Multidisciplinar (Montevideo). 2024; 2:95
doi: 10.62486/agmu202495
ISSN: 3046-4064

REVISIÓN

COVID-19 and kidney involvement: pathophysiological approach

COVID-19 y afectación renal: abordaje fisiopatológico

Yangel Fuentes Milián[1], Patricia Prieto Milián[2]

[1]Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.
[2]Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

Citar como: Fuentes Milián Y, Prieto Milián P. COVID-19 and kidney involvement: pathophysiological approach. Multidisciplinar (Montevideo). 2024; 2:95. https://doi.org/10.62486/agmu202495

Recibido: 18-12-2023 **Revisado:** 15-04-2024 **Aceptado:** 06-08-2024 **Publicado:** 07-08-2024

Editor: Telmo Raúl Aveiro-Róbalo

ABSTRACT

Introduction: due to the great threat posed by COVID-19, the scientific community must have evidence of kidney damage in patients affected by this disease, which would make it possible to carry out actions aimed at its prevention and early detection.
Objectives: deepen knowledge about COVID-19 and its impact on the kidney.
Methods: a bibliographic review on COVID-19 and kidney was carried out, in research published in Spanish and English, in the PubMed, Scielo, and Dialnet databases. All documents published in the last five years (2019-2023) were selected, which included the keywords: COVID-19, kidney, kidney disease.
Conclusions: within the systemic involvement caused by COVID-19, the kidney plays a predominant role in its pathophysiology and as a target organ. Kidney disease is in itself a risk factor for morbidity and mortality and acute kidney failure worsens the prognosis; Hence, it is necessary to delve deeper into these topics every day to direct novel diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: COVID-19; Kidney; Renal Disease.

RESUMEN

Introducción: debido a la gran amenaza que representa la COVID-19, la comunidad científica debe tener evidencia del daño renal en pacientes afectados por esta enfermedad, lo cual posibilitaría realizar acciones encaminadas a su prevención y detección precoz.
Objetivos: profundizar en el conocimiento sobre COVID-19 y su afectación al riñón.
Métodos: se realizó una revisión bibliográfica sobre COVID-19 y riñón, en investigaciones publicadas en idioma español e inglés, en las bases de datos PubMed, Scielo, Dialnet. Se seleccionaron todos aquellos documentos publicados en los últimos cinco años (2019-2023), que incluyeron las palabras clave: COVID-19, riñón, enfermedad renal.
Conclusiones: dentro de la afectación sistémica ocasionada por la COVID-19, el riñón juega un papel preponderante en su fisiopatología y como órgano diana. La enfermedad renal es en sí, un factor de riesgo para la morbimortalidad y el fallo renal agudo empeora el pronóstico; de ahí que se hace necesario profundizar cada día en estos temas para encaminar estrategias diagnósticas y terapéuticas novedosas.

Palabras clave: COVID-19; Riñón; Enfermedad Renal.

© 2024; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus humanos son virus que se asocian a varias patologías respiratorias como el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio del Medio Oriente. Esto ha puesto a esta familia de virus en el centro de atención de la comunidad científica debido a la alta patogenicidad en humanos, especialmente ahora con la nueva pandemia por la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19).[1]

Debido a la gran amenaza que representa la COVID-19 la comunidad científica debe tener evidencia del daño renal en pacientes afectados por esta enfermedad, lo cual posibilitaría realizar acciones encaminadas a su prevención y detección precoz, pues se conoce que el daño renal en enfermos con el SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de muerte.[2]

Todavía se desconoce mucho del SARS-CoV-2, pero las primeras investigaciones respaldan la hipótesis de que la gravedad de la COVID-19 viene condicionada por la respuesta hiperinflamatoria que se produce en nuestro organismo al contacto con el SARS-CoV-2. La gravedad del cuadro se relaciona con la insuficiencia respiratoria que provoca, no obstante, existen estudios que no limitan la afectación pulmonar. Investigaciones apuntan a que el mecanismo de acceso del SARS-CoV-2 al organismo está muy relacionado con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). Enzima que entre otros tejidos, se puede encontrar en el epitelio de las células tubulares renales. Esta es la causa por la que existen datos de pacientes con COVID-19 que tienen una gran afectación en la función renal y pueden cursar con insuficiencia renal aguda (factor de mal pronóstico).[3]

Objetivo: Profundizar en el conocimiento sobre COVID-19 y su afectación al riñón.

MÉTODOS

Se realizó una revisión de artículos científicos publicados en revistas referadas y libros de especialistas en el tema.

Se realizó una búsqueda sobre vasculitis, en PubMed, Scielo, Swisslinx, Dialnet. Se seleccionaron todos aquellos documentos que incluyeran las palabras: COVID-19, Riñón y Enfermedad Renal, publicados en los últimos cinco años.

DESARROLLO

Es probable que la causa de la afectación renal en covid-19 sea multifactorial, con la comorbilidad cardiovascular y los factores predisponentes (por Ejemplo: sepsis, hipovolemia y nefrotoxinas) como contribuyentes importantes. El síndrome cardiorrenal, en particular la insuficiencia ventricular derecha secundaria a neumonía por COVID-19, puede provocar congestión renal y una insuficiencia renal aguda (IRA) posterior. De manera similar, la disfunción del ventrículo puede dar lugar a un gasto cardiaco bajo, llenado insuficiente de las arterias e hipoperfusión renal.[4]

El SARS-CoV-2 utiliza el receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina I (ACE-2) por su punta proteica, dicha unión es cebada por la proteasa celular transmembrana serín 2 (TMPRSS-2), facilitando la entrada y propagación en las células receptoras. El receptor de ACE-2 está expresado en las células alveolares pulmonares de tipo II y en las células del endotelio capilar.[5]

Los mecanismos hipotéticos competidores por el cual la inhibición del sistema renina angiotensina (SRA) con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina (ARA, BRA por sus siglas en inglés) pueden ser perjudiciales o de protección en la infección por COVID-19:

- Hipótesis 1: el coronavirus ingresa a la célula al unirse a la ECA 2, agregar un IECA o ARA podría aumentar la abundancia de ACE2 y, por lo tanto, aumenta la virulencia.
- Hipótesis 2: la angiotensina II (Ang II) fomenta la lesión pulmonar al activar el receptor de angiotensina tipo 1 (ATR1), que causa inflamación y fibrosis, además se produce una disminución de la producción de Ang II con un IECA o un ARA. Las acciones de Ang II – AT1R con un ARA mejoran la generación de Ang por la ECA 2 y la activación del receptor Mas (RMas), que atenúa la inflamación y la fibrosis y, con ello, mantiene la lesión pulmonar. Se requieren investigaciones al respecto para comprender profundamente el papel que juega el SRAA, específicamente los receptores de angiotensina 2 y determinar concretamente el impacto del virus.[6]

En base a esta relación y dado el uso generalizado de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para el control de la hipertensión o enfermedades cardiacas y renales, es necesario realizar más investigaciones para determinar si el agregar o suspender estos medicamentos puede alterar el curso de la infección aguda de COVID-19.[7]

Es posible que el SARS-CoV-2 también pueda atacar las células epiteliales tubulares renales, además de agredir células epiteliales pulmonares, el daño pulmonar se agravaría por la retención hidrosalina, lo que está evidenciado por la lesión tubular.[8]

Los datos de autopsias indican que el endotelio está afectado en el pulmón y el riñón, lo cual es la causa

probable desencadenante de la proteinuria. Además, se informó de la presencia de partículas virales en las células endoteliales renales, lo que indica que la viremia es una posible causa de daño endotelial en el riñón y un posible contribuyente a la lesión renal aguda. Además, el SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos a través de una vía dependiente de la ECA2 y causar disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas, glomerulopatía colapsante y pérdida de proteínas en la cápsula de Bowman.[9]

La IRA puede ocurrir en cualquier etapa de la infección viral, por lo que la vigilancia clínica y la consideración de los factores de riesgo, junto con la detección, diagnóstico temprano son componentes esenciales de la atención médica. El compromiso del riñón en la infección del virus Covid19 es común en pacientes hospitalizados y el incremento de los productos nitrogenados como la urea y creatinina, las cuales se elevan frecuentemente en esta infección viral, se han considerado como causa de mortalidad. Los pacientes con disfunción renal presentan mayor riesgo de infección, complicaciones y muerte. Además, estos pacientes presentan condiciones preexistentes como sobrecarga de volumen, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca, elementos que triplican la mortalidad.[10]

El depósito de complejos inmunes compuestos por antígeno viral o depósito de linfocitos T específicos o anticuerpos puede dañar directamente el tejido renal. Sin embargo no ha sido demostrado y los estudios en SARS-CoV-2 fueron negativos.

Tormenta de citoquinas y mediadores inflamatorios inducidos por el virus SARS-CoV-2 pueden generar efectos indirectos en el tejido renal como hipoxia, shock y rabdomiólisis; estos tres mecanismos estarían relacionados con la muerte de los pacientes con COVID-19.[11]

Relacionado a la respuesta inmune, se ha postulado que la sepsis produce síndrome de tormenta de citoquinas y, en consecuencia, necrosis tubular aguda y disfunción multiorgánica. En un estudio realizado en pacientes fallecidos por SARS-CoV se encontró en el tejido renal presencia de necrosis tubular desde mínima a severa; sin embargo, la causa de muerte en los 7 casos fue daño alveolar difuso.[12]

Se ha postulado la intervención de algunos mediadores inflamatorios como IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducible por interferón 10 y altas concentraciones de monocitos en pacientes graves.[13]

Por otro lado, se observan componentes de los microorganismos conocidos como patrones moleculares asociados a patógenos los cuales son liberados por células dañadas del huésped con elevación de las citocinas.[14]

La isquemia glomerular y lesión de células endoteliales fueron descritas en algunos casos con trombos de fibrina dentro de las asas capilares glomerulares, lo que refleja la activación de la coagulación en pacientes con COVID-19.[15]

La enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad que se asocia a un mal pronóstico y mayor mortalidad en el contexto de la infección por SARS-CoV-2. Los pacientes con ERC reúnen otras comorbilidades como la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA) que también contribuyen a incrementar el riesgo de eventos desfavorables. Es por ello que la ERC debe ser una variable a contemplar en los estudios encargados de establecer el pronóstico de los pacientes con COVID-19.[16]

Los pacientes con enfermedad renal crónica desde un estadio I de la clasificación de KDIGO (por sus siglas en ingles de Kidney Disease: *Improving Global Outcomes*) hasta sus condiciones estadios IV o V sin una terapia de sustitución renal, son pacientes con inmunocompromiso, al igual que pacientes con diálisis peritoneal, hemodiálisis y más aún pacientes con trasplante renal. La lesión renal es también una manifestación del problema durante esta pandemia. [14]

Los pacientes que reciben hemodiálisis por ERC terminal presentan un riesgo de infección por COVID-19 mayor que el resto de la población normal. La mayoría de estos pacientes presentan edad avanzada y comorbilidades asociadas, así como cierto grado de inmunocompetencia, por lo que se pueden asociar a peores resultados en cuanto a supervivencia.[17]

Las medidas terapéuticas en el manejo de esta entidad pueden tener impacto en la función del riñón normal y en el contexto de un paciente con lesión renal aguda y/o crónica, por lo que se deberán considerar ciertos aspectos para formular alguno de los tratamientos posibles. Indicadores como la tasa de filtración glomerular (TFG), el estadio de la enfermedad renal crónica y la necesidad de terapia dialítica son necesarios para la prescripción farmacológica en pacientes con enfermedad renal e infección por COVID-19.[18,19]

En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con la COVID-19, no se observaron diferencias en el sexo en cuanto a la sintomatología, existió linfopenia y presencia de marcadores inflamatorios elevados en el momento del diagnóstico, fundamentalmente en los pacientes sintomáticos.[20]

En conjunto estas evidencias muestran que el SARS-CoV-2 puede generar severas lesiones en riñones sanos y en riñones previamente afectados, los cuales podrían correr mayor riesgo de infección dada la neoexpresión de receptores virales.[21]

La enfermedad por COVID-19 sigue representando un inmenso reto clínico, dejando de ser una patología

respiratoria para comprenderse como multisistémica con un amplio compromiso en diferentes órganos y sistemas, incluyendo el tejido renal. La evidencia actual señala que el SARS- CoV-2 tiene la capacidad de invadir principalmente las células del túbulo proximal y podocitos a través del receptor ECA-2. La infección viral podría producir injuria renal mediante un efecto citopático directo y un daño mediado por la respuesta inmune, lo cual amerita mayor investigación y estudio para entender mejor el impacto que este ámbito tiene, y por consiguiente las medidas más apropiadas a considerar en su identificación y manejo.[22]

Los nefrólogos de todo el mundo se enfrentan al desafío de abordar las complicaciones de COVID-19 en una población ya frágil. La conjunción de tratamientos virales dirigidos, extracorpóreos e inmunosupresores, es importante en el manejo de pacientes con enfermedad renal y COVID-19, pero requiere diversos conocimientos debido a la complejidad de su condición.[23]

CONCLUSIONES

Dentro de la afectación sistémica ocasionada por la COVID-19, el riñón juega un papel preponderante en su fisiopatología y como órgano diana. La enfermedad renal es en sí, un factor de riesgo para la morbimortalidad y el fallo renal agudo empeora el pronóstico; de ahí que se hace necesario profundizar cada día en estos temas para encaminar estrategias diagnósticas y terapéuticas novedosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas JG, Ávila N, Hurtado D, Cárdenas-Roldán J, Peña D, Ortiz G. Lesión Renal Aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura, Acta Colombiana Cuidados Intensivos, Elsevier,2020, 30;(20) 1-11. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.10.004

2. González Milán ZC, Alarcón González R, Escalona González SO. Daño renal en pacientes con COVID-19. Rev. Cub. Inv. Biomédicas. 2021 [acceso: 02/05/2021];40(2):e808. Disponible en: http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/808

3. Hidalgo-Blanco MÁ, Andreu-Periz D, Moreno-Arroyo MC. COVID-19 en el enfermo renal. Revisión breve. Enferm Nefrol [Internet]. 2020 Jun [citado 2023 Ago 26] ; 23(2): 122-131. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842020000200002&lng=es

4. Zarzosa SG, Lucas JH, Llorente B, Trascasa M, Molina R, Serrano C, et al. Acute renal failure in COVID-19 patients on mechanical ventilation. Rev Chil Anest. 2021; 49(6):867–73.

5. Shetty AK. Mesenchymal Stem Cell Infusion Shows Promise for Combating Coronavirus (COVID-19) Induced Pneumonia. Aging and Disease. 2020;11(2):462-4. DOI: 10.14336/AD.2020.0301

6. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). The Indian Journal of Pediatrics (April 2020) 87(4):281–286 https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6

7. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 N Engl J Med. 2020;382:1653-9.

8. Diao B, Feng Z, Wang C. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2). Infection. 2020;12(1):2506. DOI: 10.1101/2020.03.04.20031120v2

9. Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, del Pino y Pino MD, Salgueira Lazo M. Impacto de la pandemia COVID-19 en los servicios de Nefrología españoles. Nefrología [Internet]. 2020; 40(6):579–84. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.002

10. Pincay Luna MY, & Alcocer Diaz S. (2023). Perfil renal asociado a mortalidad por Covid 19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos a nivel de Latinoamérica . Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS, 5(3), 112–123. https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.524

11. Caicedo Mesa A, et al. Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente?. Rev. colom. nefrol. [online]. 2020, vol.7, suppl.2, pp.221-248. Epub May 10, 2021. ISSN 2500-5006. https://doi.org/10.22265/acnef.7.supl.2.438

12. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Kidney Int 2005;67(2):698-705. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x

13. Xianghong Y, Renhua S, Dechang C. Diagnóstico y tratamiento de la nueva neumonía por coronavirus: no se puede ignorar la lesión renal aguda. Chin Med J (Engl) 2020. Available from: https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520

14. Hernández-Rivera JCH, Silva-Rueda RI, Salazar-Mendoza M, Pazos-Pérez F, Pérez-López MJ, Bermúdez-Aceves L, et al. COVID-19 generalidades y enfermedad renal. Artículo de revisión. Gac Med Bilbao. 2021;118:143-159

15. Fragale G, Baña Matías T, Magenta M, Beitia V, Karl A, Cortés L, et al . Valor pronóstico del compromiso renal en COVID-19. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2022 Mar [citado 2023 Ago 25] ; 42(1): 4-10. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482022000100004&lng=es

16. Escalona-González S, González-Milán Z, Ricardo-Paez B. Enfermedad renal crónica como causa importante de mortalidad en pacientes con COVID-19 en Cuba. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2022 [citado 25 Ago 2023]; 61 Disponible en: https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2704

17. Ikizler T. COVID-19 y Unidades de Diálisis: ¿Qué sabemos ahora y qué debemos hacer? AJKD. 2020;76(1):1-3 DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.03.008

18. Zhang F, Liang Y. The potential risk of kidney vulnerable to novel coronavirus 2019 infection. Am J Physiol Physiol 2020:ajprenal.00085.2020. Available from: https://doi.org/10.1152/ajprenal.00085.2020

19. Izzedine H, Jhaveri KD, Perazella MA. COVID-19 therapeutic options for patients with Kidney Disease. Kidney Int 2020;0. Available from: https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.015

20. de Armas Gil Tomás, Herrera Oropesa Yeneisis, Barroso Cruz Jorge, Joseph Planas Harold Ricardo, Rey Torres Ailyn Bárbara, Fuentes Abreu Jorge et al . La COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Nov 02] ; 50(1): e859. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000100010&lng=es

21. Coello Roberto D., Salgado Walter, Pazmiño Gomez Betty J., Vazquez Vanina, Veron Delma. La pandemia de COVID-19 y el riñón, Guayas, Ecuador. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2020 Dic [citado 2023 Nov 02] ; 40(4): 279-294. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482020000400279&lng=es

22. Flores Gavino Aldo, Espinoza Anchaygua Ricardo, Herrera-Añazco Percy, Rodriguez-Morales Alfonso J.. SARS-COV-2 y su efecto a nivel de tejido renal: Una revisión narrativa. Acta méd. Peru [Internet]. 2021 Ene [citado 2023 Nov 02] ; 38(1): 53-57. http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.381.1885

23. Treviño-Becerra Alejandro, Grajales-García Dulce P., Feria Ramírez José A.. COVID 19 y enfermedad renal crónica. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2022 Ago [citado 2023 Nov 03] ; 158(4): 187-189. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132022000400187&lng=es

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron ningún financiamiento para el desarrollo de esta investigación.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Conceptualización: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.
Investigación: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.
Metodología: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.
Visualización: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.
Redacción-borrador original: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.
Redacción-revisión y edición: Yangel Fuentes Milián, Patricia Prieto Milián.