

## ARTICULO DE REVISIÓN

# EL RIÑÓN EN LA PANDEMIA DEL CORONAVIRUS-19 (SARS-CoV-2)

DR EDGAR SANCLEMENTE PAZ INTERNISTA-NEFRÓLOGO  
MIEMBRO FUNDADOR DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA  
GANADOR DEL ISN PIONEER AWARD 2019 PARA LATINOAMERICA

## RESUMEN

La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 o Covid-19 ha cobrado muchas vidas en la mayoría de los países, principalmente en personas de edad avanzada y con enfermedades asociadas. La forma más grave es un síndrome respiratorio agudo por neumonía. El riñón es uno de los órganos que se compromete frecuentemente en esta virosis, manifestándose por una lesión renal aguda por necrosis tubular, proteinuria y hematuria las cuales representan un factor de riesgo en la mortalidad causada por la enfermedad. La mayoría de los pacientes con un cuadro severo requieren soporte hemodinámico, ventilatorio y reemplazo renal continuo. Los enfermos renales crónicos, en diálisis y trasplantados son más susceptibles a desarrollar complicaciones graves. No existe un tratamiento específico; se han usado antivirales, retrovirales, cloroquina reforzada con azitromicina y suero de convalecientes.

**PALABRAS CLAVES:** Covid-19, SARS-CoV-2, Síndrome respiratorio agudo, lesión renal aguda, proteinuria, hematuria, reemplazo renal continuo, antivirales, retrovirales, cloroquina.

## Introducción

La pandemia de Coronavirus-19 (Covid-19) ha golpeado de manera inclemente la mayoría de las naciones del mundo, ataca todas las edades, produciendo cientos de miles de muertes principalmente en las personas de edad y en aquellas con enfermedades de base como diabetes, hipertensión arterial y enfermedades cardíacas, pulmonares y renales. El primer brote ocurrió en Wuhan de la provincia China de Hubei en diciembre del 2019.

La enfermedad, de gran capacidad de contagio, la produce una variedad del Coronavirus originario de los murciélagos SARS-Cov-2 y se caracteriza, en su forma más severa (16% a 20%), por síndrome respiratorio agudo, por neumonía alveolo-intersticial que requiere tratamiento en unidades de cuidado intensivo. Se puede observar, además, compromiso de otros órganos, como el corazón, el tracto digestivo, el sistema nervioso, inmunológico y hematopoyético. La mortalidad inicialmente se situó en el 16.1 % y se debe a sepsis, falla multiorgánica, shock, insuficiencia cardíaca, arritmias y lesión renal aguda. Sin embargo, en la epidemia de SARS-Cov en el año 2003, la mortalidad alcanzó el 92% en los pacientes con lesión renal aguda. (Chu KH et al. 2005).

Se contagia por el contacto con las personas infectadas a través de secreciones nasales y bronquiales, contacto directo o con superficies infectadas. El virus se elimina por las heces y la orina El período de incubación es de 3 a 7 días.

El diagnóstico se hace en base de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), (RT-PCR) y técnicas de inmunoensayo de segunda generación, para detectar

anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2, como tamizaje, las cuales pueden proporcionar resultados en menos tiempo. (Sheridan C 2020) (Lin D et al. 2020).

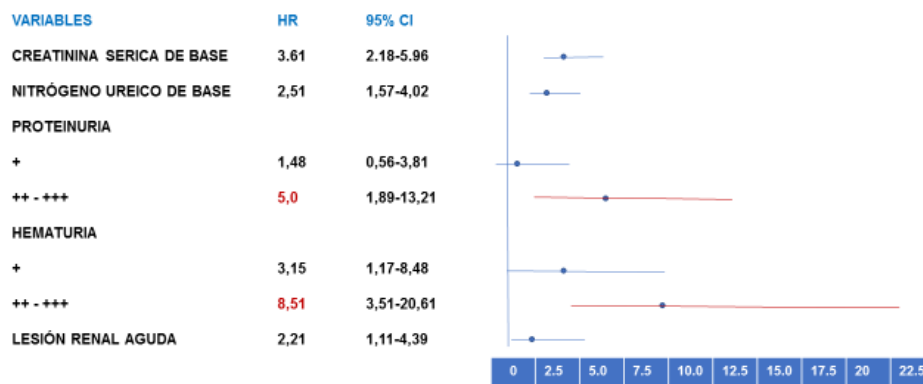
El cuadro clínico, en general, es un episodio gripal leve, en la mayoría de los casos con fiebre (98%), tos (78%), mialgias (18), leucopenia y linfopenia (25% y 63% respectivamente), hipoalbuminemia, aumento de la ferritina y del dímero - d, incremento en los factores de la inflamación como las citocinas y quimosinas (IL-2,IL-6,IL-7,IL-10), factores como la proteína inflamatoria 1- $\alpha$  de los macrófagos, factor- $\alpha$  de necrosis tumoral y otros. (Mehta P et al. 2020) (Guo YR et al. 2020) (Guan W et al. 2020).

### **Nefropatía por el virus Covid-19**

La marcada expresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), que actúa como receptor funcional para la entrada del virus a la célula, en los podocitos y los túbulos proximales renales, sugiere que el riñón puede ser un importante órgano blanco del Covid-19 y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la lesión renal. El compromiso del riñón en la infección del virus Covid-19 es común en los pacientes hospitalizados y se caracteriza por proteinuria (63%), en ocasiones en el rango nefrótico (34%), hematuria (20%), y el incremento de los productos nitrogenados (NU) (27%) y la creatinina (19%), los cuales son unos hallazgos relativamente frecuentes en la mayoría de los casos de la infección viral y se han considerado como un factor de riesgo en la mortalidad. (Li Z et al. 2020) (Xu D et al. 2020) (Cheng Y et al. 2020) (Naiker S et al. 2020) (Hong XW et al.2020). **FIGURA 1.**

Sin embargo, un estudio reciente en 116 pacientes infectados con el virus y hospitalizados, solamente el 10.8% presentaron elevaciones leves del nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina sérica y un 7.2% exhibieron proteinuria mínima (+). Sin embargo, para los pacientes que hayan sufrido la infección por el Covid-19 y que tengan enfermedades asociadas como hipertensión arterial y diabetes mellitus, los cuales tienen menos capacidad de eliminación del virus, es importante hacer seguimiento con uroanálisis y pruebas de función renal. (Wang L et al. 2020) (Chen X et al. 2020).

**COCIENTE DE RIESGO (HR) DE MUERTE – COVID 19  
INDICADORES RENALES**



Cheng Y et al. <https://doi.org/10.1101/2020.0218.20023242>

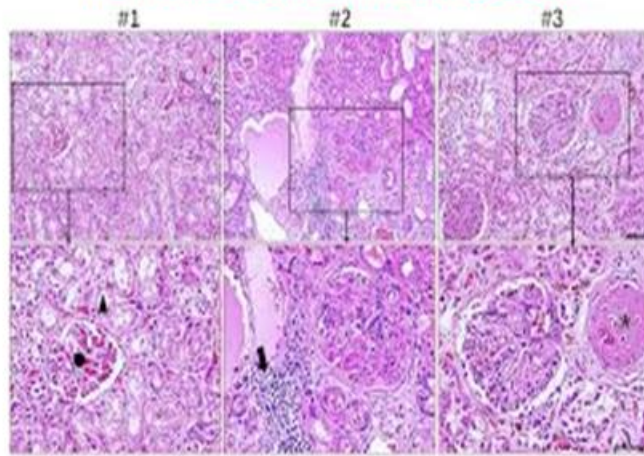
**FIGURA 1**

**REPRODUCCIÓN Y TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL AUTORIZADA POR EL PROFESOR GANG XU**

La **lesión renal aguda**, que se acompaña de severa acidosis metabólica en la infección grave del Covid-19, se origina por el proceso inflamatorio relacionado con la sobreproducción de citocinas, rabdomiolisis, sepsis y el daño directo del virus sobre las células de los túbulos renales. Es una complicación que se observa entre el 5.1 % y 23% de los casos, empeora el pronóstico de la enfermedad y requiere frecuentemente una intervención temprana con algún tipo de terapia continua de reemplazo renal, en combinación con inmunoadsorción; estos tipos de modalidades de tratamiento son muy útiles en pacientes críticos con inestabilidad hemodinámica por la posible remoción de las citocinas con los procedimientos. Algunos de los medicamentos usados para el tratamiento del Covid-19 pueden eventualmente ser nefrotóxicos. La lesión renal aguda en los pacientes de edad, en los diabéticos e hipertensos, reviste mayor severidad e incrementa el riesgo de muerte. (Tandukar S et al 2019) (Xu D et al. 2020) (Li Z et al. 2020) (Wang T et al. 2020) (Coca S et al. 2020) (Xu S et al. 2020) (Hong XW et al. 2020).

Desde el punto de vista anatomopatológico, en los estudios post mortem de los riñones de pacientes infectados con el Covid-19, se observó infiltrado linfocitario en el intersticio renal y severa necrosis tubular. Las tinciones de inmunohistoquímica revelaron, in situ, la acumulación del antígeno viral SARS-CoV-NP en los túbulos renales. (Diao B et al. 2020). **FIGURAS 2 Y 3.**

**LESIÓN RENAL POR SARS-CoV-2 (COVID-19)  
INFILTRADO LINFOCITARIO EN EL INTERSTICIO  
NECROSIS TUBULAR AGUDA SEVERA**

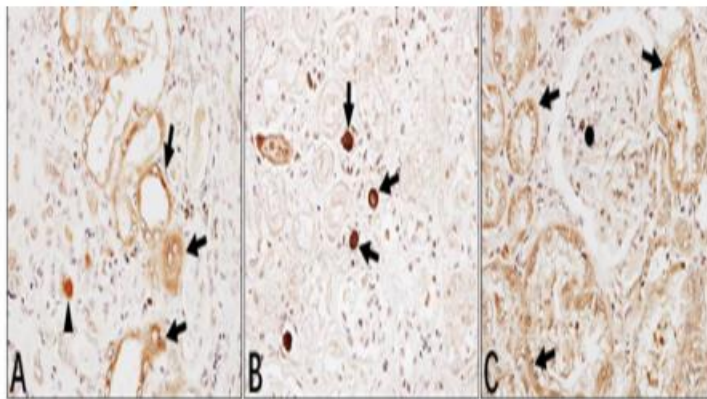


Diao B et al. medRxiv 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>

**FIGURA 2**

REPRODUCCIÓN AUTORIZADA SEGÚN LICENCIA INTERNACIONAL CC-BY-NC-ND 4.0

**LESION RENAL POR VIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19)  
ANTÍGENO DEL VIRUS SARS-CoV-2 EN LOS TÚBULOS RENALES  
TINCIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA**



Diao B et al. medRxiv 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>

**FIGURA 3**

REPRODUCCIÓN AUTORIZADA SEGÚN LICENCIA INTERNACIONAL CC-BY-NC-ND 4.0

Los pacientes renales crónicos, en estudios con virus similares al Covid-19, muestran que son más susceptibles a desarrollar complicaciones graves por la infección viral tales como neumonías con cuadro de insuficiencia respiratoria aguda y lesiones renales agudas que pueden terminar en reemplazo renal permanente en algunos casos. Sin embargo, un estudio reciente no mostró deterioro en la función renal en pacientes renales con la infección del virus SARS-CoV-2. (Alkindi F et al. 2020) (Wang L et al. 2020).

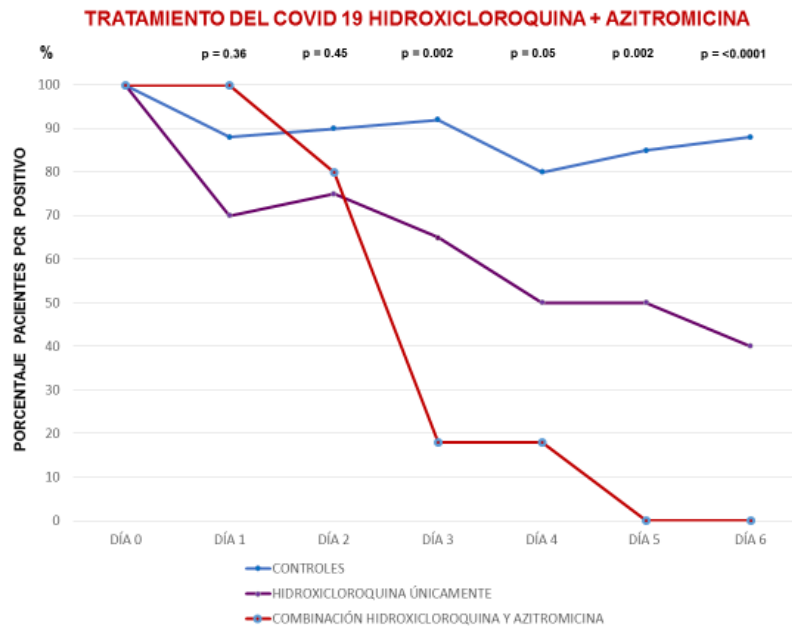
En los pacientes en diálisis y trasplantados es necesario tomar medidas de prevención, según los protocolos establecidos, pues su condición inmunológica los hace que tengan complicaciones graves, inclusive la muerte, en presencia del virus.

Desconocemos muchos aspectos de este nuevo virus, en relación con los efectos a largo plazo en la población general, los hipertensos, diabéticos, los enfermos renales crónicos, aquellos en terapias de reemplazo renal y en trasplantados.

Las medidas de lavado de manos frecuente, uso de mascarillas, aislamiento social y desinfección de superficies son medidas muy útiles para evitar la propagación del virus.

El tratamiento específico para el virus Covid-19 no se ha establecido por completo. Se están usando antivirales como el remdesivir y ribavirin con algún éxito, y antiretrovirales como lopinavir y ritonavir y danoprevir, actualmente en investigación para este tipo de virus. La hidroxicloroquina, que impide la entrada y replicación del virus, a veces reforzado con azitromicina, ha mostrado cierta eficacia, sin embargo, algunos estudios preliminares todavía no tienen el suficiente valor epidemiológico. Sin embargo, en una revisión sistemática reciente de la literatura se indica que hay evidencia teórica, experimental, preclínica y clínica de la eficacia de la cloroquina en el tratamiento del Covid-19. En investigación, están el suero de convaleciente y los anticuerpos monoclonales. Es interesante que un inhibidor de la serina proteasa 2 TMPRSS2, el mesilato de camostatato (Foiapan®), aprobado para uso clínico, el cual bloquea la entrada del virus a las células, pudiera ser importante en el tratamiento antiviral del SARS-CoV-2. Recientemente investigadores australianos descubrieron que la ivermectina, droga antiparasitaria, inhibe la replicación del virus SARS-Cov-2 in vitro lo cual abre una luz de esperanza en el tratamiento de esta pandemia. (Caly L et al. 2020) (Guo YR et al. 2020) (Hoffman M et al. 2020) (Gautret P et al. 2020) (Chen H et al. 2020) (Lover AA 2020) (Rana D et al. 2020) (Kapoor KM et al. 2020). **FIGURA 4.**

Actualmente hay por lo menos 30 organizaciones trabajando en la elaboración de la vacuna, pero la posibilidad que esté disponible para la población va a tomar cierto tiempo en vista de los procesos que debe seguir en su fabricación y aplicación clínica. (Ahmed SF et al. 2020) (Liu C et al. 2020).



**FIGURA 4**

FUENTE: Gautret P et al. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20037135>.

REPRODUCCIÓN Y TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL AUTORIZADA POR EL PROFESOR DIDIER RAULT

## BIBLIOGRAFÍA

Ahmed SF,Quadeer AA,McKay M Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Base don SARS-CoV-2 Immunological Studies Viruses; 12: 254-269.

Alkindi F,Boobes Y,Chandrasekhar N et al. Acute Kidney Injury Associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS.CoV) Infection Kidney International Reports 2020 5, SAT-028.

Caly L,Druce JD,Catton MG,Jans DA,Wagstaff KM The FDA-approved drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro Antiviral Research <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>.

Chen H,Zhang Z,Wang L.et al First Clinical UsingHCV Protease Inhibitor Danoprevir to treat Naive and Experienced COVID-19 Patients medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.0322.20034041>.

Chen X,Hu W,Ling J et al. Hipertension and Diabetes Delay the Viral Clearence in COVID-19 Patients medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101./2020.03.22.20040>.

Cheng Y,Luo R,Wang K et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of Covid-19 patients medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242>.

Chu KH,Tsang WK,Tang CsS et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory síndrome Kidney International, 67:698-705 2005.

Coca S,Hiremath S,Koyner J et al. Covic and the Kidney: The AKI Edition NephJC 2020 <https://www.nephjc.com/covic19>.

Diao B,Wang C,Wang R et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection medRxiv 2020 Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.

Guan W,Ni Z,Hu Y et al Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China New England J Medicine 2020 doi:10.1056/NEJMoa2002032.

Gautret P,Lagier JC,Parola P et al. Hydroxichloroquine and azithromycin as a treatment of Covid-19: results o fan open-label non-randomized clinical trial medRxiv 2020 doi: <https://doi.org/101101/2020.03.16.20037136>.

Guo YR,Cao QD,Hong ZS et al. The origin, transmisi3n and clinical therapies on coronavirus disease 2018 (COVID-19) outbreak-an update on the status Military Medical Research 2020 7: 11 doi: <https://doi.org/101186/s40779-020-00240-0>.

Hoffmann M,Kleine-Weber H,Schoeder S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor Cel 2020 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

Hong XW,Chi ZP,Liu GY et al. Analysis of early renal injury in COVID-19 and diagnostic value of multi-index combined detection medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.07.20032599>.

Kapoor KM,Kapoor A Role of Choloroquine and Hydrochloroquine in the Treament of COVID-19 Infection-A Systematic Literature Review medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042366>.

Li Z,Wu M,Guo J et al. Caution on kidney dysfunction of 2019-nCoV patients medRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.

Lin D,Liu L,Zhang M et al. Evaluations of serological test in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045153>.

Liu C,Zhou Q,Li Y et al. Research and Development on Therapeutic Agentes and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Disease ACS Cent Sci; 2020, 6,315-331

Ma Y,Diao B,Lv X et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan, China medrxiv 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.24.20027201v2>.

Mehta P,McAuley DF,Brown M et al. The Lancet 2020 Covid-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(2\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(2)30628-0).

Naiker S,Yang CW,Hwang SJ, Liu BC,Chen JH,Jha V The novel coronavirus 2019 epidemic and the kidney Kidney International 2020 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.

Rana D,Dulal S Therapeutic Application of Clinical Trials for COVID-19 medRxiv 2020 <https://10.1101/2020.03.22.20040964>.

Sheridan Cormac Fast, portable tests come on line to curb coronavirus pandemic Nature Biotechnology 2020 doi: 10.1038/d41587-020-00010-2.

Tandukar S,Palevsky PM Continuous Renal Replacement Therapy Who, When, Why and How Chest 2019; 155(3): 626-638.

Wang L,Li X,Chen H,Yan S,Li Y,Li D,Gong Z SARS-CoV-2 infection does not significantly cause acute renal injury; an análisis of 116 hospitalized patients with COVID-19 in a single hospital, Wuhan, China Preprint The Lancet 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.20025288>.

WangT,Du Z,Zhu F et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19 The Lancet 2020 395:10228 Doi: [https://doi.org/101016/S0140-6736\(20\)30558-4](https://doi.org/101016/S0140-6736(20)30558-4).

Xu D,Zhang H, Gong H et al. Identification of a Potential Mechanism of Acute Kidney Injury During the Covid-19 Outbreak: A Study Based on Single Cell Transcriptome Analysis Preprints 2020 2020020331.

Xu S,Fu L,Fei L,Xiang HX,Xiang Y,Tan ZX,Li MD,Liu FF,Li Y,Han MF,Li XY,Yu DX,Zhao H,Xu DX Acute kidney injury at early stage as a negative prognostic indicator of patients with COVID-19 : a hospital-based retrospective análisis medRxiv 2020 <https://10.1101/2020.03.24.20042408>.