

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**DETECCION DE ARN VIRAL DE SARS-COV-2 EN ORINA DE
PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19: UNA REVISION NARRATIVA**

AUTOR: CALDERÓN DE LA CRUZ BRIAN ANTHONY

ASESOR: MORALES RAMOS VÍCTOR MANUEL

Trujillo – Perú

2020

ARTICULO DE REVISIÓN

DETECCION DE ARN VIRAL DE SARS-COV-2 EN ORINA DE INFECTADOS POR COVID-19: UNA REVISION NARRATIVA

DETECTION OF VIRAL RNA OF SARS-COV-2 IN URINE FROM INFECTED BY COVID-19: A NARRATIVE REVIEW

V.M. MORALES-RAMOS^a y B.A. CALDERON-DE LA CRUZ^b

^a *Servicio de Urología, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, Trujillo, Perú*

^b *Bachiller de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú*

RESUMEN

Contexto: El ARN viral se puede detectar en distintos tejidos como el tracto urinario, encontrándose evidencia que en pacientes infectados con COVID-19 el virus se encontró en inodoros y sumideros.

Objetivos: Conocer si es posible la detección del ARN viral de SARS-CoV-2 en muestra de orina de pacientes infectados con COVID-19.

Material y Métodos: Se ha realizado una revisión narrativa no sistemática de la evidencia recogida en la literatura publicada de estos últimos seis meses del año 2020. Se realizó la búsqueda en Pubmed, NCBI y NEJM.

Criterios de Inclusión: Se incluyeron artículos publicados hasta junio de 2020 escritos en inglés.

Criterios de Exclusión: Se excluyeron estudios no relevantes con el tema o artículos con graves defectos en su diseño.

Adquisición de la evidencia: En este artículo se resumen el contenido y las conclusiones de distintos estudios científicos como Metaanálisis, Carta al Editor, Serie de casos, Cohorte y Reporte de caso.

Resumen de la evidencia: La principal vía de transmisión del virus SARS-CoV-2; es la respiratoria, sin embargo; se hace necesario realizar estudios en muestras de orina ya que este virus se puede excretar en tracto urinario.

Conclusiones: Según los artículos revisados si es posible la excreción del virus a través del tracto urinario ya que según la literatura existen receptores para el mencionado virus en riñón y vejiga. Aunque la evidencia que se revisó no es concluyente tenemos que reconocer que el ARN viral de SARS-COV-2 en orina, en condiciones aun no conocidas, en comparación con ARN viral del mismo en secreción respiratoria, es mucho menor pero igualmente se detecta.

Palabras clave: ARN viral, SARS-CoV-2, Orina, COVID-19

SUMMARY

Context: The RNA virus can detect in different tissues such as the urinary tract, finding evidence that in patients infected with COVID-19 the virus is detected in toilets and sinks.

Objectives: To determine if detection of SARS-CoV-2 viral RNA is possible in the urine sample of patients infected with COVID-19.

Material and methods: A non-systematic narrative review of the evidence collected in the published literature of these last six months of 2020 was carried out. A search was carried out in Pubmed, NCBI and NEJM.

Inclusion criteria: Includes articles published until June 2020 written in English.

Exclusion criteria: Non-relevant studies with the subject or articles with serious flaws in their design were excluded.

Evidence Acquisition: This article summarizes the content and conclusions of the different scientific studies such as Meta-analysis, Letter to the Editor, Case Series, Cohort and Case Report.

Summary of the evidence: The main route of transmission of the SARS-CoV-2 virus is respiration, however; It is necessary to carry out studies on urine samples and this virus can be excreted in the urinary tract.

Conclusions: According to the articles reviewed, it is possible to excrete the virus through the urinary tract, since according to the literature there are receptors for the virus mentioned in the kidney and bladder. Although the evidence reviewed is not conclusive, we have to recognize that the viral RNA of SARS-COV-2 in urine, under conditions not yet known, in comparison with viral RNA of the same in respiratory secretion, is much lower but is still detected.

Contexto

En diciembre del 2019 surgió un brote epidémico de una neumonía de origen viral que causó una pandemia con trágicas consecuencias en el mundo. La Organización Mundial de la Salud estableció la taxonomía de este virus, denominándolo SARS-CoV-2; que causa la enfermedad COVID-19. La principal vía de transmisión es la vía respiratoria de manera directa e indirecta. El ARN viral se puede detectar en distintos tejidos como el tracto urinario, encontrándose evidencia que en pacientes infectados con COVID-19 el virus se encontró en inodoros y sumideros.

Objetivo

Conocer si es posible la detección del ARN viral de SARS-CoV-2 en muestra de orina de pacientes infectados con COVID-19 a partir de las evidencias presentadas y debatidas hasta la actualidad.

Material y métodos

Se ha realizado una revisión narrativa no sistemática de la evidencia recogida en la literatura publicada de estos últimos seis meses del año 2020. Para realizar la revisión se introdujeron los términos: Detección, transmisión, Pandemia, muestra de orina, SARS-CoV-2, ARN viral y prueba PCR, combinándolos según el título de los siguientes apartados. Se realizó la búsqueda en Pubmed, NCBI y NEJM.

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos publicados hasta junio de 2020 escritos en inglés.

Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios no relevantes con el tema o artículos con graves defectos en su diseño.

Adquisición de la evidencia

En este artículo se resumen el contenido y las conclusiones de distintos estudios científicos como Metaanálisis, Carta al Editor, Serie de casos, Cohorte y Reporte de caso.

Resumen de la evidencia

SARS-CoV-2: Pandemia y transmisión de COVID-19

En diciembre de 2019 se inició un brote epidémico de neumonía de origen viral en la ciudad china de Wuhan asociado a un nuevo coronavirus. Lo que inicialmente fue un brote epidémico local, se transformó en una pandemia global de inciertas y trágicas consecuencias. En febrero de 2020, se estableció una denominación taxonómica para el virus: Coronavirus (CoV) tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS), (SARS-CoV-2), y a la enfermedad que causa, COVID-19 (coronavirus disease 2019). La Organización Mundial de la Salud declaró la epidemia como urgencia de salud pública de interés internacional el 30 de enero de 2020, y, posteriormente, como pandemia global.

(1) (2)

Los coronavirus son virus encapsulados y tienen uno de los genomas más grandes. El término 'coronavirus' se debe al peculiar aspecto en forma de corona de su envoltura, que está rodeada por glucoproteínas de membrana en forma de espícula. (3)

El SARS-CoV-2 se transmite por vía respiratoria mediante pequeñas gotitas que se dispersan uno o dos metros al hablar o toser. En hospitales y recintos cerrados pueden formarse aerosoles, de mayor tamaño, con una capacidad de contagio mayor. La transmisión por fómites es posible. Estudios experimentales han mostrado que el SARS-CoV-2 persiste 24 horas en cartones y 72 horas en superficies de acero inoxidable y plástico. (4) (5). A temperatura ambiente, el SARS-CoV-2 permaneció viable hasta 7 días en superficies lisas. Este virus podría sobrevivir durante varias horas en las heces y 3-4 días en la orina. (6)

El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 se realiza mediante la detección de ARN viral con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR), utilizándose muestras del tracto respiratorio superior e inferior. (7)

La duración de la eliminación del SARS-CoV-2 es variable y parece depender de la severidad del cuadro. Además, el momento de negativización de la RT-PCR depende del tipo de muestra analizada; las muestras procedentes del tracto

respiratorio inferior presentan una carga más alta que las procedentes de faringe y en algunos casos se ha detectado el virus en esputo y heces 39 días después de que la negativización de las muestras faríngeas. Sin embargo, no está claro que tras la negativización de estas muestras respiratorias altas el virus tenga aún capacidad de transmisión. (8)

Detección de ARN viral de SARS-CoV-2 en orina

La principal vía de transmisión del virus SARS-CoV-2; es la respiratoria, sin embargo; se hace necesario realizar estudios en muestras de orina ya que este virus se puede excretar en tracto urinario. Ling et al, en su estudio, de los 292 casos confirmados con COVID-19 hospitalizados, 66 pacientes se recuperaron y entraron en el estudio. Se analizaron 28 (42.4%) mujeres y 38 hombres (57.6%) con una edad media de 44.0 (34.0-62.0) años. A 58 casos se les tomo muestras de orina; los resultados de solo cuatro (6.9%) muestras de orina fueron positivos para ácido nucleico viral; el ARN viral todavía estaba presente en las muestras de orina de tres pacientes después de que los frotis de garganta fueran negativos.(9). El ARN viral se puede detectar en muestras respiratorias desde el receptor viral, la proteína convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual es expresado en los riñones, testículos y vejiga. Además, el ARN viral puede ser secretado a través del sistema urinario. (10) Así también el estudio de Peng et al, encontró que cuando se volvieron analizar las muestras de orina, sangre, hisopo anal y el hisopo orofaríngeo de 9 pacientes mediante qRT-PCR, se detectó por primera vez el SARS-CoV-2 en la orina en una mujer de 31 años. Además, la cantidad del virus en sangre y la orina fueron menores que la de la prueba orofaríngea. (12)

Se ha encontrado en pacientes asintomáticos que el hisopado de garganta era RT-PCR negativo pero la orina fue positiva. Este hallazgo sugiere que la orina de personas asintomáticas puede ser contagiosa. Por lo que el RT-PCR es el “estándar de oro”, y podría ser un complemento útil en la detección cuando la prueba es negativa en hisopos de garganta. (11). Así mismo; Ren et al. en su estudio. Se identificó una niña asintomática durante la investigación epidemiológica de un paciente confirmado con COVID-19. Cuando ingresó en el hospital, no tuvo manifestaciones clínicas. Una muestra de garganta fue negativa

para RT-PCR, pero la orina fue positiva. Recibió tratamiento antiviral y sintomático de apoyo. El 26 de febrero, un hisopo de garganta RT-PCR fue positivo. RT-PCR en hisopos de garganta y orina fueron negativos el 3 y 5 de marzo.(11)

Se exploró la infección por SARS-CoV-2 en la función renal, los pacientes confirmados con COVID-19 no desarrollaron una evidente anomalía en la función renal después de la infección con SARS-CoV-2; todos los pacientes no cumplieron con los criterios de diagnóstico de lesión renal aguda y regresaron gradualmente a la normalidad después de un seguimiento sin recibir especial tratamiento para los riñones. (13). Wang et al, en su estudio encontró que el ARN del SARS-CoV-2 en sedimentos urinarios de 53 pacientes confirmados por COVID-19, incluidos 5 casos de ERC, fueron examinados por RT-PCR en tiempo real. Los resultados mostraron que el ARN del SARS-CoV-2 en los sedimentos de orina fue positivo en 3 pacientes (3/48) y 1 paciente (1/5) con y sin enfermedad renal crónica respectivamente. No hubo diferencias significativas en las características y el curso clínico entre aquellos con y sin ARN de SARS-CoV-2 positivo en los sedimentos de orina. (13)

El coronavirus utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 como receptor e infecta principalmente a las células ciliadas, células epiteliales bronquiales y neumocitos tipo II. (14). Kim et al, en su estudio encontró la presencia de SARS-CoV-2 se probó en muestras de suero, orina y heces recolectadas de 74 pacientes con COVID-19, utilizando RT-PCR en tiempo real. 44 eran hombres y 30 mujeres. El período máximo de recolección de muestras fue de 17 días a partir de la fecha de confirmación de la enfermedad. A 54 casos se les tomó, 247 muestras de orina. El virus se detectó en muestras de 2 pacientes. Además no se logró el aislamiento del virus mediante cultivo. (15)

Las mediciones de carga viral de muestras de tejido son indicativas de replicación activa de virus y son utilizadas para controlar infecciones virales. Un estudio mostró que las cargas virales eran igualmente altas entre pacientes asintomáticos y aquellos con síntomas. (18). Zheng et al. En su estudio; de 96 casos confirmados para COVID-19, se recogieron 180 muestras de orina de pacientes después del ingreso y se evaluó la carga viral de ARN del SARS-CoV-2. En un paciente varón mayor de 60 años con comorbilidades, clínicamente

grave; la muestra de orina de fue positiva para SARS-CoV-2 el día 10 después de ingreso y se mantuvo toda la segunda semana. Además, fue tratado con glucocorticoides y antivirales. (18)

Sin embargo, la sensibilidad y la confiabilidad de la RT-PCR, se ha cuestionado debido a la presencia de resultados negativos en algunos pacientes que eran altamente sospechosos de tener la enfermedad según la presentación clínica y el historial de exposición, así como resultados positivos en algunos casos confirmados después de la recuperación. Además, el método RT-PCR tiene limitaciones en el análisis de carga viral para evaluar la progresión y el pronóstico de la enfermedad, y no puede evaluar la eficacia de los medicamentos antivirales.(16). Sun et al. En su estudio; un paciente de 72 años, clínicamente grave, se detectó ARN de SARS-CoV-2 positivo en orina analizada el día 12 después de la infección por primera vez y periódicamente mostró resultados positivos en la prueba RT-PCR hasta 30 días después. Además, se inoculo en células de mono y se observó mediante inmunofluorescencia efecto citopáticos a los 3 dias. (10). Es así que Nomoto et al. En su estudio se recogieron 23 muestras de 20 pacientes confirmados para COVID-19. La mediana de edad fue de 49.5 años (rango: 21-83 años), y el 90.4% eran hombres. Según el curso clínico, 9 (45.0%), 8 (40.0%) y 3 (15.0%) pacientes tenían enfermedad leve, moderada y grave, respectivamente. La mediana del número de días desde el inicio de COVID-19 hasta la prueba de orina fue de 7 días. Las proporciones de pacientes con muestras de orina positivas para ARN del SARS-CoV-2 entre los casos leves, moderados y severos fueron 0 de 9 (0%), 1 de 8 (12.5%) y 1 de 3 (33.3%), respectivamente. Paciente no. 12 (moderado) dio positivo en orina el día 7 después de ingreso para el ARN del SARS-CoV-2. Paciente no. 19 (grave) con comorbilidades dio positivo en orina los días 7 y 11. El día 15, se requirió terapia de reemplazo renal continuo. Finalmente, el paciente falleció con ID 45. (17)

Muestras de orina con ARN viral no detectable

Si bien podemos detectar el ARN viral en muestras de orina se han encontrado estudios donde no es posible su detección. De los estudios realizados, las muestras obtenidas fueron en nasofaringe, esputo, heces y orina; de los cuales las muestras de orina resultaron ser negativas en 100%. Además, para examinar

la eliminación viral de otras partes del cuerpo que no sean tracto respiratorio, se tomaron muestras periódicas, se tomaron muestras en tiempo real de ARN y RT-PCR. (15). Es así que Wang et al, en su estudio encontró que de las 1070 muestras de 205 pacientes con COVID-19, la media de edad fue 44 años. Las muestras de líquido de lavado broncoalveolar mostraron las tasas positivas más altas (14 de 15; 93%), seguidas de esputo (72 de 104; 72%), hisopos nasales (5 de 8; 63%), biopsia con cepillo de fibrobroncoscopio (6 de 13; 46%), hisopos faríngeos (126 de 398; 32%), heces (44 de 153; 29%) y sangre (3 de 307; 1%). Ninguna de las 72 muestras de orina dio positivo. (19)

A pesar de que hay informes de pruebas positivas en líquido cefalorraquídeo, lagrimas, saliva, heces y orina, no se ha aislado el virus y la infectividad de estos fluidos no está probada. (11) Young et al, en su estudio. De los 18 pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR (media de edad, 47 años; 9 [50%] mujeres). El virus fue detectado en heces (4/8 [50%]) y en la sangre (1/12 [8%]) por PCR pero no en la orina. (20). Además; Chen et al, en su estudio. Se incluyeron un total de 42 pacientes confirmados por laboratorio. Un total de 28 (66,67%) pacientes dieron positivo para el ARN del SARS-CoV-2 en muestras de heces. El ARN viral no fue detectable en muestras de orina de 10 pacientes. (21)

La enfermedad de COVID-19 tuvo un gran impacto sobre la salud pública y la economía de los países, y hasta el momento no se ha confirmado ningún tratamiento antiviral específico. Según algunos estudios afirman que la tormenta de citoquinas se asocia con la gravedad. De los tratamientos utilizados, todos recibieron un tratamiento estándar, oxigenoterapia, medicamentos antibacterianos y terapias sintomáticas. A estos pacientes se les realizó todas las pruebas de rutina en las cuales el PCR en orina fue negativo. (22). Lescure et al, en su estudio. Se incluyeron 5 pacientes. Sin embargo, el virus no se detectó en el suero o las muestras de orina. El paciente 1 y 2; durante todo el curso de la enfermedad de estos dos pacientes, la detección de SARS-CoV-2 por RT-PCR fue negativa en heces, suero y orina. (23)

Las distintas muestras como sangre y heces incluida la orina son sometidas a prueba de ARN, para la detección de COVID-19 y para evitar resultados falsos se utilizan tres kits diferentes para probar muestras y se obtuvo el mismo

resultado para cada muestra. (24). Il et al, en su estudio. La qRT-PCR en serie para SARS-CoV-2 se realizó para diferentes muestras, incluidos orina y heces de 10 pacientes. Hubo señales de ARN de SARS-CoV-2 positivas en todas las muestras de heces (100%) de todos los pacientes, pero negativas en todas las muestras de orina (0%). (25)

Para el estudio del COVID-19 se utilizan muestras respiratorias, heces, suero y orina para la polimerasa de transcripción inversa, en tiempo real SARS-CoV-2, prueba de reacción en cadena, cultivo viral y secuenciación del genoma completo. A pesar de que la infecciosidad no está clara, se identificaron los niveles más altos de ARN viral en la primera semana de enfermedad. (23). Es así que, Xie et al, en su estudio. Se extrajo ARN de la sangre, la orina y las heces de 19 casos para determinar si la NAAT podría detectar el 2019-nCoV. En 19 casos mostraron resultados negativos para 2019-nCoV en muestras de sangre y orina.(24)

El SARS-CoV-2 parece tener una fuerte capacidad de interacción con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2): la amplia expresión en diferentes tejidos humanos (como en el pulmón, intestino, testículo, riñón) también justificaría diferentes modos teóricos de transmisión del virus. Además de las gotas respiratorias. El ARN viral también se ha identificado en otras muestras biológicas como heces, orina y sangre, pero la presencia de ARN viral parece ser demasiado bajo. (26). Wölfel et al, en su estudio. Se presenta un análisis virológico detallado de nueve casos de COVID-19 que proporciona una prueba de la replicación activa del virus en los tejidos del tracto respiratorio superior e inferior. El virus infeccioso se aisló fácilmente de las muestras derivadas de la garganta o pulmón, pero no a partir de muestras de heces a pesar de altas concentraciones de virus ARN. Las muestras de sangre y orina nunca produjeron virus. Ninguna de las 27 muestras de orina dieron positivo para ARN del SARS-CoV-2.(27)

Según estudios cada paciente podría transmitir el virus de 2.2 a 2.9 personas, nuevos estudios indican que el R0 transmite 3.77. De allí que la infectividad está determinada por la presencia en distintos fluidos corporales, secreciones y excretas. Sin embargo, la persistencia y aclaramiento de ARN viral en diferentes muestras de COVID-19 sigue sin estar claro. Aunque el ácido nucleico viral se

encontró en muestra de orina. La transmisión por orina puede ocurrir menos con frecuencia debido a la baja tasa de hallazgos positivos en pacientes.(9). Equipo de investigación COVID-19. et al en su estudio. Describieron los primeros 12 pacientes de EE. UU que confirmaron tener COVID-19. Las muestras respiratorias, de heces, suero y orina se enviaron para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real SARS-CoV-2 (rRT-PCR), cultivo viral y secuenciación del genoma completo. La media de edad fue de 53 años (rango: 21-68); 8 pacientes eran varones. En general, se recogieron 448 muestras de los 12 pacientes durante el transcurso de la enfermedad. Los 12 pacientes tenían ARN del SARS-CoV-2 detectado en al menos un hisopo nasofaríngeo (NP), 11 de 12 en un hisopo orofaríngeo (OP), 6 de 6 en esputo, 1 de 11 en suero, 7 de 10 en heces y 0 de 10 en orina. (28)

En algunos estudios las muestras de orina fueron recogidas en múltiples puntos de tiempo durante la hospitalización y etapa de recuperación y probado para el ARN del SARS-CoV-2 por RT-PCR y no pudo ser detectado.(21) . Es así que, Fang et al. en su estudio. Analizaron un total de treinta y dos pacientes con COVID-19. Se recogieron muestras clínicas dinámicas que incluyeron hisopos nasales, sangre, heces, orina, saliva y lágrimas de cada paciente para su vigilancia. Se extrajo el ARN total de las muestras clínicas y realizamos pruebas de RT-PCR dirigidas al SARS-CoV-2. Todas las muestras de orina de treinta y dos pacientes fueron negativas. (22)

Para comprender la infectividad del virus, se aisló el virus vivo en múltiples ocasiones de muestras clínicas. El éxito del aislamiento también depende de la carga viral. Las muestras que contenían < de 10⁶ copias por ml nunca produjeron un aislado. (27). Yu et al. en su estudio. Se analizaron un total de 323 muestras de los 76 pacientes confirmados mediante RT-PCR y ddPCR, incluidos esputo (116, 35,9%), muestras de garganta (134, 41,5%), muestras nasales (55, 17,0%), muestras de orina (14, 4,3%) y muestras de plasma (4, 1,2%). De acuerdo con los resultados de RT-PCR, 95 muestras fueron positivas, 67 fueron positivas de un solo gen y 161 fueron negativas. No se encontraron resultados positivos en sangre u orina. (16)

En la gran mayoría de pacientes se recogieron hisopos faríngeos de 1 a 3 días después del ingreso al hospital. Sangre, esputo, heces, orina y muestras nasales

las cuales fueron recolectadas a lo largo de la enfermedad. Pero ninguna muestra de orina dio positivo. (19). Paoli et al. en su estudio, encontró un hombre de 31 años el cual resultó positivo para SARS-CoV-2 a través de un hisopo faríngeo. Ocho días después de que proporcionó muestras de semen y orina en las que se midió la presencia de ARN viral utilizando un sistema de PCR en tiempo real dirigido a genes virales E y S. La búsqueda de muestras de semen y orina para el ARN del SARS-CoV-2 fue negativa. (26)

Desde que apareció este virus en el mundo la comunidad científica puso énfasis en conocer cómo prevenir esta enfermedad, sin embargo; hasta ahora no hay un tratamiento específico. En todo ese proceso de conocimiento del virus hay un punto importante, el cual es saber cómo se trasmite de ahí que por las investigaciones sabemos, que la principal forma de transmisión y donde se encuentra la carga viral más alta es a través del sistema respiratorio sin embargo estudios más recientes encontraron que también puede ser excretado por el sistema urinario y que este virus tiene una afinidad por las ACE2 de ahí el inicio de la búsqueda del ARN viral en todas las secreciones del organismo incluyendo la orina, la cual ha dado detección positiva en las tomas de muestra en diferentes periodo de tiempo en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Sin embargo, este virus tiene una alta complejidad y una forma muy variante de presentación en cada organismo, así como en algunos estudios se detectó la presencia del virus en la orina, en otros estudios tomando en cuenta las mismas condiciones no se encontró el virus en 100% dejándonos en una duda del porque no se detectó. Por lo tanto, podemos hablar de factores que pueden jugar un rol de suma importancia en su detección como el propio sistema del organismo, las pruebas que se realiza y la forma de toma de la muestra y otras que talvez estén por estudiarse. Se deja claro que a pesar del esfuerzo y de los estudios con evidencia científica no se llega a un consenso, actualmente la detección del virus en la orina para llegar a diagnosticar la enfermedad no es utilizada en la práctica clínica, ni tampoco conocer si se trasmite a través de ella. Es necesario y fundamental que se realicen más estudios y más revisiones para que a través de ello podamos llegar a definir con claridad y de manera científica si realmente este virus al ser detectado en la orina puede ser una fuente de transmisión para otras personas.

Conclusiones

Según los artículos revisados si es posible la excreción del virus a través del tracto urinario ya que según la literatura existen receptores para el mencionado virus en riñón y vejiga. Aunque la evidencia que se revisó no es concluyente tenemos que reconocer que el ARN viral de SARS-COV-2 en orina, en condiciones aun no conocidas, en comparación con ARN viral del mismo en secreción respiratoria, es mucho menor pero igualmente se detecta.

Existen muchos factores para poder detectar el ARN viral de SARS-CoV-2 en orina los cuales hasta el día de hoy no hay un consenso para poder detectar ARN viral en orina. La misma progresión de la enfermedad en el organismo, comorbilidades, el momento de la recolección de la muestra, los días de recolección, el ser sintomático o asintomático; aún no está claro por lo que esperamos que esta revisión pueda inspirar a otros investigadores para estudiar si este coronavirus puede ser detectado en orina de pacientes asintomáticos o sintomáticos y si este medio podría ser una fuente de transmisión importante.

Si bien se puede encontrar el ARN viral en la orina hasta ahora la principal forma de detección y transmisión del virus sigue siendo el hisopado nasofaríngeo y vía respiratoria respectivamente. El tiempo de detección del virus en orina es incierto, pero si más prolongado que del tracto respiratorio.

En pruebas de detección de rutina del SARS-CoV-2 se debería considerar toma de muestra de orina por ser accesible y para tener mayor probabilidad de detección del virus y contribuir con la comunidad científica, porque en la actualidad no existe un consenso en el manejo de esta enfermedad.

Se recomienda para la obtención, manipulación y traslado de muestra de orina de pacientes COVID-19, de manera obligatoria el uso de equipo de protección personal (EPP) y el uso de cabinas de bioseguridad tipo II para personal de laboratorio.

Financiación

La presente investigación fue financiada por el autor.

Agradecimientos

Al asesor y revisor que participaron activamente en el presente trabajo.

Bibliografía

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 de 2020;382(8):727-33.
2. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. [citado 13 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92.
4. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 16 de 2020;382(16):1564-7.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>
6. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng B-J, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV--a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol*. marzo de 2009;7(3):226-36.
7. procedimiento-de-actuacion-frente-a-casos-de-infeccion-por-coronavirus_1584021227.pdf [Internet]. [citado 13 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.irycis.org/media/upload/pdf/procedimiento-de-actuacion-frente-a-casos-de-infeccion-por-coronavirus_1584021227.pdf
8. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
9. Ling Y, Xu S-B, Lin Y-X, Tian D, Zhu Z-Q, Dai F-H, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J*. 5 de mayo de 2020;133(9):1039-43.

10. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect.* diciembre de 2020;9(1):991-3.
11. Ren J-G, Li D-Y, Wang C-F, Wu J-H, Wang Y, Sun Y-J, et al. Positive RT-PCR in urine from an asymptomatic patient with novel coronavirus 2019 infection: a case report. *Infect Dis (Lond).* agosto de 2020;52(8):571-4.
12. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Deng K, Lin B, et al. 2019 Novel Coronavirus can be detected in urine, blood, anal swabs and oropharyngeal swabs samples. *medRxiv.* 25 de febrero de 2020;2020.02.21.20026179.
13. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *AJN.* 2020;51(5):343-8.
14. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
15. Kim J-M, Kim HM, Lee EJ, Jo HJ, Yoon Y, Lee N-J, et al. Detection and Isolation of SARS-CoV-2 in Serum, Urine, and Stool Specimens of COVID-19 Patients from the Republic of Korea. *Osong Public Health Res Perspect.* junio de 2020;11(3):112-7.
16. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis.* 28 de marzo de 2020;
17. Nomoto H, Ishikane M, Katagiri D, Kinoshita N, Nagashima M, Sadamasu K, et al. Cautious handling of urine from moderate to severe COVID-19 patients. *Am J Infect Control.* agosto de 2020;48(8):969-71.
18. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ [Internet].* 21 de abril de 2020 [citado 13 de julio de 2020];369. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1443>

19. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 12 de mayo de 2020;323(18):1843.
20. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 21 de abril de 2020;323(15):1488-94.
21. Chen Y, Chen L, Deng Q, Zhang G, Wu K, Ni L, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(7):833-40.
22. Fang Z, Zhang Y, Hang C, Ai J, Li S, Zhang W. Comparisons of viral shedding time of SARS-CoV-2 of different samples in ICU and non-ICU patients. *J Infect*. 2020;81(1):147-78.
23. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de junio de 2020;20(6):697-706.
24. Xie C, Jiang L, Huang G, Pu H, Gong B, Lin H, et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de abril de 2020;93:264-7.
25. Il L, Cf L, Hh C, Ci L, Th C, X Z, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau [Internet]. Vol. 16, *International journal of biological sciences*. *Int J Biol Sci*; 2020 [citado 13 de julio de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226287/>
26. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *Journal of Endocrinological Investigation*. :1.
27. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.

28. COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med.* 2020;26(6):861-8.