26. Santoriello D, Khairallah P, Bombardieri AS, Xu K, Kudose S, Batal I, et al. Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):2158-67.
27. Kudose S, Batal I, Santoriello D, Xu K, Barasch J, Peleg Y, et al. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):1959-68.
28. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron.* 2020;144(5):213-21.
29. Thakar CV. COVID-19 and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):361.
30. Han X, Ye Q. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *J Med Virol.* 2021;93(3):1387-95.
31. Cohen JB, South AM, Shaltout HA, Sinclair MR, Sparks MA. Renin-angiotensin system blockade in the COVID-19 pandemic. *Clin Kidney J.* 2021;14(Suppl 1):i48-59.
32. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308-10.
33. Xiong Y, Liu Y, Cao L, Wang D, Guo M, Jiang A, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):761-70.
34. Moeckel GW. Pathologic perspectives on acute tubular injury assessment in the kidney biopsy. *Semin Nephrol.* 2018;38(1):21-30.
35. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27.
36. Chueh T-I, Zheng C-M, Hou Y-C, Lu K-C. Novel evidence of acute kidney injury in COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(11):3547.
37. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345-53.
38. Mabillard H, Sayer JA. Electrolyte disturbances in SARS-CoV-2 infection. *F1000Res.* 2020;9:587.
39. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):262-5.
40. Malieckal DA, Uppal NN, Ng JH, Jhaveri KD, Hirsch JS, the Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19. *Clin Kidney J.* 2021;14(6):1704-7.
41. Post A, Dullaart RPF, Bakker SJL. Sodium status and kidney involvement during COVID-19 infection. *Virus Res.* 2020;286(198034):198034.
42. De Carvalho H, Letellier T, Karakachoff M, Desvaux G, Caillon H, Papuchon E, et al. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrol* [Internet]. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-021-01036-8>.

