

La Pandemia de Covid-19 y el Riñón, Guayas, Ecuador

The Covid-19 Pandemic and the Kidney, Guayas, Ecuador

Roberto D. Coello¹, Walter Salgado², Betty J. Pazmiño Gomez³, Vanina Vazquez⁴, Delma Veron³

La humanidad atraviesa la pandemia del nuevo beta coronavirus causante de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el SARS-CoV-2.⁽¹⁾ Este virus, revelado en diciembre de 2019, en Wuhan, China, ha sido encontrado en Guayas, Ecuador, en febrero de 2020, donde 12.489 fallecimientos ocurrieron entre el 12 de marzo y el 22 de abril de 2020, cifras visiblemente superiores a las 2.345 y 2.616 reportadas en el año 2018 y 2019, respectivamente.⁽²⁻⁴⁾ Durante la pandemia el exceso de muertes por encima del promedio fue en Guayas 430%, mientras que en Bérghamo, Italia, 496%; Nueva York, Estados Unidos 386%; Madrid, España, 212% y Manaos, Brasil, 160%.⁽³⁾

El escaso conocimiento del virus, los deficientes recursos para gestionar la pandemia, el desborde del sistema de salud, la insuficiente provisión de suministros hospitalarios más la carencia de equipos, medicamentos y dispositivos de protección personal podrían haber incidido en la mortandad sucedida en la provincia de Guayas.⁽⁴⁾

La comprensión de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) es escasa, carecemos de herramientas específicas para prevenir, tratar y erradicar la COVID-19. Esta compromete predominantemente el aparato respiratorio, sin embargo, el riñón es un órgano blanco del SARS-CoV-2.^(1,5-15) La invasión viral renal, ha sido demostrada mediante inmunohistoquímica, hibridación in situ y microscopía electrónica de transmisión, específicamente

en células epiteliales tubulares y glomerulares; en células endoteliales peritubulares y glomerulares; en la membrana basal tubular y glomerular.^(12-13,15)

Asimismo, la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA2), el receptor del SARS-CoV-2, es expresada en las membranas celulares de los túbulos, especialmente en túbulo contorneado proximal, en células endoteliales, mesangiales y en \uparrow . Al mismo tiempo, la ECA2 es neoexpresada en tejido renal de pacientes con enfermedad renal diabética, hipertensiva; en lesiones renales primarias como glomerulonefritis membranosa, enfermedad de cambios mínimos, nefropatía por IgA y en riñones trasplantados con rechazo agudo y crónico.⁽¹⁷⁾

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.

Cabe destacar que entre los grupos de riesgo para adquirir la COVID-19 y evolucionar con formas severas, se encuentran los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV), hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DBT), obesidad, enfermedad renal crónica (ERC), en diálisis y trasplante renal, en todos ellos los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (ISRAA) son frecuentemente indicados, de hecho muchos pacientes con COVID-19 recibían estas drogas.⁽⁶⁻¹⁶⁾ Durante la pandemia el uso de los

1. Facultad de Medicina, Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Guayaquil, Guayas, Ecuador

2. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayas, Ecuador

3. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal de Milagro, Milagro, Guayas, Ecuador.

4. Hospital Simplemente Evita, González Catán, Buenos Aires, Argentina

Correspondencia:

Dra. Delma Veron
ORCID: 0000-0003-2706-8155
delveron@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 18-05-2020

Aceptación: 18-06-2020

ISRAA ha sido reevaluado, debido al potencial riesgo incrementado de infección y de evolucionar a estadios avanzados de la enfermedad.^(9,16) Sin embargo, estudios recientes han confirmado que estas drogas no estuvieron asociadas al desarrollo de la COVID-19 ni de sus complicaciones, avalando la continuidad del tratamiento con ISRAA.^(16,18)

Las lesiones renales agudas fueron descritas en niños y en adultos críticamente afectados por la COVID-19.^(6-16,18) En pacientes adultos hospitalizados con asistencia respiratoria mecánica (ARM), la insuficiencia renal aguda (IRA) fue más frecuente, por ejemplo, en el área de Nueva York, Estados Unidos, el 89,7% de pacientes en ARM desarrolló IRA comparado al 21,7% de pacientes sin ARM.⁽¹⁸⁾ Quienes frecuentemente desarrollaron IRA fueron adultos mayores a 65 años, origen africano, con lesiones renales previas o sin ellas, DBT, SDRA, inflamación severa, sepsis, compromiso de varios órganos y en aquellos con niveles circulantes de dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina elevados.^(6-15,18) Además, el aumento de creatinina, urea y la presencia de hematuria y proteinuria han marcado mayor morbimortalidad.^(6-15,18) El examen del tejido renal obtenido mediante autopsias y biopsias ha demostrado severa necrosis tubular aguda, en túbulo contorneado proximal, endotelitis glomerular y peritubular, obstrucción tubular, hematías y bacterias; asimismo en casos clínicos individuales cursando glomerulopatías rápidamente evolutivas, ha sido diagnosticada glomerulonefritis colapsante y glomerulosclerosis focal necrotizante.⁽¹²⁻¹⁵⁾

En la génesis de la IRA fueron postulados mecanismos relacionados a SDRA, hipoxia, shock, severa inflamación sistémica, tormenta de citocinas, infección renal por SARS-CoV-2, septicemia, disfunción multiorgánica, microtrombosis, exotoxinas y endotoxinas como la nefrotoxicidad asociada a rabdomiólisis.^(5-15,18) Según los mecanismos de la IRA, Ronco y col. han propuestos alternativas terapéuticas en contexto de la COVID-19 como: expansión de fluidos y vasopresores en las IRA asociada a hipotensión, daño endotelial y formación de tercer espacio; ultrafiltración continua y diuréticos en aquellos con sobrecarga de volumen y balance positivo, como así también, oxigenación por membrana extracorpórea venosa, eliminación

de CO₂ extracorpóreo, terapia de reemplazo continua cuando la presión pico en las vías aéreas es elevada.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, la COVID-19 afecta a personas con posibilidades de acceso a los recursos de salud desiguales por ejemplo, los hispanos y afroamericanos residentes en países desarrollados y en vías de desarrollo como el nuestro, donde la disponibilidad de insumos elaborados es limitada.^(11,18)

En la COVID-19 las drogas utilizadas en pacientes con IRA fueron: antivirales, antibióticos, glucocorticoides, diuréticos, anticoagulación y tocilizumab, no obstante, desconocemos si alguno de estos tratamientos inciden en la prevención o la evolución de las IRA asociada a la COVID-19.^(1,6,9-15,19) Los metabolitos de lopinavir/ritonavir, oseltamivir, ribavirina, cloroquina, hidroxiclороquina son excretados por vía renal, además, el tratamiento con hidroxiclороquina en aquellos críticamente comprometidos, el monitoreo electrocardiográfico del intervalo QT fue recomendado, debido al riesgo de arritmias cardíacas; además, el remdesivir ha sido suspendido en pacientes que desarrollaron IRA, dada su eliminación renal y la acumulación de sulfobutiléter-β-ciclodextrina presente en su fórmula química.^(11,19)

Durante la pandemia de COVID-19 los pacientes en diálisis crónica y trasplante renal incrementaron los requerimientos al sistema de salud. Hubo mayor necesidad de internación y de provisión de diálisis durante la hospitalización, el desafío ha sido brindar mayores servicios con recursos limitados, situación visibilizada por las sociedades científicas internacionales.^(9-15,20-27) El acceso de los pacientes a la diálisis ha sido obstaculizado en las etapas de mayor requerimiento, debido a la limitada capacidad de los centros para proporcionar diálisis, la dificultad de encontrar instalaciones alternativas, las necesidades de aislamientos diferenciados, la escasez de material para proveer diálisis, de equipamiento de protección personal, de medicamentos y la exposición del personal de la salud al SARS-CoV-2 por esto, ha sido recomendado gestionar soporte gubernamental y redes alternativas para la provisión de diálisis aguda y crónica durante la pandemia.^(11,27)

La COVID-19 es una amenaza emergente, la mortalidad muestra una imagen de la pandemia, otra podría incluir la incertidumbre, el sufrimiento,

el aislamiento humano y las secuelas; necesitamos comprender mejor las lesiones renales asociadas a la COVID-19, los mecanismos fisiopatológicos, el tratamiento adecuado y las eventuales secuelas. En nuestras manos está el mayor desafío mundial

del momento, es trascendental registrar los eventos de manera sistemática, facilitar la investigación, visibilizar la experiencia y compartir los retos enfrentados. (Figura 1)

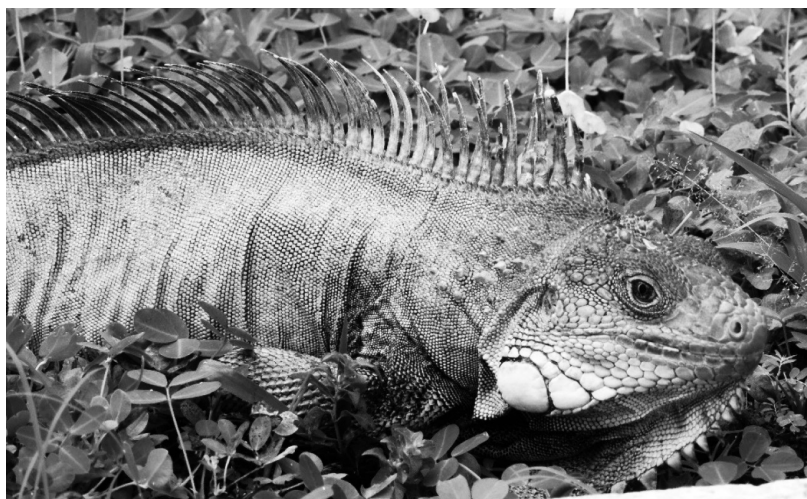


Figura 1. Iguana en los jardines a la Universidad Estatal de Milagro, Guayas, Ecuador

Agradecimientos: Los autores agradecen a Maitén Fernández Veron por la revisión crítica del manuscrito y por la provisión de la foto de la iguana, tomada en los jardines de la Universidad Estatal de Milagro, Guayas, Ecuador.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020;395(10223):496.]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 2) Ecuador. Dirección General de Registro Civil, Identificación y Cedulación. Cifras defunciones, provincias/cantones. Registro civil del 12 de marzo al 22 de abril de 2020 [Internet]. Disponible en: <<https://www.registrocivil.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2020/04/PRESENTACION%CC%81N-DEFUNCIONES-POR-PROVINCIA-FINAL-12-MARZO-22-ABRIL.pdf>> (consulta: 15/05/2020).
- 3) Bernard S, Blood D, Burn-Murdoch J, Harlow M, Nevitt C, Smith A, *et al.* Coronavirus tracked: the latest figures as countries start to reopen [Internet]. *Financial Times*, July 19 2020. Disponible en: <<https://www.ft.com/content/a26fbf7e-48f8-11ea-aeb3-955839e06441>> (consulta: 15/05/2020).
- 4) Navarro JC, Arrivillaga-Henríquez J, Salazar-Loor J, Rodríguez-Morales AJ. COVID-19 and dengue, co-epidemics in Ecuador and other countries in Latin America: Pushing strained health care systems over the edge. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101656. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101656.
- 5) Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr*. 2020;S0022-3476(20)30580-1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.006.
- 6) Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-38. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
- 7) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
- 8) Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- 9) Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19

- concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron*. 2020;144:213-21. doi: 10.1159/000507305.
- 10) Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):308-10. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7.
 - 11) Sise ME, Baggett MV, Shepard JO, Stevens JS, Rhee EP. Case 17-2020: a 68-year-old man with COVID-19 and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2147-56. doi: 10.1056/NEJMcp2002418.
 - 12) Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 - 13) Su H, Yang M, Wan C, Yi L, Tang F, Zhu H, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-27. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
 - 14) Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing glomerulopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2020;5(6):935-9. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002.
 - 15) Nasr SH, Kopp JB. COVID-19-associated collapsing glomerulopathy: an emerging entity. *Kidney Int Rep*. 2020;5(6):759-61. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.030.
 - 16) Jarcho JA, Ingelfinger JR, Hamel MB, D'Agostino RB, Harrington DS. Inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2462-4. doi: 10.1056/NEJMe2012924.
 - 17) Lely AT, Hamming I, van Goor H, Navis GJ. Renal ACE2 expression in human kidney disease. *J Pathol*. 2004;204(5):587-93. doi: 10.1002/path.1670.
 - 18) Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209-18. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
 - 19) Rismanbaf A, Zarei S. Liver and kidney injuries in COVID-19 and their effects on drug therapy; a letter to Editor. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8(1):e17.
 - 20) Li J, Xu G. Lessons from the experience in Wuhan to reduce risk of COVID-19 infection in patients undergoing long-term hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(5):717-9. Doi: 10.2215/CJN.03420320.
 - 21) Fu D, Yang B, Xu J, Mao Z, Zhou C, Xue C. COVID-19 infection in a patient with end-stage kidney disease. *Nephron*. 2020;144(5):245-7. doi: 10.1159/000507261.
 - 22) Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto AM, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología (Madr)* 2020;40(3):272-8. doi: 10.1016/j.nefro.2020.04.002.
 - 23) Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, Brescia Renal COVID Task Force, et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Rep*. 2020;5(5):580-5. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.
 - 24) Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia QX, Zeng XP, Peng JT, et al. Identification of kidney transplant recipients with Coronavirus disease 2019. *Eur Urol*. 2020;77(6):742-7. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.030.
 - 25) Columbia University Kidney Transplant Program. Early description of Coronavirus 2019 disease in kidney transplant recipients in New York. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1150-6. doi: 10.1681/ASN.2020030375.
 - 26) Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2475-7. doi: 10.1056/NEJMc2011117.
 - 27) Agarwal A, Zoccali C, Vivekanand J. Ensuring optimal care for people with kidney diseases during the COVID-19 pandemic [Internet]. Disponible en: <http://www.era-edta.org/newsletter/ASN_ERAEDTA_ISN_statement.html> (consulta: 15/05/2020).