

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Artículo de revisión: Impacto de la infección por el SARS-CoV-2 en la función renal”

Área de investigación:

Enfermedades Infecciosas

Autor:

Br. Huamán Graus, Cossette Pahola

Jurado evaluador:

Presidente: Sandoval Ato, Raúl Hernán

Secretario: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Serna Alarcón, Víctor

Asesor:

Morales Ramos, Víctor Manuel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1453-9704>

Trujillo-Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/07/26

ARTÍCULO DE REVISIÓN

IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2 SOBRE LA FUNCIÓN RENAL

IMPACT OF SARS-COV-2 INFECTION ON KIDNEY FUNCTION

V.M. MORALES RAMOS^a y C.P. HUAMÁN GRAUS^b

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

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

RESUMEN

El compromiso renal evidenciado durante el curso de la infección por el SARS-CoV-2, ha tomado cada vez más relevancia, siendo relacionado con mayor mortalidad en pacientes que cursan con la COVID-19.

Objetivo: La presente revisión se realizó con el objetivo de conocer el impacto de la infección por el SARS-CoV-2 sobre la función renal, qué efectos secundarios y factores asociados a injuria renal podemos encontrar; a partir de las evidencias presentadas y debatidas hasta la actualidad.

Métodos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed/Medline, Scopus, y BVS. Se usó la expresión de búsqueda electrónica: (“SARS-CoV-2 infection” OR “COVID-19” OR “coronavirus disease 2019” OR “COVID-19 virus infection”) AND (“Renal function” OR “renal involvement” OR “Kidney injury” OR “renal injury” OR “renal damage”).

Conclusiones: Existe evidencia del daño directo e indirecto que causa el SARS-CoV-2 en la función renal, siendo los pacientes graves y en estado crítico los más afectados; por lo que la vigilancia continua y oportuna de los indicadores de lesión renal es fundamental.

Palabras clave: Infección por el SARS-CoV-2, Función renal, injuria renal.

ABSTRACT

Renal involvement evidenced during the course of the SARS-CoV-2 infection has become increasingly relevant, being related to higher mortality in patients with COVID-19.

Objective: The present review was carried out with the objective of knowing the impact of SARS-Cov-2 infection on kidney function, what side effects and factors associated with kidney injury can we find; based on the evidence presented and debated to date.

Methods: A search was carried out in the Pubmed / Medline, Scopus, and BVS databases. The electronic search expression was used: (“SARS-CoV-2 infection” OR “COVID-19” OR “coronavirus disease 2019” OR “COVID-19 virus infection”) AND (“Renal function” OR “renal involvement” OR “Kidney injury” OR “renal injury” OR “renal damage”).

Conclusions: There is evidence of direct and indirect damage caused by SARS-CoV-2 in renal function, with severe and critically ill patients being the most affected; therefore, continuous and timely monitoring of kidney injury indicators is essential.

Key words: SARS-CoV-2 infection, Renal function, kidney injury.

INTRODUCCIÓN

Ha pasado un año desde que se originó un brote epidémico de una neumonía cuya causa hasta ese momento era desconocida, dicha enfermedad se propagó rápidamente a otros países fuera del continente asiático y hasta el momento sigue dejando estragos en la salud de la población a nivel global. Los primeros casos fueron notificados en Wuhan (China) donde el nuevo virus fue aislado del lavado broncoalveolar de tres pacientes hospitalizados por neumonía y fue denominado inicialmente 2019-nCoV y después La Organización Mundial de la Salud denominó al virus responsable como el SARS-CoV-2 (Coronavirus tipo 2 asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Grave), que causa la enfermedad COVID-19 y el 11 de marzo del año 2020 la declaró una pandemia.^{1,2} Este virus es el séptimo miembro de la familia de los coronavirus que infecta a la raza humana; éstos son virus ARN positivos que se encuentran distribuidos no solo entre la población humana sino también otros mamíferos y aves, y son causantes de diversas enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas.² Si bien se cree que el virus pasó de un animal hacia las primeras personas contagiadas, ahora se conoce que esta enfermedad se sigue propagando de persona a persona y que tanto personas sintomáticas como asintomáticas son capaces de contagiar a otras.³ Con estos conocimientos es que se han establecido medidas para frenar el avance del contagio entre la población.

Aunque la gran mayoría de personas contagiadas cursan con un cuadro de fiebre y síntomas respiratorios, en menor o mayor complejidad; la infección por el SARS-CoV-2 también puede presentarse con manifestaciones extra-respiratorias como la afectación de los sentidos, afectación del sistema cardiovascular, gastrointestinal, renal, neurológico, entre otros menos comunes. Presentándose, en ocasiones, antes que los síntomas respiratorios.^{4,5} Se ha podido encontrar parámetros que indican una lesión renal aguda como proteinuria, hematuria microscópica, una elevación de la creatinina en plasma indicando una

disminución del filtrado glomerular.⁶ En un estudio retrospectivo de 102 pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo, Zhu et al. Al evaluar la función de múltiples órganos encontraron que el grupo de pacientes que no sobrevivieron tenían mayores valores de BUN (relación urea/nitrógeno) y creatinina que los pacientes del grupo de sobrevivientes.⁷ Es por ello la importancia de conocer el compromiso renal que pueden llegar a desarrollar los pacientes que cursan con infección por el SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Se ha realizado una revisión narrativa no sistemática de la evidencia recogida en la literatura publicada entre los meses de enero de 2020 a mayo del año 2021. Para obtener la información se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed/Medline, Scopus, y BVS. Se usó la expresión de búsqueda electrónica de artículos relacionados al tema de nuestro interés: (“SARS-CoV-2 infection” OR “COVID-19” OR “coronavirus disease 2019” OR “COVID-19 virus infection”) AND (“Renal function” OR “renal involvement” OR “Kidney injury” OR “renal injury” OR “renal damage”).

Se tomó en cuenta revisiones sistemáticas, meta-análisis, reportes de casos, estudios observacionales, que contienen evidencia del impacto de la infección por el nuevo coronavirus sobre la función renal, así mismo manejo de la injuria renal y medidas para prevenir complicaciones. También se consultó en la página web de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

RESULTADOS

Se seleccionaron los artículos cuya información estaba relacionada con la infección por el SARS-Co-2 y su repercusión en la función renal, factores de riesgo asociados y manejo recomendado, se tomó en cuenta artículos escritos en español e inglés. Se recopilaron 46 artículos de los cuales se revisaron el resumen, introducción, resultados y conclusiones, de

éstos, se descartaron 10 artículos por no tener relación directa con el tema y 03 artículos por no tener acceso. Quedando 33 artículos. Posteriormente con el fin de incluir artículos más recientes se agregó 8 artículos más. Al final han sido revisados 41 artículos.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE FALLA RENAL ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

Las primeras publicaciones, en las que se evidencia la incidencia de falla renal aguda en pacientes hospitalizados por COVID-19, son de estudios realizados en hospitales de China, donde la injuria renal aguda (IRA) se presenta con una tasa de incidencia tan baja del 1% hasta una tasa de incidencia del 39.4% en pacientes ingresados en cuidados críticos, así mismo la prevalencia de falla renal aguda se incrementa acorde al grado de severidad de la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2.⁸

En un estudio retrospectivo multicéntrico de dos cohortes, de 116 pacientes hospitalizados por COVID-19; se pudo determinar una incidencia de IRA del 18,1%, además se encontró que los pacientes hospitalizados que desarrollaron IRA tenían mayores valores de creatinina, falla orgánica más grave, mayor presencia de shock y una mayor tasa de mortalidad que los pacientes que no desarrollaron dicha complicación.⁹ No obstante, el riesgo de sesgo en estos estudios puede darse ya que se presentan estudios con una población muy pequeña y sin un grupo control por lo que sus resultados pueden ser extremos.

Cheng et al, en su estudio de cohorte retrospectiva con una mayor población de pacientes se pudo determinar que la injuria renal aguda (IRA) en sus estadios 1, 2 y 3 podía llegar a tener una incidencia de hasta 7% (99 de 1392) además se observó que la mayor incidencia de IRA se dio en pacientes graves (12%, 69 de 570) en comparación con los pacientes no graves (4%, 30 de 822). En este estudio también se detectó que casi la mitad de los

pacientes debutaron con IRA durante la primera semana de hospitalización y esto se relacionó a un peor pronóstico, incluso a mayor mortalidad.¹⁰

Por su parte, Shelief et al, en su revisión sistemática, en 20 cohortes con un total de 13.137 pacientes de hospitales de Europa, Asia y Estados Unidos; encontraron que la prevalencia de IRA fue de 17% (con un rango de 0.5% a 80.3%), de estos pacientes el 43% necesitaron ingresar a unidad de cuidados intensivos (UCI) o se reportó que sufrían infección grave, 11% de los pacientes fallecieron. Además se observó que la presencia de IRA estaba relacionada, al igual que se demostró en otros estudios, con la gravedad de la enfermedad de los pacientes.¹¹ Con una población mucho mayor de 24.527 individuos, Shao et al, realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de 40 estudios previos y encontraron una incidencia de IRA del 10% (IC del 95%: 8% -13%) en paciente con COVID-19; otro hallazgo fue que el metaanálisis también mostró que la incidencia de IRA fue del 15% (IC del 95%: 9-24%) a nivel internacional y del 9% (IC del 95%: 7-11%) dentro de China. Los autores también concluyeron que la mortalidad en pacientes con COVID-19 era mayor (63,1%) que en los pacientes sin COVID-19 (12,9%). Por último, la tasa de letalidad global fue del 20.3%.¹²

En el análisis de un registro de pacientes procedentes de Europa y América, quienes fueron admitidos por COVID-19 confirmado por examen de laboratorio o con una gran sospecha; se pudo llegar a la conclusión que es frecuente encontrar pacientes con cierto grado de enfermedad renal que al ingreso hospitalario presentaron incremento de la creatinina sérica. Asimismo, esto se pudo asociar a pacientes que previamente tenían una enfermedad renal crónica y que debido a ello eran más susceptibles a la infección y también se podría deber a una afectación directa de la función renal relacionada a la COVID-19. La prevalencia de IRA en este grupo de paciente fue alta y se asoció a una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria.¹³

Nadim et al, en su revisión de varios estudios de China y también Estados Unidos, encontraron que la IRA es más frecuente en pacientes estadounidenses con una incidencia de hasta 78% en pacientes ingresados en UCI, por otro lado, en los pacientes de China la tasa de incidencia fue de hasta 43%. Si bien las tasas de incidencia de IRA por COVID-19 varían considerablemente entre los estudios y regiones, y a pesar de que algunos estudios no son muy consistentes ya que sus muestras son muy pequeñas y no cuentan con un grupo control para comparar; la evidencia que va en aumento sugiere una incidencia de más del 20% en pacientes hospitalizados y más del 50% en pacientes críticos.¹⁴

EFFECTOS SECUNDARIOS EN LA FUNCIÓN RENAL ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

Los efectos que causa el SARS-CoV-2 en la función renal, pueden deberse a la cascada de eventos que este virus causa en el sistema inmune como la tormenta de citoquinas, la inestabilidad hemodinámica que trae consigo la formación de microtrombos, además también se compromete el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), por mencionar algunos de los efectos observados.^{15,16,17} Dudoignon et al, analizaron a pacientes con COVID-19 que ingresaron a unidad de cuidados intensivos (UCI) y hallaron que los individuos con IRA al ingreso tuvieron mayores valores de renina y angiotensina que los que no desarrollaron IRA; en consecuencia (al activarse el sistema RAA) estos pacientes mostraron valores bajos de Na⁺ en orina durante el seguimiento. En este mismo contexto los pacientes con IRA presentaron albuminuria al ingreso y en los 7 días posteriores.¹⁸

Se han informado casos en los que el infarto renal se ha producido en el contexto de la COVID-19, pudiendo deberse a la trombosis de la arteria renal, producto del desequilibrio hemodinámico de los pacientes, en quienes la inflamación favorece un estado procoagulante por lo que se pueden formar trombos en distintos órganos.^{19,20,21}

Su et al, en su estudio que comprendió el análisis histopatológico, ultraestructural y de inmunotinción del riñón de las autopsias de 26 fallecidos y en los que se logró demostrar la infección por el SARS-CoV-2. En la microscopía óptica pudieron observar una lesión aguda del túbulo proximal, lo cual se presentó con la pérdida del borde en cepillo, vacuolización, ensanchamiento de la luz tubular con restos celulares y eventualmente necrosis franca y desprendimiento del epitelio. En la microscopía electrónica de transmisión se pudo observar depósito de partículas similares a coronavirus en el citoplasma del epitelio tubular proximal renal, así como en los podocitos y en menor cantidad en los túbulos distales. Estos hallazgos indican que el virus SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos, lo que se asoció con IRA y proteinuria en estos pacientes con COVID-19.²² Resultados similares obtuvieron Werion et al, en el examen posmortem de 6 autopsias, de una cohorte de 49 pacientes que necesitaron hospitalización por infección por SARS-CoV-2; además los pacientes que cursaron con una disfunción del túbulo proximal presentaban proteinuria (de bajo peso molecular), hipofosfatemia e hipouricemia debido a una pérdida urinaria inadecuada de fosfato y ácido úrico y aminoaciduria neutra.²³

Según los resultados del estudio de Pan et al, realizados con células renales normales, el SARS-CoV-2 tendría un efecto citopático sobre los podocitos y las células del túbulo recto proximal, gracias a la coexpresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y a la serina proteasa transmembrana celular (TMPRSS), pudiendo ocasionar una IRA en individuos que cursan con COVID-19 y especialmente en los que se ha detectado el SARS-CoV-2 en sangre. Estos hallazgos, en las células renales no fueron menores que en el tejido de otros órganos diana para el SARS-CoV-2. También llegaron a la conclusión que la expresión del receptor ECA2 fue más marcado en donantes occidentales que en donantes

asiáticos, lo que sugiere que las poblaciones occidentales podrían tener un mayor riesgo de desarrollar IRA en COVID-19.²⁴

Existen hallazgos que nos pueden indicar lesión renal, así lo han demostrado Zheng et al, en el estudio retrospectivo que realizaron en un total de 555 pacientes con diagnóstico confirmado de Covid-19 en China, divididos en dos cohortes; la primera cohorte (417) eran pacientes provenientes de la ciudad de Shenzhen y la segunda (138) eran pacientes provenientes de la ciudad de Wuhan. En la primera cohorte los pacientes eran más jóvenes, tenían menos comorbilidades y la mayoría ingresaron con diagnóstico de enfermedad leve a moderada, por otro lado, en la segunda cohorte los pacientes eran más longevos, tenían más enfermedades concomitantes y al ingreso todos fueron catalogados como graves o críticos. En estos pacientes, en ambas cohortes; la proteinuria fue el hallazgo más frecuente, seguida de hematuria, IRA intrahospitalaria y por último IRA prehospitalaria; cabe recalcar que estos hallazgos fueron más prevalentes en los pacientes de la Cohorte de Wuhan, llegando a detectarse proteinuria en el 45%, hematuria en el 38% e IRA intrahospitalaria en el 9%, como los indicadores más importantes de la lesión renal y a su vez a un peor pronóstico de la evolución de la enfermedad.²⁵

FACTORES ASOCIADOS A INJURIA RENAL POR SARS-COV-2.

Los estudios realizados han demostrado que, dentro de los factores asociados a la presentación de injuria renal aguda, en pacientes que cursan con infección por el SARS-CoV-2, se encuentran la edad avanzada, sexo masculino, ser afroamericanos, el alto índice de masa corporal; comorbilidades como la hiperlipidemia, hipertensión arterial, diabetes, historia de falla cardiaca y enfermedad renal crónica también se han asociado a IRA.^{25,26,27} Parámetros de laboratorio también han sido incluidos dentro de los indicadores de riesgo de injuria renal aguda, dentro de los cuales se mencionan aumento de los niveles séricos de la creatinina, linfopenia y niveles elevados de dímero D, proteína C reactiva de alta

sensibilidad y de lactato deshidrogenasa(LDH).¹⁰ Además el hecho de que un paciente necesite cuidados intensivos sería un factor de riesgo para presentar IRA y esto a su vez es un indicador de la gravedad de la enfermedad en sí misma.^{11,28}

Existirían múltiples factores que favorecen la injuria renal llegando muchos de los pacientes a sufrir IRA; podemos mencionar a nivel prerrenal la depleción de volumen (hipovolemia), que se manifiesta con incremento del BUN (cociente de creatinina >20, Na⁺ en orina <20mmol/L, excreción fraccionada de sodio <1%). A nivel renal injuria tubular aguda (Na⁺ en orina >20mmol/L, excreción fraccionada de sodio >1%), una nefritis intersticial aguda que se evidencia por erupción cutánea, eosinofilia, al microscopio glóbulos blancos en orina. A nivel postrenal una obstrucción, la rabdomiólisis, la coagulopatía podrían favorecer la injuria renal aguda.^{16,29}

Soleimani propone que el SARS-CoV-2 comprometería las células del túbulo proximal al unirse con ECA2, la cual actúa en conjunto con proteasas específicas como las catepsinas y favorecen el ingreso del virus a la célula,³⁰ ocasionando como ya se ha visto una injuria aguda del túbulo proximal y por ende la subsecuente IRA. El receptor de ECA2 se encuentra en diversos tejidos del cuerpo, por lo que el SARS-CoV-2 puede ingresar en varios órganos a través de este receptor y aunado a una respuesta inmunitaria desregulada, la tormenta de citoquinas entre otros acontecimientos durante la infección, podría ocasionar una falla multiorgánica; tal como lo expresan Mokhtari et al, en su estudio la ECA2 tiene una gran afinidad por el SARS-CoV-2, se expresa en varios tipos de células renales, como el borde en cepillo de las células tubulares proximales, el endotelio glomerular, las células mesangiales y en menor cantidad en los podocitos, así mismo se encuentra en el epitelio del glomérulo y el músculo liso de las arterias interlobulillares. Durante la COVID-19 puede haber una alteración de la expresión de ACE2 por lo que el

virus ingresaría con mayor facilidad en las células renales ocasionando disturbios que llevarían a una falla renal.³¹

Otro factor asociado y no menos importante serían los fármacos utilizados en el manejo de la COVID-19, algunos de ellos podrían ser nefrotóxicos. Aunque es raro, la cloroquina(CQ) e hidroxiclороquina(HCQ) podrían afectar los podocitos renales imitando la enfermedad de Fabry; antirretrovirales como el lopinavir y el ritonavir podrían ocasionar una injuria renal aguda reversible, el remdesivir estaría relacionado con toxicidad mitocondrial.¹⁶ Al respecto Ommati et al, en su revisión indican el potencial efecto tóxico a nivel renal de algunos medicamentos usados en el manejo de la infección por SARS-CoV-2; como es el caso de la CQ e HCQ, los cuales, en el contexto de falla renal inducida por COVID-19 tendrían un mayor efecto citotóxico en el tejido renal.³² En un estudio in vitro se analizó el efecto de la CQ e HCQ sobre 8 líneas celulares entre las que se utilizó células renales embrionarias humanas y se pudo observar que estos fármacos tienen un efecto citotóxico disminuyendo la proliferación celular, induciendo apoptosis y además en un estado de hipoxia (como en una neumonía en el contexto de la infección por SARS-CoV-2) aumenta la toxicidad de CQ e HCQ.³³

Según Kow et al, en su carta al editor, explican la posibilidad de agravar una falla renal aguda en pacientes con COVID-19, utilizando algunos fármacos cuando se sobreestima el filtrado glomerular calculado en base a la aclaración de la creatinina, esto podría suceder cuando existe un aumento activo de creatinina sérica ya que los niveles de creatinina sérica en pacientes con IRA son poco estable.³⁴ Si bien la hidroxiclороquina cloroquina, o el remdesivir, fármacos que se han usado y siguen usando en el manejo de la COVID-19 no presentan como efecto adverso frecuente la falla renal, el uso de estos medicamentos se debe realizar teniendo en cuenta la aclaración de creatinina. En el caso de la hidroxiclороquina y cloroquina si la clcr es <10 mL/min se debe administrar la mitad de la

dosis usual y en el caso del remdesivir no se recomienda su uso si es que la clcr es <30 mL/min se debe evitar su uso.³⁵

En los diversos estudios que se han realizado hasta la fecha, se puede determinar que una gran parte de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 padecen enfermedades como diabetes, hiperlipidemia e hipertensión arterial, las cuales son un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Al respecto Chong et al, en su revisión mencionan que muchos de estos pacientes toman inhibidores de la ECA o bloqueadores del receptor de angiotensina II por las propiedades reno-protectoras que estos medicamentos tienen en la nefropatía diabética y también en la insuficiencia cardíaca congestiva. Los medicamentos mencionados ejercen efectos importantes sobre el SRAA y se ha demostrado que estos fármacos interrumpen la síntesis y acción de la angiotensina II (potente vasoconstrictor) y disminuyen la producción de aldosterona (antinatriuresis); constriñendo el flujo arteriolar aferente en los riñones causando hipotensión, hiperpotasemia, empeoramiento de la insuficiencia renal y shock. Por lo tanto, durante la hospitalización de pacientes con sepsis, estos medicamentos generalmente se suspenden debido al mayor riesgo de eventos adversos.³⁶

Con respecto a otros medicamentos usados en el manejo de COVID-19, Ommati et al, encontraron que la azitromicina, favipiravir, ritonavir, lopinavir y rapamicina, los cuales se metabolizan en el hígado y excretan en la orina; en presencia de inflamación en el riñón de los pacientes con COVID-19 podría aumentar el riesgo de lesión renal inducida por fármacos que estaría asociado al el estrés oxidativo y el deterioro mitocondrial, lo cual generaría un desequilibrio electrolítico.³²

MANEJO DE LA INJURIA RENAL ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

La injuria renal aguda está definida por cualquiera de los criterios establecidos en la guía KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) como son: Incremento de la creatinina sérica (sCr) $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ($\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$) en 48 horas, incremento de la sCr de $\geq 1,5$ veces el valor basal que se conoce o presume ocurrió dentro de los 7 días anteriores, o volumen de orina $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ durante 6 horas,³⁷ estos parámetros se deben vigilar para detectar a tiempo y poder tratar de manera oportuna la injuria renal y evitar que se agrave el estado del paciente.

Dado que se ha visto que la IRA se presenta con mayor frecuencia en pacientes en estado grave o crítico, las medidas adoptadas para su manejo son de acuerdo a los factores modificables que la precipitan, como ya vimos antes, la hipovolemia es uno de los principales factores asociados a IRA, por lo que es importante la evaluación del estado hídrico de los pacientes a su ingreso y mantener la normo-volemia en éstos, de acuerdo a la respuesta al volumen y su tolerancia; de esta manera se restaura el volumen normal y se evita la cascada de acontecimientos (edema pulmonar, sobrecarga del ventrículo derecho, congestión) que conllevan a desarrollar la IRA.^{37,38} Nadim et al , recomiendan el uso de cristaloides como manejo inicial para la expansión del volumen intravascular en pacientes con riesgo de IRA o con IRA a menos que exista una indicación específica para el uso de otros líquidos.¹⁴

Los pacientes críticos de las UCI debido la inmovilización prolongada, un estado catabólico y disminución de la ingesta de alimentos son propensos a la desnutrición; este escenario también sucede en los pacientes críticos con IRA por COVID-19, y aunque aún no existen pautas para su manejo, se debe seguir las recomendaciones de manejo como en otros pacientes críticos. Como mencionan Nadim et al, sugieren que la ingesta de proteínas

debe aumentarse gradualmente a 1,3–1,5 g / kg por día en pacientes con IRA que no están en TSR; 1.0-1.5 g / kg por día para pacientes en TSR intermitente y hasta 1.7 g / kg por día para pacientes en TSR continuo. Se prefiere la alimentación enteral precoz a la nutrición parenteral, y la posición de decúbito prono no es una contraindicación para la alimentación enteral.¹⁴

Mendoza et al, en el conceso que realizaron, recomiendan el inicio de la terapia de soporte renal (TSR) o terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes críticos con COVID-19 dentro de las primeras 24 horas en que se encuentran signos de indicación absoluta como: hipercalcemia severa o acidosis metabólica severa, que a pesar del manejo médico óptimo no se corrigen o cuando el balance positivo de fluidos puede llegar a ser mortal, con un mayor requerimiento de oxígeno suplementario y no hay mejoría con diuréticos.³⁹ Esto concuerda con lo expuesto por Ronco et al, quienes proponen que las indicaciones del inicio de la TSR son: Oliguria con hipervolemia refractaria, hiperpotasemia, acidosis severa y azotemia.³⁸

Las formas de TRR son: terapia de reemplazo renal continua (TRRC), hemodiálisis intermitente prolongada (HDP), hemodiálisis intermitente convencional (HDI) y diálisis peritoneal (DP), estos deben utilizarse en la medida que la institución los pueda proveer y la capacidad del personal a cargo del manejo de los pacientes. También se debe considerar la anticoagulación, la cual ayudaría a mantener la potencia del circuito extracorpóreo, equilibrando el riesgo de sangrado y la activación de la coagulación por la enfermedad en curso y por el contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito.⁴⁰ Se ha visto que los circuitos de la TRRC en los pacientes con COVID-19 tienen mayor tendencia a la coagulación a pesar de la terapia de anticoagulación y el riesgo de coagulación es mayor que en pacientes que reciben TRRC por otra causa; por lo que se debe asegurar la anticoagulación en estos pacientes siempre que sea posible.⁴¹

Suassuna et al, recomiendan la adecuada vigilancia de los marcadores de daño renal, en pacientes que son tratados con la asociación de varios fármacos, para los cuales no existen evidencias confiables de su uso, y su posible interacción farmacológica grave.⁴⁰

Si bien el manejo de la IRA por COVID-19 no difiere en gran medida del manejo que se da en la IRA por otras causas, ya que aún no hay estudios que indiquen otro abordaje y medidas terapéuticas a las que se conocen; se puede decir que el principal objetivo debe ser identificar oportunamente las primeras señales de una posible injuria renal, en pacientes que son hospitalizados por COVID-19, para poder tener un oportuno y adecuado manejo de la injuria renal; por lo que la monitorización de la función renal mediante los valores de creatinina sérica, aclaramiento de creatinina, el filtrado glomerular se debería hacer desde el ingreso de los pacientes para poder detectar la lesión renal en los periodos iniciales y evitar posibles complicaciones que deterioren aún más el estado de los pacientes y disminuir el riesgo de muerte de los pacientes que ingresan a UCI.

CONCLUSIONES

El impacto que el SARS-CoV-2 tiene en la función renal está relacionado a los cambios hemodinámicos, disfunción endotelial, activación del sistema renina-angiotensina y al daño directo que el virus puede ocasionar en el tejido renal, gracias a la gran expresión (en el riñón) de receptores de la enzima convertidora de angiotensina, a través de la cual el virus logra ingresar a la célula.

Hay evidencia suficiente de que la injuria renal aguda se presenta con frecuencia y es en los pacientes graves y en estado crítico. Además, está relacionada a peor pronóstico del curso de la enfermedad.

Evaluar adecuadamente a los pacientes con COVID-19, a su ingreso al hospital puede ayudarnos a identificar los factores de riesgo de IRA, como la longevidad, sexo masculino, comorbilidades como dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica entre otros.

Aún se desconoce si es que las personas que se han recuperado de la infección por el SARS-CoV-2, y han cursado con compromiso renal durante su estancia hospitalaria, tendrán secuelas a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 11 de diciembre de 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 12 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-11-diciembre-2020>
2. 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 febrero de 2020;382(8):727-33.
3. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 8 de mayo de 2020;1-18.
4. Lai C-C, Ko W-C, Lee P-I, Jean S-S, Hsueh P-R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. agosto de 2020;56(2):106024.
5. Alerta Epidemiológica: Complicaciones y secuelas por COVID-19 - 12 de agosto de 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 12 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020>
6. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1 de junio de 2020;318(6):F1454-62.
7. Zhu Y, Du Z, Zhu Y, Li W, Miao H, Li Z. Evaluation of organ function in patients with severe COVID-19 infections. *Med Clin (Barc)*. 11 de septiembre de 2020;155(5):191-6.
8. Zheng X, Zhao Y, Yang L. Acute Kidney Injury in COVID-19: The Chinese Experience. *Seminars in Nephrology*. septiembre de 2020;40(5):430-42.
9. Cui X, Yu X, Wu X, Huang L, Tian Y, Huang X, et al. Acute Kidney Injury in Patients with the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Study. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45(4):612-22.

10. Cheng Y, Luo R, Wang X, Wang K, Zhang N, Zhang M, et al. The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *CJASN*. 7 de octubre de 2020;15(10):1394-402.
11. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, Mohan S. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep*. 2020 Jun 25;5(8):1149-1160.
12. Shao M, Li X, Liu F, Tian T, Luo J, Yang Y. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients. *Pharmacol Res* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105107>
13. Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi A, Becerra-Muñoz VM, Feltes G, Trabattoni D, et al. Impact of renal function on admission in COVID-19 patients: an analysis of the international HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19) Registry. *J Nephrol*. 29 de junio de 2020;1-9.
14. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(12):747-64.
15. 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*. 12 de junio de 2020;1-10.
16. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. COVID-19 and the kidney. *CCJM*. octubre de 2020;87(10):619-31.
17. Chong WH, Saha BK. Relationship Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Etiology of Acute Kidney Injury (AKI). *The American Journal of the Medical Sciences*. octubre de 2020; S000296292030478X.
18. Dudoignon E, Moreno N, Deniau B, Coutrot M, Longer R, Amiot Q, et al. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system is associated with Acute Kidney Injury in COVID-19. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. agosto de 2020;39(4):453-5.
19. Cuevas Tascón G, et al. Infarto renal en paciente con COVID-19. *Nefrologia*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.008>

20. Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, de Haas RJ, van Meurs M, Gansevoort RT, et al. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis.* septiembre de 2020;76(3):431-5.
21. Lushina N, Kuo JS, Shaikh HA. Pulmonary, Cerebral, and Renal Thromboembolic Disease in a Patient with COVID-19. *Radiology.* septiembre de 2020;296(3):E181-3.
22. 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.* julio de 2020;98(1):219-27.
23. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 Causes a Specific Dysfunction of the Kidney Proximal Tubule, *Kidney International* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.019>.
24. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 1 de junio de 2020;46(6):1114-6.
25. Zheng X, Yang H, Li X, Li H, Xu L, Yu Q, et al. Prevalence of Kidney Injury and Associations with Critical Illness and Death in Patients with COVID-19. *CJASN* (2020), doi: [10.2215/CJN.04780420](https://doi.org/10.2215/CJN.04780420)
26. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Suarez CN, Elenius H, Hambarzumyan A, Lakshmi K, Mandel M, Jesmajian S, Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and its effect on Mortality in Patients Hospitalized from Covid-19, *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.003>.
27. Alvarez-Belon L, Sarnowski A, Forni LG. COVID-19 infection and the kidney. *Br J Hosp Med.* 2 de octubre de 2020;81(10):1-8.
28. Li Q, Zhang T, Li F, Mao Z, Kang H, Tao L, et al. Acute Kidney Injury Can Predict In-Hospital Mortality in Elderly Patients with COVID-19 in the ICU: A Single-Center Study. *CIA* (2020), <https://doi.org/10.2147/CIA.S273720>.
29. Lynch MR, Tang J. COVID-19 and Kidney Injury. *R I Med J* (2013). 2020 Sep 4;103(8):24-28. PMID: 32900008.

30. Soleimani M. Acute Kidney Injury in SARS-CoV-2 Infection: Direct Effect of Virus on Kidney Proximal Tubule Cells. *IJMS*. 5 de mayo de 2020;21(9):3275.
31. Mokhtari T, Hassani F, Ghaffari N, Ebrahimi B, Yarahmadi A, Hassanzadeh G. COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. *J Mol Hist*. diciembre de 2020;51(6):613-28.
32. Ommati MM, Mobasheri A, Heidari R. Drug-induced organ injury in coronavirus disease 2019 pharmacotherapy: Mechanisms and challenges in differential diagnosis and potential protective strategies. *Biochem. Mol. Toxicol*. 2021, e22795.
33. Yang J, Guo Z, Liu X, Liu Q, Wu M, Yao X, et al. Cytotoxicity Evaluation of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Multiple Cell Lines and Tissues by Dynamic Imaging System and Physiologically Based Pharmacokinetic Model. *Front Pharmacol* [Internet]. 20 de noviembre de 2020 [citado 1 de junio de 2021];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919379/>
34. Kow y Hasan - 2021 - Special consideration in the dosing of medications.pdf [Internet]. [citado 25 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/ibju/a/97L6LvPWBvKjKHSgbjJWbbP/?format=pdf&lang=en>
35. Gotera C. Treatment and research lines for the patient with COVID-19. What do we have and where are we going? *Int Braz J Urol*. 27 de julio de 2020;46(Suppl 1):125-32.
36. Chong WH, Saha BK. Relationship Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Etiology of Acute Kidney Injury (AKI). *Am J Med Sci*. marzo de 2021;361(3):287-96
37. Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO [Internet]. [citado 28 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>
38. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. julio de 2020;8(7):738-42.
39. Mendoza JLA, Estrada VHN, López NB, Bolaños ER, Franco DM, Castell CD, et al. Actualización de la declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-

19, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo (2020), doi:
<https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.004>

40. Suassuna JHR, Lima EQ de, Rocha E, Castro A, Burdmann E de A, Carmo LP de F do, et al. Technical note and clinical instructions for Acute Kidney Injury (AKI) in patients with Covid-19: Brazilian Society of Nephrology and Brazilian Association of Intensive Care Medicine. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2020;42(2):22-31.
41. Khoo BZE, Lim RS, See YP, Yeo SC. Dialysis circuit clotting in critically ill patients with COVID-19 infection. *BMC Nephrol*. abril de 2021;22(1):141.