



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“INFLUENCIA DEL SARS-CoV-2 EN EL DESARROLLO DE  
NEFROPATÍAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: CLAUDIA KARINA PULLA ABAD**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“INFLUENCIA DEL SARS-CoV-2 EN EL DESARROLLO DE  
NEFROPATÍAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: CLAUDIA KARINA PULLA ABAD**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**CLAUDIA KARINA PULLA ABAD** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105654099**. Declaro ser el autor de la obra: **“INFLUENCIA DEL SARS-CoV-2 EN EL DESARROLLO DE NEFROPATÍAS.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **12 de octubre de 2023**

F: .....*Karina Pulla*.....  
**Claudia Karina Pulla Abad**  
C.I. **0105654099**

### CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"INFLUENCIA DEL SARS-CoV-2 EN EL DESARROLLO DE NEFROPATÍAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"** realizado por **CLAUDIA KARINA PULLA ABAD** con documento de identidad No. **0105654099**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 02 de octubre de 2023



F:.....  
**Dr. Andrés Santiago Bueno Castro**  
DIRECTOR/TUTOR

## **DEDICATORIA**

A mis padres,

Gracias por su apoyo constante durante el trayecto de este periodo académico y por los valores impartidos que me han permitido alcanzar los propósitos. Ustedes han sido una inspiración para buscar una superación constante.

Con todo mi amor,

**Claudia Karina Pulla Abad**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por ser mi guía para tomar buenas decisiones y realizar bien las cosas que se han presentado a lo largo de este camino. Al Dr. Andrés Bueno, por compartir conmigo sus conocimientos sobre el área y experiencias durante la vida laboral, los mismos que me ayudarán a ser una buena profesional. A mis hermanas por su apoyo moral constante y por su buena voluntad para ayudar, en especial, a mi hermana Marian, sus palabras me han impulsado a superar cualquier obstáculo y a creer que todo es posible lograr. A mi enamorado Juan Pablo, por su apoyo incondicional y por permanecer a mi lado durante toda esta etapa.

**Claudia Karina Pulla Abad**

## RESUMEN

**Introducción:** Las nefropatías constituyen un conjunto de alteraciones que ocasionan un deterioro progresivo y pérdida de la función renal. Debido al SARS-CoV-2 su incidencia ha incrementado del 20% al 50%, desencadenando principalmente en insuficiencia renal por lo que ha elevado hasta tres veces la probabilidad de mortalidad durante su estancia hospitalaria. Además, el virus ha generado complicaciones posteriores a la hospitalización como es el desarrollo de enfermedad renal crónica, la misma que se presenta hasta en un 16% de los pacientes contagiados.

**Metodología:** Estudio de revisión bibliográfica tipo narrativa mediante el cual se realizó una recopilación de información sobre la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías. Se realizó la búsqueda de información en base de datos como Science Direct, Taylor and Francis, Pubmed, Springer Link mediante parte de la estrategia PRISMA.

**Resultados:** Se realizó la revisión de 71 artículos que recopilaron los principales factores mediante el cual el SARS-CoV-2 influye en el desarrollo de nefropatías. Las principales alteraciones renales que ocasiona el virus son las lesiones tubulointersticiales y las glomerulopatías, principalmente la colapsante. Estas alteraciones desencadenan hasta en un 90% en lesión renal aguda en estadio avanzado, incrementando la tasa de mortalidad.

**Conclusiones:** Los mecanismos mediante el cual se produce la infección del SARS-CoV-2 son variables, es indispensable su conocimiento para implementar estrategias para evitar complicaciones renales oportunamente. El daño renal puede surgir o progresar después de la infección por el virus por lo que es fundamental un control posterior a la infección.

**Palabras Clave:** “enfermedad renal crónica”, “lesión renal aguda”, “nefropatías”, “riñón”, “SARS-CoV-2”.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Nephropathies comprise a range of disorders that lead to progressive deterioration and loss of renal function. Due to SARS-CoV-2, their incidence has increased by 20% to 50%, primarily resulting in renal failure, which has tripled the likelihood of mortality during hospitalization. Furthermore, the virus has led to post-hospitalization complications, such as the development of chronic kidney disease, affecting up to 16% of infected patients.

**Methodology:** A narrative literature review was conducted to collect information regarding the influence of SARS-CoV-2 on the development of nephropathies. Data was gathered from databases such as Science Direct, Taylor and Francis, PubMed, and Springer Link as part of the PRISMA strategy.

**Results:** A review of 71 articles compiled the main factors through which SARS-CoV-2 influences the development of nephropathy. The primary renal alterations caused by the virus are tubulointerstitial lesions and glomerulopathies, mainly collapsing glomerulopathy. These alterations trigger up to 90% of advanced-stage acute kidney injury, increasing mortality rate.

**Conclusions:** The mechanisms by which SARS-CoV-2 infection occurs are varied; understanding them is crucial for implementing promptly strategies to prevent renal complications. Renal damage can arise or progress after illness by the virus, so post-infection control is essential.

**Keywords:** "chronic kidney disease", "acute kidney injury", "nephropathy", "kidney", "SARS-CoV-2".

**ÍNDICE**

RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	8
CAPÍTULO I.....	10
1.1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	13
CAPÍTULO II .....	14
2.1. OBJETIVOS.....	14
2.1.1 Objetivo General.....	14
2.1.2 Objetivos Específicos.....	14
CAPITULO III.....	15
MARCO TEÓRICO .....	15
3.1. Generalidades del SARS-CoV-2.....	15
3.2. Fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón .....	15
3.3. Factores indirectos que contribuyen al daño renal en pacientes contagiados con el SARS-CoV-2. ....	19
3. 4. Complicaciones de las nefropatías ocasionadas por el SARS-CoV-2 .....	22
CAPÍTULO IV .....	27
METODOLOGÍA .....	27
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO .....	27
4.2. BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN.....	30
4.3. DIAGRAMA PRISMA .....	30
4.4. SÍNTESIS DE RESULTADOS.....	30
4.5 LISTA DE DATOS .....	31
4.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	31
4.7 FINANCIAMIENTO.....	31
RESULTADOS.....	32
CAPÍTULO V .....	46
CONCLUSIONES.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	47

## CAPÍTULO I

### 1.1. INTRODUCCIÓN

Las nefropatías constituyen alteraciones que ocasionan una pérdida de la función renal, siendo su prevalencia a nivel mundial del 10% (1) . El número de personas con nefropatías ha incrementado debido al SARS-CoV-2, el mismo que hasta la actualidad ha ocasionado alrededor de 770 millones contagios y 6.9 millones de muertes a nivel mundial, ocasionando en Ecuador alrededor de 732.038 contagios y provocando 34.533 muertes (2–4).

Se ha estimado que la incidencia de las nefropatías ocasionadas por el virus varía del 29% al 56% (5). En estudios realizados en China se ha evidenciado una tasa de incidencia del 5% al 29% en personas hospitalizadas durante un periodo de una a dos semanas posterior a la infección (6). Mientras que en estudios realizados en Europa la incidencia se encuentra en rangos variables entre el 20% al 40% (7). Con respecto a América, se ha evidenciado una incidencia elevada, siendo en Estados Unidos del 28% al 46%, prevaleciendo principalmente en personas que han ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos (5). En tanto que, en un estudio realizado en Brasil se ha determinado que la incidencia ha sido del 56%, de los cuales el 67% desarrolló insuficiencia renal en estadio avanzado (7).

Con respecto a la tasa de mortalidad se ha estimado que los pacientes que han desarrollado insuficiencia renal a causa de este virus tienen una probabilidad de muerte de tres veces más que los pacientes con nefropatías presentes causadas por otra etiología, siendo aproximadamente del 35% al 55% (7).

El SARS-CoV-2 ocasiona daño renal a través de una serie de mecanismos, los mismos que pueden ser directos o indirectos (8). El SARS-CoV-2 accede a diferentes tipos de células mediante la interacción de la proteína pico de la superficie del virus con un receptor de la superficie de la célula huésped, de esta manera, la enzima convertidora de angiotensina 2

(ACE2) constituye el principal receptor (1,8). Se ha determinado la localización de ACE2 en los túbulos proximales y en las células parietales del riñón, ocasionando que sea más propenso a la infección (9). De esta manera puede generar alteraciones directas provocando la pérdida de proteínas en la cápsula de Bowman, necrosis tubular aguda, glomerulopatía colapsante, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas y deterioro mitocondrial (10). Como mecanismo indirecto, se presenta la tormenta de citoquinas, el cual provoca la disfunción de varios órganos, por ende el daño renal (8).

Además, se encuentran involucrados factores indirectos que contribuyen al daño renal como son la enfermedad cardiovascular, presencia de diabetes no controlada, hipertensión, edad avanzada, raza negra, medicamentos nefrotóxicos, etc (11).

Con respecto a las alteraciones que ocasiona el virus, se presentan en una gran variedad, siendo las más frecuentes la proteinuria, hematuria, elevación del nitrógeno ureico y elevación de los niveles de creatinina sérica, que finalmente desencadenan en lesión renal aguda (12). Además, existe una serie de alteraciones histopatológicas como lesión difusa del túbulo proximal con una pérdida del borde en cepillo, degeneración vacuolar no isométrica, agregados de eritrocitos que obstruyen la luz de los capilares, entre otros (13).

## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Actualmente el SARS-CoV-2 ocasiona síntomas leves, sin embargo, alrededor del 14% de las personas contagiadas presentan síntomas graves, los mismos que generalmente se encuentran asociados al síndrome de dificultad respiratoria aguda, sin embargo, no se ha realizado un enfoque adecuado con respecto al daño renal ya que se ha determinado que puede generar desde una proteinuria leve hasta una lesión renal aguda progresiva que puede requerir terapia de reemplazo renal y aumentar el riesgo de mortalidad (1,7,10). Además, no se ha determinado los mecanismos exactos mediante el cual el virus afecta al riñón durante la infección y posterior a la misma, por lo que dificulta la implementación de estrategias específicas de manejo inicial para prevenir el daño renal en este grupo de pacientes.

Por lo expuesto planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Se ha evidenciado que la infección por el SARS-CoV-2 ha ocasionado múltiples efectos sobre diferentes sistemas ocasionando la destrucción de los tejidos de los órganos afectados y una tormenta de citoquinas (1). El virus accede al riñón mediante diferentes mecanismos que lo hacen más propenso a la infección y afecta al parénquima renal ocasionando alteraciones como pérdida de proteínas en la cápsula de Bowman, necrosis tubular aguda, glomerulopatía colapsante, formación de vacuolas de reabsorción de proteínas y deterioro mitocondrial (10). Genera insuficiencia renal que provoca una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes que se encuentran hospitalizados, así como empeoran la calidad de vida de los pacientes que han superado la infección (6).

En el siguiente estudio se realizará una revisión bibliográfica sobre la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías, siendo importante ya que a través de la descripción de los mecanismos mediante el cual el virus actúa en el riñón será posible implementar nuevas estrategias en etapas tempranas para evitar el progreso avanzado de la infección. Además, mediante el análisis de las complicaciones renales ocasionadas por el virus durante y después de la infección, será posible instruir a la población sobre la importancia de modificar ciertos factores de riesgo que predisponen al daño renal, así como un adecuado control médico durante la infección.

## **CAPÍTULO II**

### **2.1. OBJETIVOS**

#### **2.1.1 Objetivo General**

Describir la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías.

#### **2.1.2 Objetivos Específicos**

1. Establecer, mediante discusión científica, la fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón.
2. Argumentar por medio de discusión bibliográfica, la influencia de factores indirectos que contribuyen al daño renal en pacientes contagiados con el SARS-CoV-2.
3. Identificar las complicaciones de las nefropatías ocasionadas por el SARS-CoV-2, mediante discusión de artículos científicos.

## **CAPITULO III**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **3.1. Generalidades del SARS-CoV-2**

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae, se originó a finales del año 2019, en la ciudad de Wuhan, la misma que se encuentra en China (1). Estructuralmente tiene un genoma similar al SARS-CoV, con el 79% de similitud, y con respecto al MERS-CoV comparte un genoma del 50%. Se encuentra constituido por alrededor de 3000 nucleótidos, y por cuatro proteínas; la proteína Nucleocápside (N), la proteína de membrana (M), la proteína Spike (S), la proteína Envelop (E) y proteínas no estructurales (14,15).

La transmisión se da mediante aerosoles, los mismos que son expulsados al respirar, hablar, estornudar o toser por parte de una persona infectada (8). El tiempo de incubación es de cuatro a cinco días y la infección puede durar hasta aproximadamente catorce días (14). Los síntomas más frecuentes son tos seca, fatiga, fiebre y los síntomas menos comunes son cefalea, mialgias, diarrea, vómito pérdida del gusto y del olfato (1).

#### **3.2. Fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón**

En el riñón existen diferentes tipos de mecanismos a través del cual el virus genera daño renal, como mecanismo directo se encuentra el impacto mediado por la vía de entrada de la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE2), la misma que se localiza en las células alveolares tipo II, los colonocitos, el recto, el íleo, los colangiocitos del hígado (7,10). En el riñón se localiza en la membrana apical del borde del cepillo que corresponde al túbulo proximal y en los podocitos (10).

Se ha determinado que en el pulmón se encuentran niveles inferiores de esta enzima a comparación del riñón (14). No obstante, la infección a nivel del tejido pulmonar es elevada,

por lo que se ha identificado que para el ingreso del virus a la célula utiliza co-receptores o proteínas que colaboran con esta enzima con la finalidad de facilitar el ingreso del virus a la célula (16).

Shang et al. (17), elaboraron un estudio en el cual reconocen a la enzima convertidora de angiotensina II como el único receptor de este virus, mediante su estudio efectuaron la cristalización del complejo de unión del receptor del SARS-CoV-2 (RBD) con esta enzima, y se determinó diferencias en la composición estructural entre el SARS-CoV y el SARS-CoV-2; concluyendo que en este último virus, el sistema de unión tiene una composición más compacta y compleja, favoreciendo a una mayor afinidad en la unión de estos dos componentes.

A pesar de ello, se ha identificado otro receptor alternativo para el ingreso del virus a la célula, como la glicoproteína transmembrana CD147, el cual es un receptor que infecta las células diana y se manifiesta principalmente en los túbulos proximales del riñón y en las células inflamatorias infiltrantes (10). Fenizia, et al. (18), destacaron la importancia del rol del receptor CD147 en la entrada del virus a las células, para lo cual realizaron un estudio, en el que mediante transfección transitoria de ARNip suprimieron la expresión del receptor CD147 en las células pulmonares, mediante lo cual evidenciaron que la carga vírica disminuyó significativamente en estas células, y el rol de la glicoproteína de transmembrana CD147 con respecto a la invasión del virus fue descartada por la proteína espiga del virus.

Se ha planteado que el SARS-CoV-2 distingue al receptor de la glicoproteína transmembrana CD147 a través del enlace de un ligando denominado ciclofilina A(CyPA) con la proteína de la nucleocápside (10). No obstante, este hecho ha sido refutado, Shilts et al. (19), realizaron un estudio con la finalidad de determinar cómo se produce el enlace del CD147 con la proteína espiga del virus para lo cual sintetizaron un diseño para expresar la proteína espiga del virus y utilizaron células de riñón embrionario de los seres humanos, HEK293, transfectaron con

plásmidos de ADNc para la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), estas células transfectadas se pigmentaron de tetrámeros de color fluorescente de proteína espiga en el dominio S1. No obstante, cuando se realizó una transfección de plásmidos de ADNc para CD147, las células no se pigmentaron.

Adicionalmente, se ha reconocido una molécula denominada KIM1 que actúa como receptor alternativo, la misma que se expresa en la lesión renal, por lo que este receptor ejerce su función en caso de pacientes que ya tengan un daño renal previo a la infección (15,20). Yang et al. (21), realizaron un estudio en el cual usaron coimmunoprecipitación, etiquetado de isotiocianato de fluoresceína, propagación de energía correspondiente a resonancia de fluorescencia y elaboración de péptidos antagonistas; mediante los cuales se demostró que el dominio Ig V de inmunoglobulina de KIM1 ejerce un papel fundamental en el reconocimiento del virus para el enlace con la membrana celular y evidencian interacciones con el complejo de unión del receptor del SARS-CoV-2 (RBD), del MERS-CoV y SARS-CoV.

Con respecto a los co-receptores, se ha determinado la presencia de la Serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2), la misma que favorece la unión del virus a la célula (15). Hoffmann et al. (22), realizaron un estudio para destacar la función de este co-receptor, para lo cual utilizaron un inhibidor del mismo, denominado mesilato de camostato, demostrando que bloquea la infección del virus a las células pulmonares. Empero, se ha evidenciado que TMPRSS2 tienen una baja expresión en los túbulos proximales por lo que no es certero que este co-receptor regule el proceso de unión a las células renales (10).

Es primordial considerar la presencia de otros co-receptores, así como lo han determinado Qi et al. (16), en un estudio mediante el cual realizaron una secuenciación de ARN correspondiente a células de trece tejidos con el objetivo de determinar los co-receptores del SARS-CoV-2, como resultado identificaron a la serina proteasa alanil aminopeptidasa

(ANPEP), dipeptidil peptidasa 4 (DPPP4) y el glutamil aminopeptidasas (ENPEP), los mismos que se manifiestan en las células del túbulo proximal del riñón.

La proteína espiga del virus es considerada la responsable de la identificación del receptor, se encuentra formada por dos subunidades; S1, cuyo papel es el enlace con el receptor huésped y S2 importante para la unión de la envoltura viral y la membrana de la célula (17). El complejo de unión del receptor del SARS-CoV-2 (RBD) de la subunidad S1 es el responsable de unirse con la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE2) con el objetivo de iniciar el enlace de la subunidad 2 con la membrana de la célula (10).

Una vez dentro de la célula, el virus se replica mediante un proceso denominado transcripción; en el cual, a través de una cadena sencilla de ARN positivo preexistente, se da la constitución de un ARN de cadena negativa, este proceso se da mediante la acción de la ARN polimerasa (23). Posteriormente se da el proceso de traducción mediante el cual, el ARN de cadena negativa genera cadenas de ARN positivo, cuya función es sintetizar proteínas (15). La proteína N tiene la función de unirse al ARN genómico, mientras que la proteína M favorece la unión al retículo endoplasmático (20). Después la nucleocápside es transportada a la membrana celular mediante las vesículas de Golgi y finalmente al espacio extracelular mediante exocitosis (23).

Como mecanismo indirecto se ha identificado que el sistema inmunitario humoral desempeña un papel central ya que el SARS-CoV-2 induce a una liberación de citocinas proinflamatorias (Síndrome de tormenta de citoquinas), que se caracteriza por niveles elevados de IL-1, IL-12, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  (17,4). Los mismos que son expresados por las células del epitelio tubular y del endotelio renal, ocasionando lesión directa (20).

El Síndrome de tormenta de citoquinas ocasiona muerte celular y como consecuencia provoca la disfunción de varios órganos, disfunción endotelial y una actividad protrombótica, el mismo que puede ocasionar microangiopatía trombótica, generando lesión tisular isquémica (20,23).

### **3.3. Factores indirectos que contribuyen al daño renal en pacientes contagiados con el SARS-CoV-2.**

Se ha reconocido la presencia de ciertas condiciones que constituyen un determinante para un resultado desfavorable en pacientes infectados con el virus, por lo que estos casos se producen generalmente en pacientes con múltiples comorbilidades como la diabetes y enfermedades cardiovasculares (9). Estas patologías se encuentran relacionadas con alteraciones vasculares, las mismas que provocan cambios del flujo sanguíneo del riñón (24).

Schiller et al. (9), realizaron un estudio en el Hospital de Kliniken Hochfranken Munchberg a 75 pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 con múltiples comorbilidades, destacando los pacientes con diabetes mellitus ya que tuvieron una tasa de mortalidad elevada, siendo del 46.2%, sin embargo, los pacientes con nefropatía diabética tuvieron una tasa de mortalidad mayor, siendo del 73.3%. Se evidenció que la función renal se deterioró en mayor medida en pacientes con diabetes que murieron ( $p=0.436$ ) en comparación de los pacientes que sobrevivieron. Y se identificó un deterioro importante de la tasa de filtración glomerular en los pacientes que fallecieron ( $p=0.0019$ ).

Adicionalmente, se han identificado otros factores que influyen en el daño renal, así lo determinaron Fisher et al. (5), a través de un estudio que realizaron en un hospital de Nueva York en el cual evaluaron la incidencia de la lesión renal aguda y sus factores de riesgo en 1265 pacientes que no han sido contagiados por el virus y 3345 pacientes contagiados por el mismo; se estableció que la lesión renal aguda se produjo en el 56.9% de los pacientes con SARS-CoV-2, en relación del porcentaje del 37.2% de pacientes que no tenían el virus. Los factores de

riesgo más frecuentes de los pacientes contagiados por este virus que se asocian al desarrollo de lesión renal fueron: la edad con una media de 67.1 años, el sexo masculino en un 57.3%, la raza negra en 40.5%, IMC >30 kg/m<sup>2</sup> en un 21.6%, diabetes mellitus en un 27.1%.

La edad representa un factor importante ya que los adultos mayores presentan mayor cantidad de comorbilidades predominando la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, de los cuales los dos últimos grupos de patologías son factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda (25).

A pesar de que hay un riesgo elevado en ambos sexos a medida que el rango de edad avanza sobre los 30 años, se ha establecido que los hombres presentan un mayor riesgo de desarrollar lesión renal debido a respuestas adaptativas e innatas a la infección, influyendo patrones de expresión genética y esteroides sexuales (26).

Se ha constatado que la raza negra presenta un mayor riesgo debido a la presencia de dos alelos en el gen de la apolipoproteína L1 (APOL1) con las variantes de riesgo G1 y G2, el mismo que se encuentra en el 39% de las personas de raza negra, mientras que el 13% presenta homocigosidad de los alelos del gen APOL1, el mismo que determina un riesgo de desarrollar glomerulopatía colapsante (27). Empero, existe otro factor independiente que influye en este grupo de población y como consecuencia generan otro tipo de alteraciones renales; siendo el factor socioeconómico, el mismo que ocasiona una reducción del acceso a la atención médica, así como del nivel de atención, generando un deficiente control de comorbilidades existentes previamente, así como del control adecuado en caso de infección por el SARS-CoV-2 (9).

Con respecto a la obesidad, se ha planteado que incrementa el riesgo a desarrollar lesión renal debido a varios factores como el estrés oxidativo, la desregulación del metabolismo de los carbohidratos y ácidos grasos, la inflamación y la presencia de comorbilidades asociadas como

la hipertensión arterial y diabetes tipo II, no obstante, el mecanismo exacto no se ha determinado (28,29).

Los pacientes infectados con SARS-CoV-2, desarrollan con frecuencia el Síndrome de distress respiratorio, el mismo que contribuye al desarrollo de lesión renal aguda debido a la hipoxemia y a la necesidad de ventilación mecánica, el cual provoca alteración hemodinámica y disminución en el flujo sanguíneo del riñón, así como reducción de la filtración glomerular (30). Melero et al. (31), realizaron un estudio en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón a 137 pacientes que necesitaron ventilación mecánica por SARS-CoV-2, estableciendo que 42 pacientes (30.6%) desarrollaron lesión renal aguda, de ellos el 22% necesitó terapia de reemplazo renal y la mortalidad fue del 43% de los pacientes.

Sin embargo, estos datos varían ya que se ha realizado una investigación con una mayor proporción de pacientes contagiados con el virus y que requirieron ventilación mecánica, evidenciando que el desarrollo de la lesión renal aguda es mayor; así lo evidencia Hirsch et al. (32), en un estudio realizado en 13 hospitales de Northwell Health a 5449 pacientes que ingresaron contagiados con SARS-CoV-2, en el cual determinaron que el 89.7% de personas que requirieron ventilación mecánica desarrollaron lesión renal aguda, en comparación del 21.7% de pacientes que no requirieron ventilación mecánica. La lesión renal aguda en etapa 2 y 3 se produjo en personas que necesitaron ventilación mecánica en un 65.5%, en comparación de las personas que no necesitaron ventilación mecánica, cuyo porcentaje fue del 6.7%.

Las patologías como la diabetes y enfermedades cardiovasculares, se manejan mediante fármacos como los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARB) y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), los mismos que generan una regulación positiva de la enzima convertidora de la angiotensina II, incrementando la probabilidad de infección por el SARS-CoV-2 y por lo tanto del riesgo de desarrollar daño renal (24).

Por otra parte, se ha planteado que la regulación positiva de la enzima convertidora de la angiotensina II se produce principalmente en pacientes que han sido tratados con este grupo de fármacos durante largos periodos de tiempo, ya que su tratamiento a corto plazo no influye sustancialmente en su incremento (33).

Oussalah et al. (34), realizaron un estudio en el cual incluyeron a 149 pacientes, de los cuales el 92% de los pacientes tenía historial de manejo mediante ECA/ARB; analizaron la alteración de los marcadores renales, estableciendo que el incremento del riesgo de desarrollar lesión renal fue del 25 al 31% dependiendo de la dosis que se utilizó de estos medicamentos y del tiempo de administración.

En pacientes que se encuentran en estado grave, el daño renal puede ser originado o puede empeorar debido a fármacos nefrotóxicos, por lo que es fundamental una aplicación adecuada de estos medicamentos (35). Se ha establecido un efecto positivo contra el SARS-CoV-2 de fármacos como la cloroquina, hidroxiclороquina, remdesivir y lopinavir/ritonavir debido a la inhibición in vitro del virus y a que generó una mejoría de los síntomas (36). No obstante, se ha establecido que de este grupo de fármacos, tanto el remdesivir como la lopinavir/ritonavir generan insuficiencia renal (37).

### **3. 4. Complicaciones de las nefropatías ocasionadas por el SARS-CoV-2**

Se ha realizado alrededor de 511 estudios de biopsias renales que se han tomado a personas contagiadas con SARS-CoV-2, determinando que el 0.4% no tenían patología renal, el 19.4% tenían lesiones tubulointersticiales y el 80.2% de las biopsias correspondían a patologías glomerulares; encontrándose la nefropatía membranosa (5.6%), nefropatía por inmunoglobulina (5.6%), nefropatía diabética (9%), podocitopatía primaria (11%), glomerulonefritis semilunar pauciinmune (31.76%), glomerulopatía colapsante (36.1%) y otras patologías glomerulares (25.1%) (38).

Se ha establecido que las alteraciones como la podocitopatía primaria, la glomerulopatía colapsante, la glomerulonefritis semilunar pauciinmune, nefropatía por IgA están asociadas con el SARS-CoV-2 debido a la elevada prevalencia durante la época de pandemia y a mecanismos mediante el cual el virus actúa (39). A pesar de ello, se ha planteado la posibilidad de que los pacientes presentaron estas lesiones previo a la infección por el virus y que su diagnóstico se produce cuando este grupo de pacientes acuden por atención debido a otras alteraciones (38).

La glomerulopatía colapsante es la manifestación más común en pacientes contagiados con SARS-CoV-2, se encuentra relacionado con un alto riesgo de desarrollar lesión renal en estadio avanzado y con el requerimiento de diálisis (39). Shetty et al. (40), realizaron un estudio a seis pacientes contagiados con el virus, demostrando que todos desarrollaron insuficiencia renal asociada a podocitopatía y glomerulopatía colapsante, destacando que el 66% tuvo insuficiencia renal en estadios 2 o 3. Además, Akilesh et al. (41), realizaron un estudio en el cual analizaron la biopsia de 17 pacientes contagiados por el virus, los mismos que presentaron marcadores compatibles con insuficiencia renal aguda, determinaron que el 41% de los pacientes presentaron glomerulopatía colapsante, del cual el 85.7% de estos pacientes requirieron diálisis.

Las alteraciones descritas anteriormente, se encuentran asociadas al desarrollo de insuficiencia renal e incrementan el riesgo de mortalidad (38). Li et al. (12), realizaron un estudio en el cual determinaron que los pacientes con insuficiencia renal aguda contagiados por SARS-CoV-2 tenían 5,3 veces ( $p < 0,001$ ) más probabilidad de mortalidad que los pacientes que no presentaron esta patología. Se ha determinado que la tasa de mortalidad se asocia principalmente a comorbilidades previas, al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y al estadio de insuficiencia renal que presenten (42).

Se ha demostrado que los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos presentan un mayor grado de mortalidad durante la estancia hospitalaria (43) . Glowacka et al. (6), establecen que la tasa de mortalidad hospitalaria de este grupo de pacientes se encuentra entre un porcentaje del 33.3% al 86.4% en comparación con pacientes contagiados con SARS-CoV-2 sin la presencia de insuficiencia renal cuyo rango de mortalidad oscila entre el 5.6% - 9.3%.

Los pacientes hospitalizados debido a la infección generalmente desarrollan insuficiencia renal aguda en etapa temprana (32). Empero, la proporción de pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos varía de acuerdo a las complicaciones existentes y pueden ingresar independientemente del estadio de insuficiencia renal en el que se encuentren (43).

En la Unidad de Cuidados Intensivos desarrollan una mayor cantidad de complicaciones a nivel de la función renal asociadas principalmente con la necesidad de terapia de reemplazo renal, cuya incidencia es superior al 25%, en comparación con los pacientes que permanecen en piso de hospitalización, cuya incidencia de necesidad de terapia de reemplazo renal es del 9% (41). Martin et al. (45), establecen un estudio, el cual se ha realizado a 300 pacientes contagiados con SARS COV-2 que presentaron insuficiencia renal aguda, de los cuales 182 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, posteriormente un porcentaje del 84.9% requirió terapia de reemplazo renal y el 50% permaneció en diálisis, mientras que los pacientes que no ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos fueron 118, los mismos que solamente el 12% necesitó terapia de reemplazo renal y el 3.5% permaneció con diálisis.

Con respecto a la recuperación posterior de la función renal, se ha establecido que los pacientes contagiados con el virus que desarrollaron insuficiencia renal en estadio temprano durante la hospitalización, al momento del alta tienen una recuperación completa en un porcentaje del 19% al 79%, siendo la recuperación de la función renal en un porcentaje mayor al 50% y en un seguimiento posterior entre treinta a noventa días, la recuperación de la función renal se

encuentra entre un porcentaje del 75%-91% (42). Sin embargo, este porcentaje varía en los pacientes que desarrollaron insuficiencia renal en estadio avanzado, Sun et al. (46), realizaron un estudio que incluyen a 1338 pacientes contagiados con SARS-CoV-2, de los cuales 255 desarrollaron insuficiencia renal en estadio 2 y 3, determinando que el 25% tuvo una recuperación total de la insuficiencia renal, el 55% tuvo una recuperación parcial y el 24% falleció.

El grupo de pacientes que permanece en la Unidad de Cuidados Intensivos presenta una mayor cantidad de complicaciones a largo plazo, vinculándose a un menor grado de recuperación de la función renal y a una mortalidad mayor al 50% (47). Así lo evidenció Gupta et al. (48), en un estudio que incluyó a 3099 pacientes contagiados por SARS-CoV-2 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos en 67 hospitales de Estados Unidos, determinaron que el 20.6% desarrolló insuficiencia renal con requerimiento de terapia de reemplazo renal, el 37% de los pacientes que necesitó terapia de reemplazo renal sobrevivió; de los cuales, al momento del alta, el 33.8% seguía dependiendo de diálisis y 60 días después del alta dependían de diálisis un porcentaje del 18.1%, teniendo una tasa de mortalidad del 55%.

Por otro lado, complicaciones a largo plazo también se dan en pacientes que han desarrollado insuficiencia renal en etapas tempranas (49). Nugent et al.(50), realizaron un estudio en el que incluyeron a 1612 pacientes; 182 que desarrollaron lesión renal aguda relacionada con el SARS-CoV-2 y a 1430 con lesión renal aguda que no se encontraba relacionada con el mismo, establecieron que los pacientes que tenían lesión renal aguda, en cualquier estadio, relacionada con el virus presentaron una mayor disminución de la tasa de filtración glomerular después del alta, siendo del 11.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> por año.

Además, las complicaciones posteriores también se dan en pacientes que incluso no han desarrollado insuficiencia renal durante la infección por el virus(44). Huang et al. (51),

realizaron un estudio a 1733 personas después de la infección por el SARS-CoV-2, en el cual determinaron que el 35% de los pacientes que tenían signos de insuficiencia renal, posterior a seis meses tuvieron una disminución de la filtración glomerular y el 13% de pacientes que no presentaron signos de insuficiencia renal previa, también presentó una disminución de la filtración glomerular.

Se ha definido una asociación instaurada entre la lesión renal aguda y la probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica, su riesgo incrementa dependiendo de la gravedad de la lesión renal aguda, siendo menor en pacientes que desarrollaron esta patología en estadio temprano (49). Strohbehn et al. (47), realizaron un estudio que incluyó a 1091 pacientes con lesión renal aguda contagiados con SARS-Cov-2 y determinaron que en un seguimiento de noventa días después del alta, en pacientes que había desarrollado estadios tempranos de la patología, solamente el 4% presentó enfermedad renal crónica de nueva aparición (tasa de filtración glomerular  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  durante un periodo de 90 días en personas cuya tasa de filtración glomerular inicial fue superior o igual a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ).

No obstante, la incidencia es mayor en aquellos pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, Lumlertgul et al.(52), realizaron un estudio que incluyó a 313 pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda, de los cuales 240 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y luego de 90 días, el 16% de este grupo de pacientes habían desarrollado enfermedad renal crónica.

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. DISEÑO METODOLÓGICO**

##### **Tipo de Estudio**

Revisión Bibliográfica tipo narrativa.

##### **Diseño de Estudio**

Mediante el siguiente estudio se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa mediante la cual se efectuó una recopilación de información sobre la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías.

##### **Criterios de elegibilidad**

Para el presente estudio se realizó la búsqueda de la información en artículos científicos y reporte de casos en fuentes primarias, los mismos que fueron en inglés y español, publicados en los últimos cinco años. Tuvieron relación con la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías.

##### **Palabras clave**

Con la ayuda de descriptores bibliográficos como DeCs/MeSh se buscó las palabras claves: “nefropatías”, “SARS-CoV-2”, “lesión renal aguda”, “enfermedad renal crónica”, “riñón”; tanto en inglés como en español de los últimos cinco años.

##### **Fuentes de información**

Se realizó la búsqueda de información en base de datos, como Science Direct, PubMed, Springer Link, Taylor and Francis.

##### **Criterios de Inclusión**

- Estudios de cohorte, descriptivos, analíticos, reporte de casos, estudios experimentales y cuasi experimentales relacionados con la influencia del SARS-CoV-2 en el desarrollo de nefropatías.
- Revistas científicas que se encuentren entre el cuartil 1 al 4 según Scimago Journal & Country Rank.
- Artículos científicos publicados en los últimos cinco años.
- Artículos en idioma inglés y español.
- Guías de práctica clínica

### **Criterios de Exclusión**

- Artículos que tengan restricción de acceso abierto
- Trabajo de Tesis

### **Estrategia de búsqueda**

Para el siguiente estudio se empleó operadores Booleanos como “AND”, “OR”, “NOT”, los mismos que se utilizaron como nexos entre diferentes términos para instaurar una relación conceptual entre los mismos.

### **Selección de estudio**

Se realizó mediante una serie de criterios; a través de la base de datos se localizó los diferentes tipos de estudios, posteriormente se realizó una exclusión de los artículos duplicados entre las bases de datos y finalmente se realizó la exclusión de las revistas científicas que no se encuentran entre el cuartil 1 al 4 según Scimago Journal & Country Rank.

### **Proceso de recopilación y extracción de datos**

Para el procesamiento de los artículos seleccionados se elaboró una base de datos en el programa de Excel 2019, en el cual se colocó el título del artículo, el año en el que se realizó la publicación, el nombre de la revista seleccionada, el cuartil, DOI y el objetivo.

### **Síntesis de Resultados**

Con los artículos que fueron elegidos, se procedió a realizar una base de datos en el programa de Excel 2019 y posteriormente una serie de tablas, mediante las cuales se estableció un resumen de la información de cada artículo; se incluyó el autor, país, título, año, nombre de la revista, tipo de estudio, el cuartil y conclusión de cada artículo.

### **Bibliométrica**

Se empleó la métrica planteada por Scimago Journal & Country Rank, el mismo que determina la calidad de las revistas científicas mediante una clasificación en cuartiles que van del 1 al 4.

Como se evidencia en la tabla 1, el 83.6% pertenece al primer cuartil según Scimago Journal & Country Rank

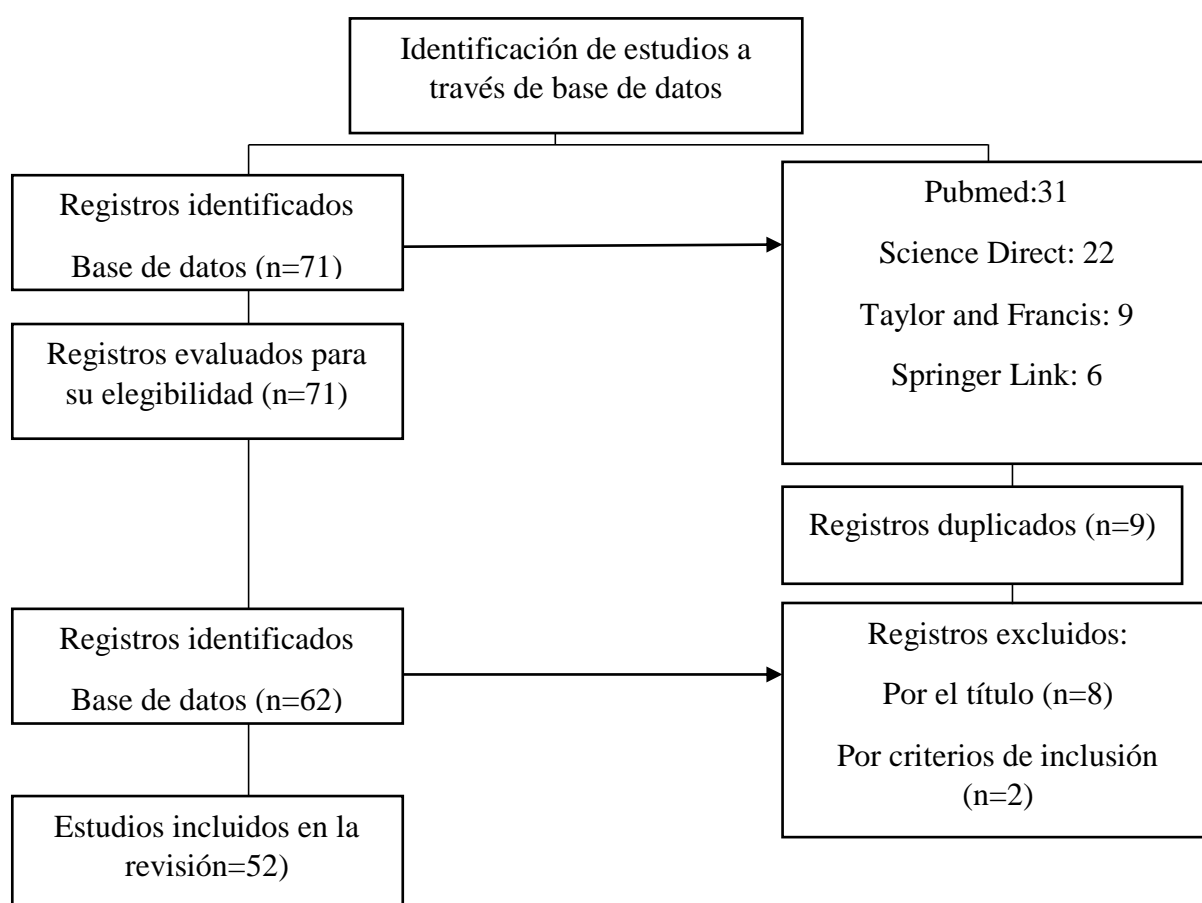
*Tabla 1: Métrica de la Bibliografía empleada, se incluyeron otros datos obtenidos de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y Ministerio de Salud Pública del Ecuador.*

41	Q1
6	Q2
1	Q3
1	Q4
3	Otros

## 4.2. BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

En la búsqueda inicial se evidenció 71 artículos, de los cuales 9 se eliminaron debido a que se encontraban duplicados, posteriormente 8 se suprimieron por cribado de título y/o resumen. Se evidenciaron 54 artículos, de los cuales 2 no eran de libre acceso por lo que se excluyeron. En total se emplearon 52 estudios que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

## 4.3. DIAGRAMA PRISMA



## 4.4. SÍNTESIS DE RESULTADOS

Mediante el método PRISMA, se seleccionaron los artículos a través de la identificación de criterios de elegibilidad planteados previamente durante el protocolo del estudio. Posteriormente se determinó la relación de estos artículos con los objetivos planteados para su empleo.

#### **4.5 LISTA DE DATOS**

Los datos que se implementaron para esta revisión bibliográfica con el fin de extracción de la información se basaron en los objetivos, se incorporó: el estudio, país, año de publicación, cuartil y resultados.

#### **4.6 ASPECTOS ÉTICOS**

El autor no presentó conflictos de interés

#### **4.7 FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado por el autor

## RESULTADOS

### Fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón

AUTOR	PAÍS	TÍTULO DE ESTUDIO	AÑO	REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	CUARTIL	RESULTADOS
Shang et al. (17)	Estados Unidos	<b>Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV19</b>	2020	Nature	Estudio Experimental	Q1	Se informa que el SARS-CoV-2 presenta una composición más compacta de los bucles que se localizan en el punto de unión con la enzima convertidora de la angiotensina II. Está constituido por glicina-valina/teonina-glicina y glutamina/glutamato.
Yang et al. (21)		<b>Kidney injury molecule-1 is a potential receptor for SARS-CoV-2</b>	2021	Journal of Molecular Cell Biology	Estudio Experimental	Q1	Realizaron un estudio mediante el cual demostraron que el dominio Ig V de inmunoglobulina de KIM1 ejerce un papel fundamental en el reconocimiento del virus para el enlace con la membrana celular y evidenciaron interacciones con el complejo de unión del receptor del SARS-

							CoV-2 (RBD), del MERS-CoV y SARS-CoV.
Hoffman et al. (22)	Alemania	<b>SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor</b>	2020	Cell	Estudio Experimental	Q1	Se informa la presencia de un co-receptor denominado TMPRSS2 que favorece la unión del virus a las células, para demostrar utilizaron un inhibidor denominado mesilato de camostato, evidenciando que bloquea la infección del virus a las células pulmonares.
Ahmadian et al. (10)	Irán	<b>Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms</b>	2021	Reviews in Medical Virology	Revisión sistemática que incluye a 108 artículos	Q1	La enzima convertidora de la angiotensina II, en el riñón, se localiza en el túbulo proximal y en los podocitos. Además, informan de un receptor alternativo que es la glicoproteína transmembrana CD147, el mismo que se manifiesta en los túbulos proximales del riñón.

Qi et al. (16)	Estados Unidos	<b>Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses</b>	2020	Biochemical and Biophysical Research Communications	Estudio Experimental	Q1	Determinaron la presencia de nuevos co-receptores del SARS-CoV-2; siendo la serina proteasa alanil aminopeptidasa (ANPEP), dipeptidil peptidasa 4 (DPPP4) y el glutamil aminopeptidasas (ENPEP). Los mismos que se expresan en las células el túbulo proximal del riñón.
Fenizia, et al. (18)	Italia	<b>SARS-Cov-2 Entry: At the Crossroads of CD147 and ACE2</b>	2021	Cells	Estudio Experimental	Q1	Informaron la importancia del receptor CD147 en la infección del SARS-CoV-2 a través de la supresión de esta glicoproteína, determinaron la disminución de la carga vírica.
Shilts et al. (19)	Reino Unido	<b>No evidence for basigin/CD147 as a direct SARS-CoV-2 spike binding receptor</b>	2021	Scientific reports	Estudio experimental	Q1	Informaron que no encontraron evidencia que CD147 desempeña un papel en la unión con la proteína espiga S1, para lo cual realizaron la

							transfección de plásmidos de ADNc para CD147; de esta manera, evidenciaron que las células no se pigmentaron.
Legrand et al. (20)	Reino Unido	<b>Pathophysiology of COVID-19 associated acute kidney injury</b>	2021	Nature Reviews Nephrology	Revisión sistemática	Q1	Informan que como mecanismo indirecto en la infección por el SARS-CoV-2, se encuentra el Síndrome de tormenta de citoquinas. Genera disfunción endotelial y actividad protrombótica.

### Factores indirectos que contribuyen al daño renal en pacientes contagiados con el SARS-CoV-2

AUTOR	PAÍS	TÍTULO DE ESTUDIO	AÑO	REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	CUARTIL	RESULTADOS
Schiller et al. (9)	Alemania	<b>Diabetes-associated nephropathy and obesity influence COVID-19 outcome in type 2</b>	2021	Journal of Community and Hospital Internal Medicine Perspectives	Estudio de cohorte transversal	Q1	En un grupo de 75 pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2; los pacientes con diabetes mellitus tuvieron una tasa de mortalidad del 46.2% y los pacientes con nefropatía

		<b>diabetes patients</b>					diabética tuvieron una tasa de mortalidad mayor, siendo del 73.3%.
Fisher et al. (5)	Estados Unidos	<b>AKI Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study</b>	2021	Journal of American Society of Nephrology	Estudio observacional retrospectivo	Q1	Informaron sobre los principales factores asociados al desarrollo de lesión renal que presentaron 3345 pacientes con COVID-19; siendo la edad con una media de 67.1 años, el sexo masculino (57.3%), la raza negra (40.5%) IMC >30 kg/m <sup>2</sup> (21.6%), diabetes mellitus (27.1%).
Zhang et al. (25)	China	<b>Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19</b>	2020	Plos One	Estudio observacional retrospectivo	Q1	Informan de 1334 pacientes contagiados por SARS-CoV-2, de los cuales el 6.2% murió. El porcentaje de muertes fue elevado en pacientes con edad superior a sesenta años, siendo del 80.5%, y con comorbilidades, siendo del 75.6%.

Scully et al. (26)	Estados Unidos	<b>Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes</b>	2020	Nature Review Immunology	Revisión Sistemática	Q1	Incluyeron 116 artículos, informan que la concentración de esteroides tienen una influencia directa sobre la actividad de las células inmunitarias, así como la expresión genética; siendo las personas del sexo masculino más vulnerables a adquirir infecciones.
Campo et al. (28)	México	<b>Morbid obesity is associated with mortality and acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19</b>	2021	Clinical Nutrition ESPEN	Estudio Experimental	Q2	Informaron que el desarrollo de lesión renal fue mayor en personas con obesidad mórbida, la relación con el desarrollo lesión renal aguda fue de OR:2.70 y p=0.05, la necesidad de terapia de reemplazo renal fue OR:14.4, p:0,02 y con el riesgo de mortalidad fue OR:3.54 y p=0,005.
Zhang et al. (30)	China	<b>Risk factors for acute kidney injury in COVID-19</b>	2022	Renal Failure	Revisión sistemática y metaanálisis	Q2	Informan que el desarrollo de distress respiratorio contribuye a la necesidad de ventilación mecánica, generando

		<b>patients: an updated systematic review and meta-analysis</b>					disminución del flujo sanguíneo del riñón y reducción de la filtración glomerular.
Hirsch et al. (32)	Estados Unidos	<b>Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19</b>	2020	Kidney International	Estudio Experimental	Q1	Informaron que de 5449 pacientes con SARS-CoV-2, el 89.7% que necesitaron ventilación mecánica desarrollaron lesión renal aguda y el 65.5% presentó etapa 2 o 3 de esta patología.
Cai et al. (24)	China	<b>Risk Factor of Acute Kidney Injury in Adult Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis</b>	2021	Frontiers in Medicine	Revisión Sistemática y metaanálisis	Q1	Establecen que los bloqueadores de los receptores de angiotensina II y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II, favorecen la infección del SARS-CoV-2.
Oussalah et al. (34)	Francia	<b>Long-term ACE inhibitor/ARB use is associated</b>	2020	Clinical Infectious Diseases	Estudio de cohorte longitudinal retrospectivo	Q1	Informan que de 149 pacientes, un porcentaje del 30% utilizó IECA/ARAII. Su utilización se

		<p><b>with severe renal dysfunction and acute kidney injury in patients with severe COVID-19: Results form a referral center cohort in the northeast of france</b></p>					<p>relacionó con lesión renal aguda en estadio <math>\geq 1</math>, OR:3.28, IC 95%. Se determinó que el incremento del riesgo de desarrollar lesión renal es del 25% al 31% por cada 10mg equivalente a lisinopril y al tiempo de administración.</p>
Palombo et al. (36)	Italia	<p><b>Current treatment of COVID-19 in renal patients: hope or hype</b></p>	2020	Internal and Emergenc y Medicine	Revisión Sistemática	Q1	<p>Incluyeron 84 artículos, informan de fármacos que se encuentran en estudio debido al efecto beneficioso que han demostrado en el tratamiento del SARS-CoV-2; la cloroquina e hidroxiclороquina han demostrado una adecuada inhibición in vitro del virus. Lopinavir/rintonavir han demostrado un efecto beneficioso en</p>

							pacientes con Síndrome de Distress Respiratorio y una reducción de la carga viral. Remdesivir ha demostrado un efecto beneficioso en la mejoría de síntomas.
Mohamade et al. (37)	Iran	Kidney Injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study	2021	Biomedicine and Pharmacotherapy	Revisión sistemática	Q1	Informan que la administración de lopinavir/ritonavir en pacientes hospitalizados está asociado con el desarrollo de lesión renal aguda en etapa 2 y 3. Además, el remdesivir está asociado a un incremento de la creatinina y desarrollo de lesión renal aguda.

### Complicaciones que generan las nefropatías ocasionadas por el SARS-CoV-2

AUTOR	PAÍS	TÍTULO DE ESTUDIO	AÑO	REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	CUartil	RESULTADOS
Klomjit et al. (38)	Estados Unidos	<b>COVID-29 and Glomerular Diseases</b>	2023	Kidney International Reports	Revisión Sistemática	Q1	Se informa que de 511 estudios de biopsias renales; se encontró que el 80.2% son

							patologías glomerulares, el 19.4% lesiones tubulointersticiales y el 0.4% no corresponden a patología renal.
Shetty et al. (40)	Estados Unidos	<b>COVID 19-Associated Glomerular Disease</b>	2021	Journal of the American Society of Nephrology	Estudio experimental	Q1	Se informa de 6 pacientes con SARS-CoV-2 que desarrollaron insuficiencia renal asociada a podocitopatía y glomerulopatía colapsante, en un porcentaje del 66%.
Akilesh et al.(41)	Estados Unidos	<b>Multicenter clinicopathologic correlation of kidney Biopsies performed in COVID-19 patients presenting with acute kidney injury or proteinuria</b>	2021	American Journal of Kidney Diseases	Estudio de Casos	Q1	Informan que de 17 biopsias renales de pacientes contagiados con SARS-CoV-2 con insuficiencia renal aguda; el 41% presentaron glomerulopatía colapsante, del cual el 85.7% requirieron diálisis.

Glowack et al. (6)	Polonia	<b>Acute Kidney Injury in COVID-19</b>	2021	International Journal of Molecular Sciences	Revisión Sistemática	Q1	Informan que la tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes contagiados con SARS-CoV-2 que desarrollaron insuficiencia renal se encuentra entre un porcentaje del 33.3% al 86.4% en comparación con pacientes contagiados por el virus sin la presencia de insuficiencia renal cuyo rango de mortalidad oscila entre el 5.6%- 9.3%.
Long et al. (42)	Estados Unidos	<b>COVID-19 Survival and its impacto on chronic kidney disease</b>	2021	Translational Research	Revisión sistemática	Q1	Informan que los pacientes que desarrollaran insuficiencia renal en estadio temprano, al momento del alta, la recuperación de la función renal es superior al 50% y después de 30 a 90 días, la recuperación es del 75%-91%.
Bandelac et al. (43)	Estados	<b>Acute kidney injury</b>	2022	International Journal of	Estudio de cohorte transversal	Q2	Se informa que de 1545 pacientes hospitalizados por

	Unidos	<b>incidence, stage and recovery in patients with COVID-19</b>		Nephrology and Renovascular Disease			SARS-CoV-2, la incidencia de insuficiencia renal aguda fue del 39%. El 42.6% de estos pacientes ingresaron a UCI, independientemente del estadio de insuficiencia renal que presentaron.
Sun et al. (46)	Estados Unidos	<b>Short and long term recovery after moderate/severe AKI in patients with and without COVID-19</b>	2022	Journal of the American Society of Nephrology	Estudio de cohorte retrospectivo	Q1	Informan que de 1338 pacientes contagiados con SARS-CoV-2; 255 desarrollaron insuficiencia renal en estadio 2 y 3, determinando que el 25% tuvo una recuperación total de la insuficiencia renal, el 55% tuvo una recuperación parcial y el 24% falleció.
Strohbehn et al. (47)	Estados Unidos	<b>Acute Kidney Injury Incidence, recovery and Long-term kidney outcomes</b>	2021	Kidney international reports	Estudio de cohorte retrospectivo	Q1	Informan que de 1091 pacientes contagiados con SARS-CoV-2 que desarrollaron lesión renal aguda en estadio temprano, en un seguimiento de 90 días; el 4% desarrollo enfermedad renal

		<b>among hospitalized patients with COVID-19 and influenza</b>					crónica de nueva aparición.
<b>Gupta et al. (48)</b>	Estados Unidos	<b>AKI treated with renal replacement therapy in critically patients with COVID-19</b>	2021	<b>Journal of American Society of Nephrology</b>	Estudio de cohorte retrospectivo	Q1	Informan que de 3099 pacientes contagiados con SARS-CoV-2 que ingresaron a UCI, el 20.6% desarrolló insuficiencia renal con requerimiento de terapia de reemplazo renal, el 37% sobrevivió; de los cuales, al momento del alta, el 33.8% seguía dependiendo de diálisis y 60 días después del alta dependían de diálisis un 18.1%.
<b>Nugent et al. (50)</b>	Estados Unidos	<b>Assessment of acute kidney injury and longitudinal kidney function after hospital</b>	2021	JAMA Network Open	Estudio de cohorte retrospectivo	Q1	Realizaron un estudio en el que incluyeron a 1612 pacientes, establecieron que los pacientes que tenían lesión renal aguda, en cualquier estadio, relacionada con el SARS-CoV-2

		<b>discharge among patients with and without COVID-19</b>					presentaron una mayor disminución de la tasa de filtración glomerular después del alta, siendo del 11.3 ml/min/1.73m <sup>2</sup> por año.
Huang et al. (51)	China	<b>6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study</b>	2021	The Lancet	Estudio de cohorte ambidireccional	Q1	Realizaron un estudio a 1733 personas después de la infección por el SARS-CoV-2, determinaron que el 35% de los pacientes que tenían signos de insuficiencia renal y el 13% que no tuvieron signos de insuficiencia renal, posterior a 6 meses tuvieron una disminución de la filtración glomerular.
Lumlertgul et al. (52)	Reino Unido	<b>Acute kidney injury prevalence, progression and long-term in critically ill patients with COVID-19</b>	2021	Ann Intensive Care	Estudio de cohorte retrospectivo	Q1	Informan que 313 pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda, de los cuales 240 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y luego de 90 días, el 16% de este grupo de pacientes habían desarrollado enfermedad renal crónica.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES

- En pacientes con factores de riesgo, principalmente con comorbilidades, es importante que tengan un buen control de su patología y que en caso de adquirir el virus se realice un seguimiento temprano para evitar posibles complicaciones.
- En pacientes infectados por el virus a los que se les administra una gran cantidad de fármacos, es incierto si el daño renal es provocado por el uso de medicación o por la acción del mismo virus. El uso de medicación en cada paciente debe de ser evaluado cuidadosamente para evitar resultados desfavorables.
- En pacientes que han desarrollado lesión renal, es fundamental un manejo adecuado de su patología para evitar el progreso del estadio de la misma, así como realizar un adecuado seguimiento después de la alta médica ya que se ha demostrado que el daño renal puede progresar hasta 90 días después.
- En personas que adquirieron el virus y que no presentaron signos de lesión renal, es importante que después de superar la infección, tengan un control médico por parte del área de nefrología ya que se ha demostrado que también pueden desarrollar daño renal a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Da Silva SJR, Do Nascimento JCF, Germano Mendes RP, Guarines KM, Targino Alves Da Silva C, Da Silva PG, et al. Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned. *ACS Infect Dis.* 2022;8(9):1758-814.
2. Coronavirus Disease (COVID-19) - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/topics/coronavirus-infections/coronavirus-disease-covid-19-pandemic>
3. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 September 2023 [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023>
4. Actualización de casos de coronavirus en Ecuador – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/actualizacion-de-casos-de-coronavirus-en-ecuador/>
5. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *J Am Soc Nephrol.* septiembre de 2020;31(9):2145-57.
6. Głowacka M, Lipka S, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. Acute Kidney Injury in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):1-11.
7. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(10):619-31.
8. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* 2020;508(1):254-66.

9. Schiller M, Solger K, Leipold S, Kerl HU, Kick W. Diabetes-associated nephropathy and obesity influence COVID-19 outcome in type 2 diabetes patients. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2021;11(5):590-6.
10. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021;31(3):2176-89.
11. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):738-42.
12. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *Lancet.* 2020;30(1):1-25.
13. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27.
14. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* marzo de 2021;19(3):141-54.
15. Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn.* 2020;39(9):1-10.
16. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun.* mayo de 2020;526(1):135-40.
17. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020;581(7807):221-4.
18. Fenizia C, Galbiati S, Vanetti C, Vago R, Clerici M, Tacchetti C, et al. SARS-CoV-2 Entry: At the Crossroads of CD147 and ACE2. *Cells.* 8 de junio de 2021;10(6):1434.

19. Shilts J, Crozier TWM, Greenwood EJD, Lehner PJ, Wright GJ. No evidence for basigin/CD147 as a direct SARS-CoV-2 spike binding receptor. *Sci Rep.* 11 de enero de 2021;11(1):413.
20. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(11):751-64.
21. Yang C, Zhang Y, Zeng X, Chen H, Chen Y, Yang D, et al. Kidney injury molecule-1 is a potential receptor for SARS-CoV-2. Fu H, editor. *J Mol Cell Biol.* 2021;13(3):185-96.
22. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.
23. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J.* 2021;97(1147):312-20.
24. Cai X, Wu G, Zhang J, Yang L. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021;8(2):1-47.
25. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Song Y, Feng F, Feng J, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. Jin X, editor. *PLOS ONE.* 2020;15(7):1-13.
26. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(7):442-7.
27. Wu H, Larsen CP, Hernandez-Arroyo CF, Mohamed MMB, Caza T, Sharshir M, et al. AKI and Collapsing Glomerulopathy Associated with COVID-19 and APOL 1 High-Risk Genotype. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1688-95.
28. Martín-del-Campo F, Ruvalcaba-Contreras N, Velázquez-Vidaurre AL, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Cortés-Sanabria L, et al. Morbid obesity is associated with

mortality and acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45(2):200-5.

29. Sabaz MS, Aşar S, Sertçakacılar G, Sabaz N, Çukurova Z, Hergünel GO. The effect of body mass index on the development of acute kidney injury and mortality in intensive care unit: is obesity paradox valid? *Ren Fail*. 1 de enero de 2021;43(1):543-55.

30. Zhang J, Pang Q, Zhou T, Meng J, Dong X, Wang Z, et al. Risk factors for acute kidney injury in COVID-19 patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2023;45(1):1-11.

31. Melero R, Mijaylova A, Rodríguez-Benítez P, García-Prieto A, Cedeño J, Goicoechea M. Mortality and renal long-term outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney failure, continuous renal replacement therapy and invasive mechanical ventilation. *Med Clínica*. 2022;159(11):529-35.

32. 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.

33. Vaduganathan M, McMurray JJV. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;15(4):1-7.

34. Oussalah A, Gleye S, Clerc Urmes I, Laugel E, Callet J, Barbé F, et al. Long-term ACE Inhibitor/ARB Use Is Associated With Severe Renal Dysfunction and Acute Kidney Injury in Patients With Severe COVID-19: Results From a Referral Center Cohort in the Northeast of France. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2447-56.

35. Migliaccio MG, Di Mauro M, Ricciolino R, Spiniello G, Carfora V, Verde N, et al. Renal Involvement in COVID-19: A Review of the Literature. *Infect Drug Resist*. 2021;Volume 14(2):895-903.

36. Roberto P, Francesco L, Emanuela C, Giorgia G, Pasquale N, Sara D. Current treatment of COVID-19 in renal patients: hope or hype? *Intern Emerg Med*. 2020;15(8):1389-98.

37. Mohamadi Yarijani Z, Najafi H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomed Pharmacother.* 2021;142(4):1-10.
38. Klomjit N, Zand L, Cornell LD, Alexander MP. COVID-19 and Glomerular Diseases. *Kidney Int Rep.* 2023;8(6):1137-50.
39. 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.
40. Shetty AA, Tawhari I, Safar-Boueri L, Seif N, Alahmadi A, Gargiulo R, et al. COVID-19–Associated Glomerular Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):33-40.
41. Akilesh S, Nast CC, Yamashita M, Henriksen K, Charu V, Troxell ML, et al. Multicenter Clinicopathologic Correlation of Kidney Biopsies Performed in COVID-19 Patients Presenting With Acute Kidney Injury or Proteinuria. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(1):82-93.
42. Long JD, Strohbehn I, Sawtell R, Bhattacharyya R, Sise ME. COVID-19 Survival and its impact on chronic kidney disease. *Transl Res.* 2022;241(4):70-82.
43. Bandelac L, Shah KD, Purmessur P, Ghazanfar H, Nasr R. Acute Kidney Injury Incidence, Stage, and Recovery in Patients with COVID-19. *Int J Nephrol Renov Dis.* 2022;15(1):77-83.
44. Copur S, Berkkkan M, Basile C, Tuttle K, Kanbay M. Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? *J Nephrol.* abril de 2022;35(3):795-805.
45. Martín De Francisco Á, Fernández Fresnedo G. Enfermedad renal en la COVID-19 persistente: un objetivo inmediato para Nefrología. *Nefrología.* 2023;43(1):1-5.
46. Sun S, Annadi RR, Chaudhri I, Munir K, Hajagos J, Saltz J, et al. Short- and Long-Term Recovery after Moderate/Severe AKI in Patients with and without COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2022;3(2):242-57.

47. Strohbehn IA, Zhao S, Seethapathy H, Lee M, Rusibamayila N, Allegretti AS, et al. Acute Kidney Injury Incidence, Recovery, and Long-term Kidney Outcomes Among Hospitalized Patients With COVID-19 and Influenza. *Kidney Int Rep.* 2021;6(10):2565-74.
48. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al. AKI Treated with Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):161-76.
49. Tan BWL, Tan BWQ, Tan ALM, Schriver ER, Gutiérrez-Sacristán A, Das P, et al. Long-term kidney function recovery and mortality after COVID-19-associated acute kidney injury: an international multi-centre observational cohort study. *Clin Med.* 2023;55(3):1-15.
50. Nugent J, Aklilu A, Yamamoto Y, Simonov M, Li F, Biswas A, et al. Assessment of Acute Kidney Injury and Longitudinal Kidney Function After Hospital Discharge Among Patients With and Without COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):1-12.
51. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet.* 2023;401(10393):21-33.
52. Lumlertgul N, Pirondini L, Cooney E, Kok W, Gregson J, Camporota L, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):1-11.

## GLOSARIO

- ACE2: Enzima convertidora de la angiotensina II.
- TMPRSS2: Serina proteasa 2 transmembrana.
- APOL1: Apolipoproteína L1.
- ARB: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II.
- ECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

CLAUDIA KARINA PULLA ABAD portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0105654099. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“INFLUENCIA DEL SARS-CoV-2 EN EL DESARROLLO DE NEFROPATÍAS.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **12 de octubre de 2023**

F: .....*Karina Pulla*.....

**Claudia Karina Pulla Abad**  
C.I. **0105654099**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)