

EL COVID-19 CON SUS IMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD RENAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA

COVID-19 AND ITS IMPLICATIONS ON KIDNEY DISEASE. A LITERATURE REVIEW

Camelo Pardo, G.^{1,2,3}; Rivero Rodríguez, W.^{1,2,3}; Angarita Ramírez, D.¹; González Pérez, C.^{1,3}; Pinzón Mantilla, D.¹.

RESUMEN

Introducción: El compromiso por coronavirus 2019 se presenta con cuadros clínicos asintomáticos hasta síntomas severos y muerte, en relación al compromiso renal la presencia de signos se relaciona con el pronóstico y evolución de los pacientes. El deterioro renal es común, encontrando aumento progresivo del número de casos. Es importante un diagnóstico oportuno que permita disminuir la mortalidad.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de PubMed y Scielo de artículos actualizados y relevantes en inglés o español evaluando la relación estrecha entre la enfermedad renal y la pandemia actual.

Resultados: Diferentes estudios muestran la relación directa entre el coronavirus y el compromiso renal explicado por mecanismos variados en la fisiopatología de la enfermedad. Es importante continuar con los estudios en relación el compromiso renal y el desenlace de los pacientes.

Conclusiones: La enfermedad renal se relaciona directamente con los pacientes con compromiso por coronavirus 2019 por lo cual se deben establecer estrategias y protocolos, basados en la prevención y diagnóstico oportuno en cada tipo de paciente evaluando los signos de compromiso renal temprano con su respectivo manejo o vigilancia.

Palabras Clave: Coronavirus, Pandemias, Enfermedades Renales, Signos y Síntomas, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: The commitment by coronavirus 2019 presents with clinical asymptomatic to severe symptoms and death, in relation to renal involvement, the presence of signs is related to the prognosis and evolution of the patients. Renal deterioration is common, finding a progressive increase in the number of cases. A timely diagnosis is important to reduce mortality.

Material and Methods: A literature search was carried out in the PubMed and Scielo databases for updated and relevant articles and relevant articles in English or Spanish, evaluating the relationship between kidney disease and the current pandemic.

Results: Different studies show the direct relationship between the coronavirus and renal involvement explained by various mechanisms in the pathophysiology of the disease. It is important to continue with the studies in relation to renal involvement and the outcome of patients.

Conclusion: Kidney disease is directly related to patients with coronavirus 2019, for which strategies and protocols must be established, based on prevention and timely diagnosis in each type of patient, evaluating the signs of early renal involvement with their respective management or surveillance.

Keywords: Coronavirus, Pandemic, Kidney Disease, Signs and Symptoms, Diagnosis.

¹Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia; ²Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia; ³Servicio Urología Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

Fecha de envío: 20/05/2021

Fecha de aceptación: 22/07/2021

Contacto: disar1208@hotmail.com
urologo.cesar.gonzalez@gmail.com
danielapinzon@gmail.com

Introducción

La pandemia actual evoluciona y se expande de manera rápida a cargo del coronavirus 2019 (COVID-19) con un comportamiento diferente en cada paciente. Descripciones varían ampliamente desde respuestas asintomáticas, síntomas respiratorios leves hasta compromisos severos con síndromes de distres respiratoria agudo severo (SDRA), insuficiencia orgánica múltiple o muerte. Durante el estudio de esta entidad se ha encontrado el aumento progresivo de los casos de injuria renal aguda con una incidencia >20% en pacientes hospitalizado y de >50% en pacientes en las unidades de cuidado intensivo (UCI) (1,2). La afectación renal aguda en pacientes con COVID-19 es común, observando clínicamente albuminuria (3), hematuria (3,4,5,6), proteinuria leve (3,4,5,6) (>40% de los pacientes) hasta lesión renal aguda progresiva (LRA) con necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) (1), esto último en el 20% de los pacientes y en promedio después el día 15 del inicio de la sintomatología (7). La lesión renal aguda (IRA) es característica de los pacientes críticamente comprometidos por COVID-19, afectando alrededor del 20-40% (1). Es un marcador de gravedad y un factor desfavorable en la supervivencia (7). Existe una tasa de mortalidad del 88% en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERC) (8). Se documentan factores de riesgo potenciales, al ingreso y durante la hospitalización relacionados con insuficiencia renal aguda por COVID-19: edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardiovascular o insuficiencia cardíaca congestiva, índice de masa corporal alto, enfermedad renal crónica, factores de riesgo genéticos, estado inmunosuprimido, tabaquismo, hipovolemia, rhabdmiolisis, grado de viremia, estado respiratorio, leucocitosis, linfopenia, elevación de marcadores inflamatorios, nefrotoxinas, vospresores, ventilación, dinámica de fluidos (2). El abordaje oportuno, estableciendo medidas terapéuticas permiten reducir la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes.

El objetivo de esta revisión es mostrar la relación estrecha entre el daño y compromiso renal con la enfermedad por COVID-19 con sus respectivas implicaciones clínicas.

Materiales y Métodos

Se realizó una Revisión Bibliográfica en PubMed utilizando palabras clave "Covid 19", "Covid 19 and Acute Kidney injury", "Complications Covid 19", seleccionando artículos originales en inglés y español menores a 1 año de publicación relacionados con esta temática permitiendo describir la incidencia, importancia clínica, pronóstico y tratamiento de las complicaciones renales causadas por COVID 19.

Fisiopatología

La fisiopatología es multifactorial. El síndrome cardiorenal, es una entidad implicada en los pacientes con coronavirus. La insuficiencia ventricular derecha por neumonía por COVID-19, puede provocar congestión renal llevando a insuficiencia renal aguda. La disfunción del ventrículo izquierdo puede provocar un gasto cardíaco bajo con un llenado inadecuado arterial e hipoperfusión renal (9,10). Por otra parte, el SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos (2,4) a través de una vía dependiente de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (6,11) y causar disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas, glomerulopatía colapsante pérdida de proteína en la cápsula de Bowman (9,10). Más detalladamente es estado proinflamatorio donde el TNF- α y otros mediadores inflamatorios se liberan del epitelio lesionado y se unen a los receptores de TNF, lo que lleva

a la liberación de CCL14 de las células epiteliales tubulares. La unión de CCL14 a los receptores CCR1 y CCR5 en monocitos y linfocitos T induce quimiotaxis hacia el sitio de la lesión, donde los monocitos se diferencian en macrófagos y los linfocitos T ingenuos se diferencian en linfocitos T proinflamatorios helper 1 (Th1) que son patógenos y puede extender y magnificar el daño tisular (12). Lo anterior presente en diferentes necropsias realizadas (5). Otro mecanismo potencial de injuria renal está causado por la desregulación de la respuesta inmune relacionada con el SARS-CoV-2 (linfopenia y tormenta de citocinas). La rhabdmiolisis, el síndrome de activación de macrófagos y el desarrollo de microembolias y microtrombos en el contexto de hipercoagulabilidad y endotelitis, también se relaciona con las alteraciones renales (1).

Tratamiento

En manejo de estos pacientes es multidisciplinario. A nivel pulmonar la disminución del volutrauma y el barotrauma pulmonar reduce el riesgo de una lesión renal aguda nueva o empeoramiento por los cambios hemodinámicos inducidos por la ventilación y la carga de citocina en el riñón (1). Con el balance hídrico los diferentes ajustes se deben realizar con el objetivo de disminuir el riesgo de sobrecarga de volumen y reducir el riesgo de edema pulmonar, sobrecarga del ventrículo derecho, congestión y lesión renal aguda posterior (1). Se considera que las maniobras tempranas con terapia de reemplazo renal y el soporte secuencial de órganos extracorpóreos (ECOS) permitirían generar un abordaje inicial adecuado y prevenir la progresión de la gravedad de la enfermedad. En las unidades de cuidado intensivo la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) es la modalidad preferida en pacientes hemodinámicamente inestables con COVID-19 (1).

Discusión

El compromiso renal en pacientes con algún tipo de alteración por COVID-19 está relacionado de manera directa. El signo de proteinuria y hematuria se relacionan con la mortalidad, al igual que la falla renal aguda y sirve como factor de riesgo independiente de muerte intrahospitalaria (2,13). Resultados de análisis sugieren aumento importante de la mortalidad en pacientes con COVID-19 que desarrollaron injuria renal aguda en relación a los pacientes sin el desarrollo de esta complicación (13). Definiendo la lesión renal aguda como el aumento de la creatinina sérica >0,3mg/dl o un aumento de la creatinina sérica a >1,5 veces el valor basal (14). Un estudio en 193 pacientes demostró la prioridad de los hallazgos iniciales de signos de disfunción renal, independientemente de la historia previa de la enfermedad (13). En diferentes escenarios los hallazgos son variables. El compromiso renal puede ser causado por inflamación, cambios hemodinámicos, coagulopatías y compromiso orgánico o multisistémico. Se ha analizado los diferentes receptores o mediadores que participan en la internalización del virus con predominio en el tejido renal, como la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) (14,15). Esto se relacionaría con el compromiso importante que presentan los pacientes con COVID-19, sospechando una predisposición por presencia de tropismo renal específico, que podría constituir la base biológica de la lesión renal (14). En relación a los resultados post-mortem recalcan la presencia de permeabilidad vascular e infiltración de leucocitos y agregación de eritrocitos en el tejido renal asociado a todo el proceso inflamatorio en esta entidad (14,16).

Conclusiones

El COVID-19 generalmente se acompaña de compromiso renal por lo cual es importante establecer medidas que permitan determinar un diagnóstico y abordaje oportuno en los diferentes pacientes, primordialmente en aquellos que se presenten signos de compromiso renal. Se debería evaluar periódicamente la función renal, siendo considerado un marcador importante en la mortalidad y desenlace de estos pacientes.

Bibliografía

1. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of a acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul; 8(7): 738–742. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
2. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor Jr MJ, Liu KD. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(12): 747–764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.
3. Smolander J, Bruchfeld A. Njursjukdom risk vid covid-19 [COVID-19 and kidney disease]. *Lakartidningen.* 2020 Jul 13;117:20110.
4. Ertuglu LA, Kanbay A, Afsar B, Elsürer Afsar R, Kanbay M. COVID-19 and acute kidney injury. *Tuberk Toraks.* 2020 Dec;68(4):407-418. doi: 10.5578/tt.70010.
5. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R. COVID-19 Research Consortium. COVID-19-Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Sep;31(9):1948-1958. doi: 10.1681/ASN.2020050699.
6. Angel-Korman A, Brosh T, Glick K, Leiba A. [COVID-19, THE KIDNEY AND HYPERTENSION]. *Harefuah.* 2020 Apr;159(4):231-234.
7. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney Int Rep.* 2020 Apr 9;5(6):935-939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002.
8. Farouk S, 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 Jul 20 : 1–6. doi: 10.1007/s40620-020-00789-y.
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
10. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
11. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med.* 2020 Oct 1;87(10):619-631. doi: 10.3949/ccjm.87a.20072.
12. Taverna G, Francesco SD, Borroni EM, Yiu D, Toniato E, Milanese S. The kidney, COVID-19, and the chemokine network: an intriguing trio. *Int Urol Nephrol.* 2020 Jul 27 : 1–8. doi: 10.1007/s11255-020-02579-8
13. Kellum JA, Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Oct; 35(10): 1652–1662. doi: 10.1093/ndt/gfaa231.
14. Russo E, Esposito P, Taramasso L, Magnasco L, Saio M, Briano F. Kidney disease and all-cause mortality in patients with COVID-19 hospitalized in Genoa, Northern Italy. *J Nephrol.* 2021; 34(1): 173–183. doi: 10.1007/s40620-020-00875-1
15. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020 Aug 6;383(6):590-592. doi: 10.1056/NEJMc2011400.
16. Diao B, Wang CH, Wang RS, Feng ZQ, Tan YJ, Wang HM. El riñón humano es un objetivo de la nueva infección por coronavirus 2 [SARS-CoV-2] del síndrome respiratorio agudo severo [preprint publicado en línea el 10 de abril de 2020] medRxiv. 2020 doi: 10.1101 / 2020.03.04.20031120.