



CIENCIAS BIOMÉDICAS

Artículo original de investigación

COVID-19 y riñón: riesgo, daño y secuelas

Raúl Herrera Valdés ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3195-3915>
Guillermo Guerra Bustillo ¹ <https://orcid.org/0000-0003-2882-9219>
Miguel Almaguer López ¹ <https://orcid.org/0000-0002-5608-718X>
Yamile García Villar ¹ <https://orcid.org/0000-0003-1135-5803>
Yanetsy Córdoba Rodríguez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8556-3595>
Laura López Marín ¹ <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>
Raymed Bacallao Méndez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-7043-0597>
Tania Hernández Rego ¹ <https://orcid.org/0000-0003-2142-7639>
Jorge Pérez Oliva Díaz ¹ <https://orcid.org/0000-0003-3369-6481>
Betsy Llerena Ferrer ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0696-0822>
Aymara Badell Moore ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6701-4525>
Anabel Ibarra Chardonier ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6163-4926>
Aleida García Pérez ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0231-6829>
Magalys Smith González ¹ <https://orcid.org/0000-0003-1323-911X>
Niurka Diéguez Martínez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-5052-6153>
Inés Roig Duarte ¹ <https://orcid.org/0000-0002-2396-1045>
Irene Fiterre Lancís ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8400-3422>
Niurka Mesa Dueñas ¹ <https://orcid.org/0000-0001-6261-7805>
Carlos A. Rodríguez García ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8609-8306>
Lisset Sánchez Valdés ² <https://orcid.org/0000-0001-7747-1052>
Jorge Bacallao Gallestey ³ <https://orcid.org/0000-0001-7961-9970>
Mylene Vázquez Martínez ⁴ <https://orcid.org/0000-0001-9772-1485>
José Rego Hernández ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-0886-612X>
Alina Pérez Falcón ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-8691-860X>
Amarilis Platero Díaz ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-1923-2501>
Yordanka Piña Pompa ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-6919-4267>
Evelyn Montalvo Salas ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-9656-1659>
Marizet Candebat Sordo ⁴ <https://orcid.org/0000-0003-1166-6003>
Yamiris Travieso Rodríguez ⁴ <https://orcid.org/0000-0001-8674-5297>
Israel Borrajero Martínez ⁵ <https://orcid.org/0000-0001-5645-3453>
Teresita Montero González ⁵ <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>
Virginia Capó de Paz ⁵ <https://orcid.org/0000-0001-7961-9970>
José Hurtado de Mendoza Amat ⁵ <https://orcid.org/0000-0002-9711-9475>
Licet González Fabian ⁵ <https://orcid.org/0000-0003-0466-7251>
Leticia Rodríguez Leyva ¹ <https://orcid.org/0000-0003-2208-0569>

¹ Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. La Habana, Cuba

² Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba

⁴ Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Dr. Salvador Allende. La Habana, Cuba

⁵ Grupo Especial de Anatomía Patológica para el estudio de la COVID-19. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: raul.herrera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Editor

Lisset González Navarro
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Traductor

Darwin A. Arduengo García
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Introducción: La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo de mayor prevalencia y riesgo para la gravedad de la COVID-19. **Objetivos:** Demostrar el daño renal agudo y crónico en pacientes fallecidos por COVID-19 e identificar el daño renal crónico en pacientes egresados. **Métodos:** Se estudió el riñón de 85 fallecidos y se realizó un estudio clínico con una muestra de los 197 egresados (46,7 %) del Hospital Dr. Salvador Allende de La Habana durante abril-junio de 2020, a los (6, 12 y 24) meses. Se realizó un cuestionario clínico, ultrasonografía renal, orina, hemoquímica, hematología, pruebas funcionales e histopatología. **Resultados:** Del estudio histopatológico de los 85 fallecidos resultó que el 91,8 % tenía un daño renal agudo y el 36,47 % tenían un daño renal crónico previo; solo el 8,2 % tenía el diagnóstico previo de enfermedad renal crónica. Marcadores de inflamación elevados: a los (6, 12 y 24) meses: ferritina [(15,2; 2,2; 19) %], proteína C reactiva [(25; 22; 29,1) %], índice plaquetas linfocitos [(23,9; 62,2; 68,4) %], cistatina C [(64,1; 64,4; 43) %]. Índice neutrófilos-linfocitos >3 [(0; 21; 27,8) %]. Marcadores de daño renal positivos a los (6, 12 y 24) meses: relación proteína-creatinina [(16,3; 7,8; 7,6) %], índice albúmina-creatinina [(3,3; 8,9; 25,3) %], creatinina [(2,2; 4,4; 7,6) %], cistatina C [(64,1; 64,4; 43) %]. Prevalencia de enfermedad renal crónica a los (6, 12 y 24) meses: 21,7 %, 17,7 % y 27,8 %. **Conclusiones:** La prevalencia de enfermedad renal crónica post-COVID-19 es muy elevada en asociación con la inflamación crónica persistente.

Palabras clave: COVID-19; enfermedad renal crónica; inflamación crónica; comorbilidades; prevalencia

COVID-19 and kidney: risk, damage and consequences

ABSTRACT

Introductions: Chronic kidney disease is the most prevalent risk factor for the severity of COVID-19. **Objective:** To demonstrate acute and chronic kidney damage in patients who died of COVID-19 and to identify chronic kidney damage in post-COVID-19 discharged patients. **Methods:** It was conducted a study on renal tissue samples from 85 deceased patients and a clinical study with a sample (92 patients) of the 197 patients discharged between April and June of the year 2020 from the Dr. Salvador Allende Hospital in Havana at (6, 12 and 24) months after the hospital release. Patients completed a clinical questionnaire and underwent kidney ultrasound, as well as qualitative urine, hemochemistry, hematology, histopathology and tubular function tests. **Results:** The histopathologic study of the 85 deceased patients showed that 31 (36.47%) had prior chronic kidney damage; only seven deceased patients (8.2%) had a chronic kidney disease diagnosis. Positive inflammation markers. At (6, 12 and 24) months: ferritin: (15.2%; 2.2%; 19%); c-reactive protein: (25%; 22%; 29.1%); neutrophil-to-lymphocyte ratio >3: (0%; 21%; 27.8%); platelet-to-lymphocyte ratio: (23.9%; 62.2%; 68.4%), cystatin c (64.1%; 64.4%; 43%). Positive kidney damage markers. At (6, 12 and 24) months: protein-to-creatinine ratio: (16.3%; 7.8%; 7.6 %), albumin-to-creatinine ratio: (3.3%; 8.9%; 25.3 %), creatinine: (2.2%; 4.4 %; 7.6 %), cystatin C: (64.1%; 64.4%; 43%). Chronic kidney disease prevalence: 6 months 20 (21.7%), 12 months 16 (17.7%) y 24 months 22 (27.8%). **Conclusions:** Post-COVID-19 chronic kidney disease prevalence is very high and is associated with chronic inflammation.

Keywords: COVID-19; chronic kidney disease; chronic inflammation; comorbidities; prevalence

INTRODUCCIÓN

La COVID-19, en inicios considerada una enfermedad infecciosa respiratoria aguda viral, mostró en su comportamiento clínico un compromiso sistémico y de lesión de órganos vitales, incluido el riñón. Existe una correlación entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la gravedad de la COVID-19.

⁽¹⁾ La ERC representa una importante carga global de enfermedad con más de 800 millones de personas afectadas, más de 1 millón de personas mueren cada año por su causa. ^(2,3) Se considera que el 22 % de la población mundial presenta alto riesgo para la gravedad de la COVID-19. La ERC está presente en 1 de cada 4 personas de alto riesgo.

Después de la edad avanzada la ERC es el factor de riesgo de más prevalencia y de mayor peligro para la gravedad de la COVID-19; ⁽⁴⁾ es un síndrome inflamatorio sistémico presente en 1 de cada 4 personas, es una de las enfermedades que porta más comorbilidades y daño sistémico, la inflamación crónica es un componente patogénico de todas las enfermedades crónicas. La respuesta inmune puede depender del grado de inflamación crónica previa. ⁽⁵⁾

Durante la fase aguda de la COVID-19 puede generarse un daño renal agudo (DRA) en riñones sanos o ya enfermos lo que incrementa el riesgo en la evolución del paciente, tanto en relación con la COVID-19 como en la progresión hacia la ERC. En el orden clínico el daño renal durante la COVID-19 se caracteriza por grados variables de hematuria, proteinuria, elevación de las cifras de creatinina y alteraciones de la función tubular. ^(6,7) Estudios internacionales realizados durante la fase activa detectaron un 40 % de proteinuria y hematuria; entre el 6 % y el 21 % de elevación de la creatinina y entre el 7 % y el 37 % de fallo renal agudo. ^(8,9,10)

Múltiples factores favorecen el daño renal durante la fase activa de la enfermedad. El efecto citopático del virus. El riñón es un órgano diana privilegiado para el virus SARS-CoV-2, es uno de los órganos más ricos en su receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2); la inflamación aguda con la tormenta de citocinas y los factores propios del daño multiorgánico durante la etapa crítica. ⁽¹¹⁾

En un estudio de DRA y mortalidad en 9657 pacientes se detectó una mortalidad de 7,3 % en aquellos que no tenían DRA, mientras que los que tenían DRA estadios 1-3, sin diálisis fue de 46,4 % y de los que estaban en estadio 3 con diálisis fallecieron el 79,3 %. ⁽¹²⁾ Evaluar la ERC y el DRA en la fase activa, facilita prevenir y minimizar el DRA y con ello disminuir la gravedad, la mortalidad y las secuelas.

La COVID-19 es una enfermedad sistémica con una fase aguda y una fase de latencia o de post-COVID-19 en los pacientes recuperados. Durante la fase aguda acontecen diferentes complicaciones de sistemas, aparatos y órganos

vitales. Durante la fase de latencia la consecuencia ha sido la existencia de aparatos, sistemas y órganos vitales vulnerables por haber sufrido un daño asociado a la persistencia de un estado inflamatorio crónico sistémico que favorece la progresión de las enfermedades crónicas. ^(13,14)

Millones de personas que recuperadas de la COVID-19, y en particular los que estuvieron en estados grave y crítico, presentarán secuelas asociadas al proceso inflamatorio crónico que favorece peor evolución de las comorbilidades y mayor susceptibilidad para las enfermedades relativas a la edad.

Los objetivos de la investigación fueron evidenciar el daño renal agudo y crónico en fallecidos por COVID-19 e identificar el daño renal crónico en pacientes post-COVID-19 egresados vivos.

MÉTODOS

Estudio histopatológico

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el que se estudiaron muestras de tejido renal por autopsias mínimamente invasivas de fallecidos con PCR positivo de SARS-CoV-2 en el Hospital Dr. Salvador Allende de La Habana. Se estudiaron 85 pacientes que fallecieron entre los meses de abril de 2020 a marzo de 2021. Los antecedentes patológicos personales, la edad y el género, se extrajeron de las historias clínicas. Todos fallecieron durante su hospitalización. Para realizar el estudio de las necropsias se obtuvo la autorización de familiares.

Las autopsias se realizaron antes de las primeras 6 h desde el fallecimiento. Se realizó el examen macroscópico de todos los casos y se tomaron fragmentos de riñón. Se fijaron en formol al 10 % por un tiempo no menor de 48 h. Para la evaluación del tejido renal se realizaron técnicas de hematoxilina/eosina, PAS, plata metenamina y tricrómica de Masson. Se realizó técnicas de inmunohistoquímica para detección de SARS-CoV-2 a 5 casos. Las muestras fueron evaluadas por un grupo de 6 patólogos.

Estudio clínico

En el Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López se realizó un estudio exploratorio en pacientes convalecientes de COVID-19 a los (6, 12 y 24) meses después del alta hospitalaria. Se estudiaron 2 grupos de control con diferentes poblaciones.

Durante el período del 13 de marzo al 20 de junio de 2020 un total de 200 pacientes confirmados con COVID-19 egresaron vivos del Hospital Dr. Salvador Allende. A los 6 meses del alta hospitalaria quedaban vivos 197 pacientes, de ellos se estudiaron un total de 92 pacientes (46,7 %) a los 6 meses, 90 pacientes a los 12 meses y 79 a los 24 meses. Por diferentes causas no pudo estudiarse al resto de los pacientes.

Los criterios de inclusión abarcaron todos los pacientes adultos ≥ 20 años de edad y de ambos sexos, confirmados con COVID-19 que estuvieron ingresados en el referido hospital, durante el período señalado, que cumplieron (6, 12 y 24) meses posteriores al alta hospitalaria y que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes < 20 años de edad y los que no firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. El cuestionario clínico se conformó por antecedentes patológicos; se midió peso (Kg) y talla (cms) y tensión arterial (mmHg) que fue medida con un esfigmomanómetro digital, (HiperMax BF, Combiomed, Cuba).

Las mediciones en sangre consistieron en muestra de sangre venosa de 15 mL, después de un ayuno de 8 h y se realizó: hemograma, proteína C reactiva, ferritina, índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, creatinina, cistatina C, ácido úrico, urea, colesterol, triglicéridos y glicemia. Para el cálculo de la tasa de filtración glomerular se usaron las ecuaciones matemáticas: CKD-EPI- Creatinina 2021 y CKD-EPI- creatinina/cistatina 2021. La tasa de filtración glomerular se realizó en 2 etapas de prueba, se inició con un *test* de eTFG-creatinina y se realizó un *test* confirmatorio de mayor precisión, el eTFG-creatinina/cistatina. ⁽¹⁵⁾

Mediciones en orina. Se tomó una muestra de orina matinal, al unísono de la toma de la muestra de sangre y se realizó cituria, evaluación microscópica con microscopio de contraste de fase en cámara de Neubauer. Para el cultivo de orina se realizó *test* cualitativo de cistina, glucosuria y pH urinario. Se realizaron mensuraciones de creatinina en orina por el método cinético de Jaffé (picrato alcalino), proteínas totales en orina (método colorimétrico con el rojo pirogalol), determinación de albuminuria (CPM) con el método inmuno-turbodimétrico, sodio y potasio (con el gasómetro ABL 800 FLEX), ácido úrico con el método enzimático, fosfatos con el método UV y ph (medido con peachímetro). Se tomó una alícuota para *test* cualitativo de cistina con nitroprusiato de sodio y se midió la concentración urinaria de glucosa (con tiras de Combur test M).

Estudios de función tubular renal

Se realizó *test* cualitativo de cistina, glucosuria, pH urinario, fracciones de excreción de sodio, potasio, ácido úrico y fosfato. Las mensuraciones bioquímicas se realizaron con un autoanalizador marca Spinreact, modelo Spin 200E, Cataluña, España y Cobas C 311, Roche Diagnostics Rotkreuz, Suiza. La creatinina se midió por el método cinético de Jaffé (picrato alcalino) y por método enzimático IDMS trazable, el ácido úrico por método enzimático de uricasa/peroxidasa, el fosfato (fósforo) por método de fosfomolibdato, la glucosa por método de glucosa oxidasa, albuminuria por turbidimetría,

proteínas totales en orina método colorimétrico rojo pirogalol. Los reactivos utilizados fueron de la Empresa Laboratorio Farmacéutico Carlos J. Finlay, La Habana, Cuba, excepto para creatinina y cistatina de Roche diagnostics y albuminuria de CPM di Claudio Piermattei e Csas.

El *test* de cistina urinaria se hizo por la reacción con nitroprusiato de sodio (Merck, Darmstadt, Alemania), y el minicultivo de orina en medios de agar de Mc Conkey y agar C.L.E.D (Cysteine lactose electrolyte deficient) del Centro Nacional de Biopreparados (BioCen), Cuba. Las mediciones electrolíticas (sodio, potasio) se hicieron en un autoanalizador electrolítico de la marca Roche Diagnostics, modelo 9180, Rotkreuz, Suiza, con el *kit* gastable de la propia firma (SnapPack), el pH urinario se midió con peachímetro marca Crison, modelo GLP21+ de Barcelona, España. Las mediciones de pH y bicarbonato plasmáticos se realizaron con gasómetro, marca Radiometer, modelo ABL 800 Flex, Copenhague, Dinamarca.

Estudio de imágenes

Se realizó el estudio de ultrasonido del riñón con un equipo Phillips. Affiniti.70 G.

Control de calidad

Todos los instrumentos de medición fueron calibrados. Los análisis y los controles apropiados de laboratorio fueron realizados siguiendo las recomendaciones de los fabricantes.

Consideraciones éticas

El estudio fue diseñado y llevado a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Un consentimiento informado escrito fue firmado por las personas que estuvieron de acuerdo de participar en el estudio. El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y por el Comité de Ética del Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López y por el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Análisis Estadístico

Se confeccionó una base de datos a partir del cuestionario clínico y de los resultados de laboratorios y ultrasonidos. Se utilizó el *software* Microsoft Excel en una primera etapa y después en el *software* SPSS. Todos los procesamientos posteriores se realizaron utilizando SPSS versión 21.

Para la selección de los grupos controles se tuvieron en cuenta las variables sociodemográficas, así como las comorbilidades más importantes para lograr un apareamiento lo más exacto posible con el grupo de estudio. Para la selección de los pacientes del grupo control procedente de un estudio de pesquiasaje en población total realizado en la Isla de la Juventud (durante los años 2004-2010), se utilizó una base de datos de 2763 pacientes reevaluados, de la cual a través de

técnicas de filtrado y selección múltiple se garantizó un grupo macheado en características de edad, sexo, color de la piel y comorbilidades más importantes. El segundo grupo control se conformó con pacientes incluidos durante el período de la investigación, que cumplieren con las características sociodemográficas y las comorbilidades del grupo de estudio con personas de La Habana. A ambos grupos control se les aplicaron las mismas técnicas y procedimientos estadísticos que al grupo de estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudio histopatológico

Los antecedentes son que el 69,4 % de los fallecidos tenía hipertensión arterial, con diabetes mellitus fueron el 29,4 %, el 18,8 % eran obesos, el 16,5 % cardiopatas y solo el 8,2 %

tenían el antecedente de ERC que eran enfermos en diálisis. Había lesiones crónicas, la atrofia clásica de moderada a severa, la atrofia endocrina y la de tipo tiroidización se observó en el 31,8 %, 22,3 % y 30,6 % respectivamente.

La nefroangioesclerosis benigna se encontró en la mayoría de los fallecidos. En el 68,2 % de los pacientes se observó proliferación fibrointimal de moderada a severa y el 70,5 % engrosamiento de la capa media. La arterioesclerosis se observó en el 44,7 % de los casos y el infarto renal antiguo en el 7,0 % (figura 1).

Se evidenció esclerosis glomerular de moderada a grave en el 20,0 % de los casos. Hubo infiltrado inflamatorio linfomonocítico en el 37,7 % de los casos y estaba en relación con glomerulos esclerosados y áreas de infarto renal antiguo. De los pacientes que estaban en tratamiento dialítico 4 tenían riñón terminal. Los otros 3 casos no mostraron riñón terminal

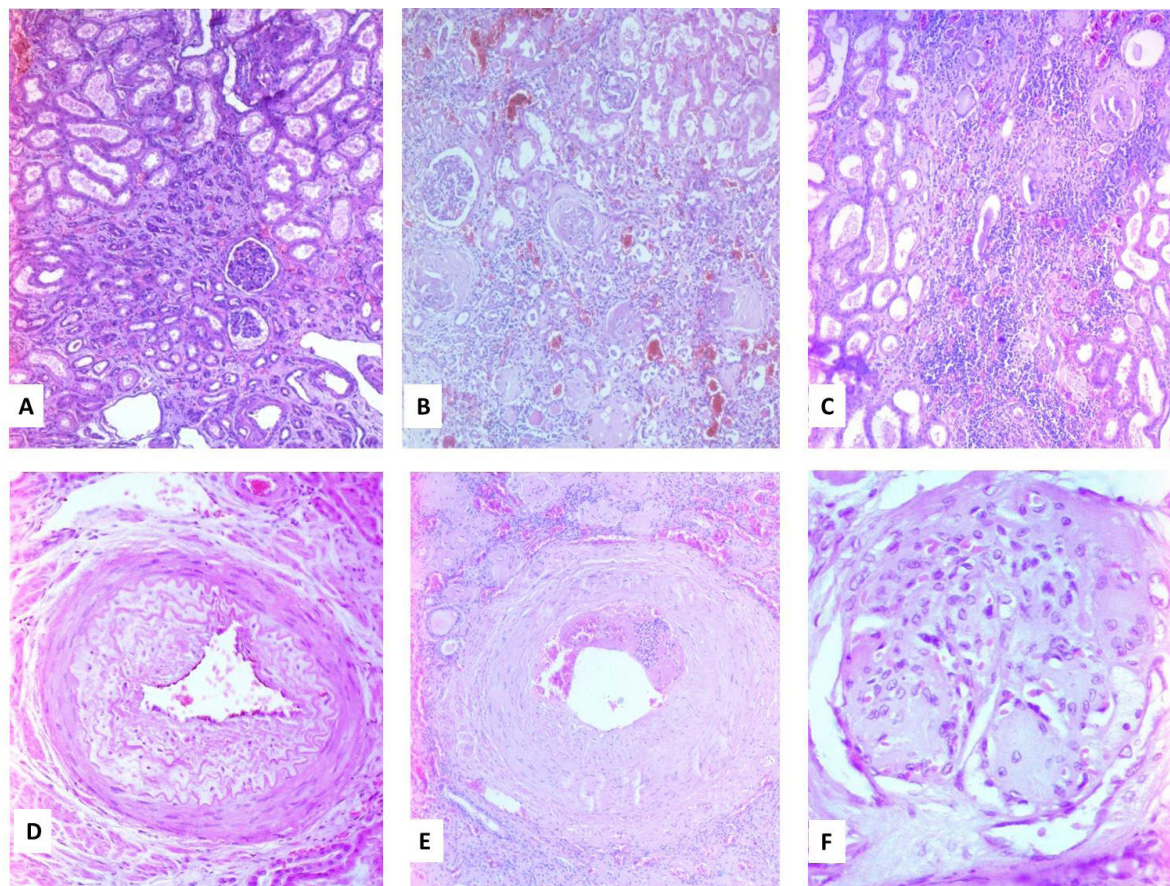


Fig. 1. Lesiones histopatológicas renales crónicas en especímenes de necropsias. A) Área de fibrosis intersticial y atrofia clásica en paciente obeso de 56 años, (HE X100); B) extensa zona de cicatriz con glomerulos esclerosados, atrofia tubular tipo clásica y endocrina e infiltrado inflamatorio intersticial linfomonocítico, (HE X100); C) infarto renal antiguo subcapsular, (HE X100); D) proliferación fibrointimal con duplicación de la lámina elástica interna y disminución importante de la luz vascular, (HE X200); E) engrosamiento marcado de la capa media, trombo de fibrina en la luz vascular, (HE X200); F) glomeruloesclerosis nodular o enfermedad de Kimmelstiel Wilson en paciente diabético de 68 años de edad, (HE X400)

pero tenían esclerosis glomerular, fibrosis, atrofia y nefroangioesclerosis de moderada a grave.

Estudio clínico

Características sociodemográficas

De los pacientes convalecientes estudiados 49 (53,2 %) pertenecen al sexo femenino y 43 (46,8 %) al masculino. Por grupo de edades se distribuyeron de 20 años a 39 años, 19 (20,7 %) de 40 años a 59 años, 56 (60,9 %), de 60 años a 79 años, 14 (15,2 %) y de 80 años a 89 años, 3 (3,3 %); y por color de la piel 45 eran de piel blanca (48,9 %) y 27 de piel negra (29,3 %) y 20 de piel mestiza (21,7 %).

La distribución por estadio clínico mostró que 43 (46,7 %) fueron asintomáticos, 31 (33,7 %) sintomáticos leves y 18 (19,5 %) graves y críticos. De esta casuística sólo 2 pacientes recibieron ventilación mecánica y ninguno hizo un fallo renal agudo con necesidad de diálisis, esos pacientes fueron trasladados a otro hospital.

Comorbilidades extrarrenales

Edad \geq 60 años 17 (18,6 %), hipertensión arterial 45 (48,9 %), tabaquismo 27 (29,3 %), obesidad 24 (26 %), sobrepeso 21 (22,8 %), diabetes 15 (16,3 %), enfermedad cardiovascular 8 (8,7 %), enfermedad cerebrovascular 2 (2,1 %), solo 2 pacientes conocían que tenían una enfermedad renal crónica. De las comorbilidades presentes 40 pacientes (43,4 %) presentaron 2 o 3 comorbilidades simultáneas, 2 pacientes (2,1 %) acumularon 4 y 2 (2,1 %) sumaron 5 comorbilidades. El 47 % de los pacientes tenían 2 o más comorbilidades.

Ecografía renal

Los hallazgos más comunes fueron: quistes y microquistes (9,8 % de los riñones y en el 7,6 % de los pacientes), las nefrolitiasis (9,8% de las vísceras y en el 6,5% de los pacientes), la superficie irregular (8,7 % de las vísceras y en el 6,5 % de los pacientes) y el doble sistema excretor (7,6 % de las vísceras y en el 5,4 % de los pacientes). La perfusión renal estaba conservada en todos los casos, y no se evidenciaban trombos en los vasos renales.

Función glomérulo-tubular

En el análisis cualitativo de la orina el estudio develó la presencia de hematuria microscópica en el 12 % de los pacientes estudiados a los 6 meses; 17,6 % a los 12 meses y (11,7 % con hematuria dismórfica) a los 24 meses. La leucocituria y la bacteriuria se presentaron en menos del 5 % de las muestras. En el estudio microscópico de la orina se halló que el 2,2 % de las hematurias identificadas en la primera fase eran dismórficas, en tanto constituyeron el 3,5 % de las de la

segunda fase. No existieron evidencias suficientes para plantear que existiera relación entre la presencia de alteraciones del sedimento urinario y el estado clínico de los sujetos durante el ingreso por la infección ($p > 0,05$).

Las concentraciones plasmáticas promedio de sodio, potasio, fósforo, bicarbonato y ácido úrico en ambas fases se encontraban dentro de los límites de la normalidad. La creatinina media plasmática fue de 1,03 mg/dl a los 6 meses y de 0,99 mg/dl al año, ambas en el rango normal.

Las concentraciones urinarias de los diferentes analitos están en correspondencia con las concentraciones plasmáticas. El pH urinario promedio de 5,75; 5,79 y 5,79; en la primera, segunda y tercera fase, respectivamente resultó normal. Las fracciones de excreción de solutos, expresión de la función tubular, estuvieron incrementadas en menos del 5 % de los pacientes en ambas fases. En la tercera fase de los 77 pacientes a quienes se les estudio la FEAU (Fracción de excreción de ácido úrico) fue normal en 76 (98; 7,5 %), en tanto de los 74 pacientes que se hicieron FENa (Fracción de excreción de sodio) y FEK (Fracción de excreción de potasio) estuvieron incrementadas en 3 (4,8 %) y 2 (2,7 %) casos, respectivamente. No existieron evidencias suficientes para plantear que existiera relación entre el incremento de las fracciones de excreción de los solutos con el estado clínico de los sujetos durante la fase aguda ($p > 0,05$).

Marcadores de inflamación

A los 6 meses ($n = 92$) se detectaron niveles elevados de: ferritina (14; 15,2 %), proteína C reactiva (23; 25 %), índice plaquetas linfocitos (22; 23,9 %), cistatina C (59; 64,1 %). El índice neutrófilos/linfocitos no estuvo elevado.

A los 12 meses ($n = 90$) se encontraron niveles elevados de: ferritina (2; 2,2 %), proteína C reactiva (20; 22 %), índice neutrófilos/linfocitos >3 (19; 21 %), índice plaquetas/linfocitos (56; 62,2 %), cistatina C (58; 64,4 %).

A los 24 meses ($n = 79$) se elevaron aún más: ferritina (15; 19 %), proteína C Reactiva (23; 29,1 %), índice neutrófilos /linfocitos (22; 27,8 %), el índice plaquetas /linfocitos (54; 68,4 %). La cistatina C (34; 43 %) con alto porcentaje de positividad, pero inferior a los valores anteriores.

Marcadores de daño renal

A los 6 meses se encontraron niveles elevados de: relación proteína /creatinina (15; 16,3 %), índice albúmina/creatinina (3; 3,3 %), creatinina (2; 2,2 %), cistatina C (59; 64,1 %). A los 12 meses los valores elevados fueron: relación proteína/creatinina (7; 7,8 %), índice albúmina/creatinina (8; 8,9 %), creatinina (4; 4,4 %), cistatina C (58; 64,4 %). La cistatina C como marcador de daño renal y de inflamación estuvo ele-

vada en el 64 % de los pacientes en ambos períodos de estudio. A los 24 meses, relación proteína /creatinina (6; 7,6 %) se mantuvo en niveles similares a la etapa anterior, continuaron elevándose el índice de albúmina/creatinina (20; 25,3 %), creatinina (6; 7,6 %). La cistatina C (34; 43 %) en cifras elevadas pero inferiores a las etapas anteriores.

Diagnóstico y clasificación por estadios de enfermedad renal crónica

A partir de los marcadores de daño renal y el filtrado glomerular estimado se estimó una prevalencia de ERC de (20; 21,7 %) en los pacientes a los 6 meses. A los 12 meses ocurrió un descenso hasta (16; 17,7 %) pero hubo un desplazamiento hacia estadios más avanzados. A los 12 meses del total de los pacientes asintomáticos el 14,0 % tenían una ERC, de los sintomáticos el 19,4 % y de los graves y críticos el 25 %.

Prevalencia de pacientes con edad mayor e igual a 20 años con enfermedad renal crónica en grupos de control

Se confeccionaron 2 grupos de control pareados para observar la influencia de las características demográficas y las comorbilidades sobre la prevalencia de ERC sin el efecto de la COVID. Grupo control Isla de la Juventud 17,4 %, grupo control de La Habana 18,4 %. Grupo de convalecientes al año 17,7 %. La prevalencia en los convalecientes al año fue similar a la de los grupos de control lo que plantea la existencia de una ERC previo a la COVID. A los 24 meses se incrementó la prevalencia (22; 27,8 %) con un incremento en todos los estadios del 1 al 3a (tabla 1).

La prevalencia de ERC en población mundial es de 11,1 % (10-15) %. La prevalencia de ERC en los EE.UU. es de 14,9 % (33). La prevalencia de ERC en Cuba (Estudio ISYS) resultó en 9,63 (34). Al comparar las tasas de ERC en los convalecientes a los 24 meses fue 1,9 veces mayor que la de EE.UU.; 2,9 veces mayor que la población cubana y 2,5 veces que la media mundial (tabla 2).

De los 90 casos estudiados al año (64; 71,1 %) tuvieron una función renal normal a los 6 meses y 1 año (10; 11,1 %) presentaron una ERC a los 6 meses y 1 año; (10; 11,1 %) mostraron una ERC a los 6 meses y se normalizaron al año y (6; 6,6 %) fueron normales a los 6 meses y positivos al año. A los 24 meses se incorporaron (11; 45,8 %) nuevos pacientes con ERC del total de positivos de ERC en esa etapa.

Se realizó un estudio comparativo de la evolución de la media del filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²) a los 6 meses, a los 12 meses y a los 24 meses de los casos negativos de ERC y de los positivos en cada etapa. Los casos negativos mantuvieron una evolución estable (102,1; 105,1; 100,4) del filtrado glomerular. Los casos positivos mostraron una declinación persistente (20; 96,02 mL/min), (16; 87,85 mL/min), (24; 83,8 mL/min), con una disminución de la media de 8,2 mL/min en el período de 6 a 12 meses y de 12,2 mL/min en el período de los 6 meses a los 24 meses. Los casos que fueron siempre positivos (n = 10) en las 3 etapas mostraron una mayor disminución de la media del filtrado [84,7; 81,7; 64,4) mL/min], para una pérdida total de 20,3 mL/min/1,73 en 18 meses (figura 2).

Tabla 1. Prevalencia de enfermedad renal crónica en la cohorte de estudio. Tasa estimada de filtrado glomerular por la ecuación CKD-EPI creatinina del año 2021 (eTFG CKD-EPI creat-2021)

Estadio	A los 6 meses (n = 92)		A los 12 meses (n = 90)		A los 24 meses (n = 79)	
	n	%	n	%	n	%
1	13	14,1	8	8,9	9	11,4
2	5	5,4	4	4,4	8	10,1
3a	2	2,2	4	4,4	5	6,3
3b	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
Total	20	21,7	16	17,7	22	27,8

Tabla 2. Prevalencia de pacientes mayor e igual a 20 años con enfermedad renal crónica en diferentes estudios. USRDS: United States Renal Data System. Estudio ISYS, estudio Isla de la Juventud. Tasa estimada de filtrado glomerular por creatinina (eTFG creat)

Distribución de la tasa de prevalencia por estadios (%)					
	USRDS (EUA) (eTFGcreat.)	Estudio ISYS (eTFGcreat.)	Cohorte de estudio (6 meses) (eTFGcreat.)	Cohorte de estudio (12 meses) (eTFGcreat)	Cohorte de estudio (24 meses) (eTFGcreat)
Estadios	%	%	%	%	%
1	4,7	3,02	14,1	8,9	12,6
2	3,3	3,43	5,4	4,4	8,9
3a	6,4	2,26	2,2	4,4	5,1
3b	0	0,71	0	0	1,2
4	0,4	0,15	0	0	0
5	0,1	0,03	0	0	0
Total	14,9	9,63	21,7	17,7	27,8

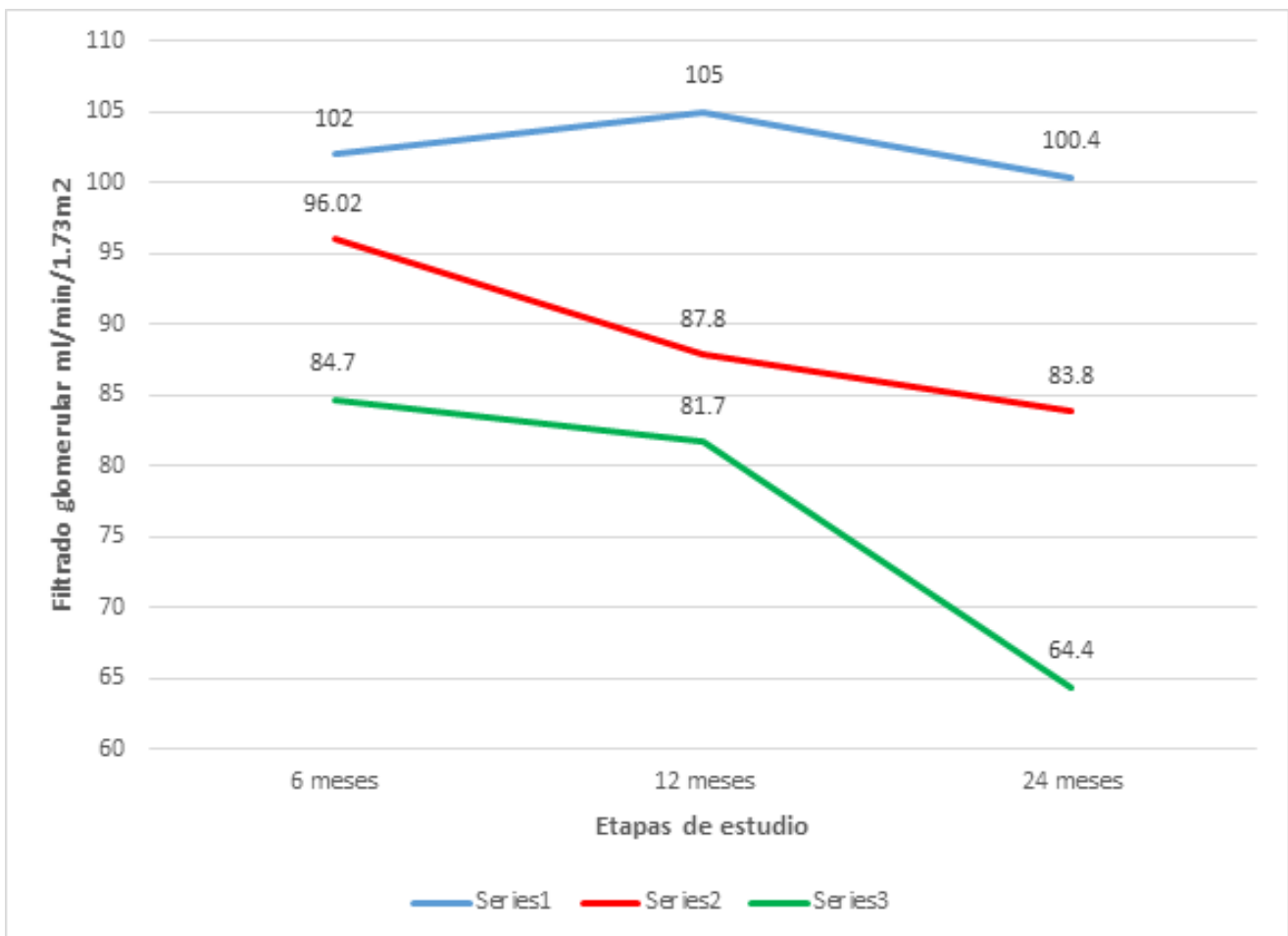


Fig. 2. Media del filtrado glomerular en pacientes sin enfermedad renal crónica y con la enfermedad en cada etapa del estudio. Serie 1: Casos sin ERC. Serie 2: Casos con ERC en cada etapa. Serie3: Casos positivos en las 3 etapas.

Los casos positivos de ERC en progresión mostraron un mayor y elevado porcentaje de comorbilidades y parámetros de inflamación con relación a los casos negativos (tabla 3).

Al cierre de la etapa de los 12 meses se tomó en consideración el porcentaje de positividad por estadio de ERC encontrado en el estudio y se realizó una proyección a la población convaleciente de COVID-19 a nivel nacional con fecha 17 de febrero del 2022. La proyección puso de relieve que el 14,5 % de los convalecientes del país pudieran tener una enfermedad renal crónica en progresión que equivale a 154 770 casos para esa fecha.

El elevado porcentaje de daño renal crónico por histopatología evidenció la presencia de enfermedad renal crónica precedente como factor de riesgo, y no diagnosticada. ⁽⁴⁾ Se pudo conocer las cifras de creatinina solo en 18 pacientes por lo que no fue posible realizar relación de función renal con los hallazgos morfológicos.

Se demostró en un grupo importante de casos lesiones crónicas relacionadas con las comorbilidades de los pacientes. La severidad de la nefroangioesclerosis benigna estuvo relacionada con los pacientes de mayor edad, los hipertensos, los diabéticos, los cardiopatas y los obesos. Se observaron glomérulos esclerosados por isquemia y que traen como consecuencia atrofia tubular y fibrosis intersticial. Esto implica que además de que estos pacientes tuvieron daño tubular agudo se retrasaría la reparación del parénquima renal por la presencia de lesiones crónicas. Cerca del 40 % presentaron signos de daño renal crónico de moderado a severo, que debe

corresponderse con un daño equivalente de la función renal, lo que nos plantea un posible subdiagnóstico de la ERC durante la fase activa de la COVID-19.

En el orden clínico los pacientes con COVID-19 presentan mayor frecuencia de comorbilidades que la población general. La existencia de comorbilidades incrementa el riesgo de gravedad y muerte durante la fase activa pero también favorece la progresión hacia el daño orgánico post-COVID. Las comorbilidades detectadas son habituales acompañantes de la enfermedad renal crónica, todas con un componente de inflamación crónica sistémica persistente que enriquecen la inflamación subyacente en el paciente renal crónico y favorecen además el desarrollo de las enfermedades crónicas. ^(16,17)

La presencia de las comorbilidades significa que el paciente presenta un daño multiorgánico crónico desde el momento de su ingreso, en un organismo con inflamación sistémica crónica que facilita el desarrollo del daño orgánico agudo e incrementa el riesgo de gravedad y mortalidad. ⁽¹⁸⁾

El patrón identificado de la proteinuria resulta muy interesante con albuminuria sostenida y caída de las pérdidas urinarias de proteínas diferentes a la albúmina, tanto en los pacientes con albuminuria como sin ella. Todos los hallazgos descritos sugieren que en los convalecientes de COVID-19, el daño tubular proximal, identificado en estudios previos durante la fase aguda, con desarrollo de síndrome de Fanconi renal incompleto (hiperuricosuria, hiperfosfatúria, aminoaciduria y proteinuria de bajo peso molecular) se recupera y la proteinu-

Tabla 3. Frecuencias absolutas de factores de progresión en convalecientes con y sin enfermedad renal crónica a los 24 meses del egreso hospitalario

Comorbilidades	Casos negativos de ERC (n = 57)		Casos positivos de ERC (n = 22)	
	n	%	n	%
Edad ≥ 60 años	8	14,0	9	40,9
Hipertensión arterial	29	50,8	13	59
Diabetes mellitus	4	7	9	40,9
Enf. cardiovascular	5	8,7	4	18,2
Obesidad	15	26,3	9	40,9
Sobrepeso	18	31,5	8	36,3
Tabaquismo	18	31,5	9	40,1
Marcadores de Inflamación				
Ferritina	4	7	3	13,6
Proteína C reactiva	15	26,3	12	54,5
Í. neutrófilos/linfocitos (>3)	9	15,7	13	59
Í. plaquetas /linfocitos	35	61,4	18	81,8
Cistatina C				

ria tubular es el elemento que más tiempo toma para su desaparición, en relación directa con el estado clínico de los pacientes durante la infección. Sin embargo, la albuminuria y la hematuria, que suelen ser expresión de daño glomerular, persisten.

A los 6 meses los marcadores de inflamación estuvieron elevados en un apreciable porcentaje de pacientes, como expresión de un estado inflamatorio crónico sistémico persistente, lo que es un factor favorecedor del desarrollo y progresión de enfermedades crónicas.^(4,12) La ferritina fue el marcador de inflamación de mejor correlación acorde al estado clínico del paciente, le sucedieron la proteína c reactiva y el índice plaquetas/linfocitos. Ninguno de los pacientes tuvo un índice neutrófilo/linfocitos superior a 3.

Resultó llamativo que a los 12 meses el índice neutrófilos/linfocitos > 3 se haya elevado de 0 % a 21% y el índice plaquetas/linfocitos de 23,9 % a 62,2 % como manifestación de un incremento de la actividad inflamatoria. La persistencia de un elevado porcentaje de pacientes con cistatina C elevada en iguales valores a lo largo del tiempo de estudio constituyó una incógnita. En un estudio pareado de evaluación multiorgánica realizado en 443 pacientes convalecientes se encontró discreta elevación de la media de los valores de cistatina y ligera disminución de la media del filtrado glomerular, frente al grupo control.⁽¹⁹⁾

La cistatina C elevada pudiera explicarse por la asociación de la inflamación y la combinación de pacientes con una tasa de filtrado glomerular reducida sumado a los pacientes recién conceptualizados de tener una tasa de filtración glomerular normal y una reserva funcional renal reducida.⁽²⁰⁾

El medio ambiente inflamatorio de la ERC hace de ésta un síndrome inflamatorio sistémico, donde están representados la pérdida de la respuesta inmune y la inflamación crónica, con la consiguiente facilitación para la infección viral y la potencialización del síndrome inflamatorio de la COVID. El síndrome inflamatorio durante la fase aguda de la enfermedad que propició el daño renal agudo condiciona la progresión a la ERC y dificulta su recuperación.⁽²¹⁻²³⁾

A los 6 meses, solo la mitad de los pacientes en estado grave/crítico tuvieron un filtrado glomerular ≥ 90 mL/min/1,73 m² SC, mientras que los asintomáticos y los sintomáticos ligeros en su mayoría presentaron un filtrado normal. La coincidencia de múltiples factores lesionales en los pacientes graves y críticos explica el mayor grado de daño renal. No obstante, hubo un porcentaje de los pacientes asintomáticos y sintomáticos ligeros que presentaron una ERC.

En un estudio de 822 participantes sin daño renal agudo con un filtrado glomerular de 90 mL/min/ 1,73m² o mayor durante la fase aguda de la enfermedad, 107 presentaron un filtrado glomerular inferior a 90mL/min/1,73m² a los 6 meses

de seguimiento.⁽²⁴⁾ En Inglaterra de 47 780 pacientes reingresados post-COVID-19 encontraron una tasa de 39 casos/1000 personas/años con filtrado glomerular inferior a 60 mL/min y en comparación con el grupo control pareado detectaron un incremento de 1,5 nuevos casos/1000 personas/años.⁽²⁵⁾

El descenso de la prevalencia de la ERC de los 6 meses al año, pero con desplazamiento hacia estadios más avanzados generó una incógnita. Al comparar la prevalencia en los convalecientes al año fue similar a la de los grupos de control sin COVID lo que plantea la existencia de una ERC previo a la COVID. ¿Significa esto que los pacientes se recuperaron completamente a su estado previo a la COVID y que el efecto de ésta desapareció?

Los resultados de este estudio mostraron una dinámica evolutiva de los convalecientes donde en un elevado porcentaje no se detectó la presencia de ERC en ningún momento del estudio, otro grupo fue positivo al inicio y se normalizó después, otros pacientes que fueron normales a los 6 meses progresaron a la ERC y otros fueron positivos durante todo el estudio. Y por ende se encontró similar comportamiento del daño renal después de una infección aguda.⁽²⁶⁾

En el análisis comparativo de la evolución de la media del filtrado glomerular de los 6 meses a los 12 meses y a los 24 meses de los casos negativos de ERC mostró una estabilidad y en los positivos de ERC se observó un empeoramiento de la media del filtrado glomerular como expresión de progresión de la ERC. ¿Qué factores pudieran condicionar esta evolución?

En un estudio realizado en Veteranos de los EE.UU. sobrevivientes a los 30 días de la COVID-19, comparados con controles no infectados, encontraron una declinación del filtrado glomerular (IC 95 %) de -3,26 (-3,58 a -2,94); -5,20 (-6,24 a -4,16) y -7,69 (-8,27 a -7,12) mL/min/1,73 m²/SC por año, respectivamente en no hospitalizados, hospitalizados y los ingresados en cuidados intensivos durante la fase aguda de la COVID-19.⁽²⁷⁾

El DRA es de alto riesgo para la progresión de la ERC. Un metaanálisis encontró un incremento de riesgo en 8,8 veces para progresar a la ERC y 3,3 veces para el fallo renal terminal. La recuperación del DRA depende de la relación entre la injuria y los mecanismos de reparación. Se plantea que la senectud, la ERC previa y las comorbilidades generan un mayor riesgo de progresión del daño renal agudo a la ERC porque inducen una mala adaptación para la reparación de los tejidos que se evidencia por entecimiento de la resolución de la inflamación, la continuidad de marcadores de inflamación y de los marcadores de daño renal, la persistencia en la expresión de factores profibrogénicos con desarrollo de fibrosis renal, cambios en la estructura renal y continua reducción de la función renal.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Las condiciones anteriormente expuestas quedan resumidas en la casuística estudiada donde los casos positivos

de ERC en progresión mostraron un mayor y elevado porcentaje de comorbilidades y parámetros de inflamación con relación a los casos normales.

Ante la integración de estos factores se abre la interrogante si estos pacientes pueden progresar a etapas más avanzadas de la enfermedad renal crónica con ulterior necesidad de tratamiento de reemplazo de la función renal.

Experiencias anteriores sugieren que las lesiones renales adquiridas durante la fase aguda de la enfermedad, potencializadas por la inflamación crónica persistente puedan progresar de forma lenta y asintomática hacia estadios avanzados de la ERC.⁽¹³⁾

Si la elevada prevalencia de ERC encontrada en este estudio en pacientes convalcientes y con una progresión acelerada se reflejase a nivel global pudiese significar que para los millones de personas que se recuperaron del estado hiperinflamatorio que caracteriza a la COVID-19 y en particular para los cientos de miles que estuvieron en estados grave y crítico con órganos vitales lesionados, existe la posibilidad que millones de personas convalcientes puedan requerir de diálisis y trasplante renal en el futuro.

Conclusiones

No se realizó un diagnóstico adecuado de enfermedad renal crónica durante la fase aguda de la COVID-19. La preexistencia de una enfermedad renal crónica constituye un factor de riesgo durante la fase aguda de daño renal agudo y de progresión al daño renal crónico.

La persistencia de un síndrome inflamatorio crónico en incremento en el post-COVID-19 asociado a las comorbilidades de los pacientes favorece el desarrollo a largo plazo de nuevos casos de enfermedad renal crónica con evolución progresiva.

La elevada prevalencia encontrada alerta sobre un notable crecimiento de la enfermedad renal crónica que de comportarse así a nivel global sería una pandemia de enfermedad renal crónica sobre la ya existente con la consiguiente carga humana y para los sistemas de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475-81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. EPUB 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
2. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061315; PMCID: PMC7049905.
3. A single number for advocacy and communication worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney International* (2019);96:1048-50. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012> Epub 2019 Sep 30. PMID: 31582227.
4. ERA-EDTA Council and the ERACODA Working Group. Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19. *Nephrol Dial Transplant* 2021 Jan 1;36(1):87-94. DOI: 10.1093/ndt/gfaa31 PMID: 33340043; PMCID: PMC7771976.
5. Calcinotto A *et al*. Cellular senescence: aging, cancer, and injury. *Physiol Rev* 2019 Apr 1;99(2):1047-78. DOI: 10.1152/physrev.00020.2018. PMID: 30648461
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 May;97(5):829-38. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32247631; PMCID: PMC7110296.
7. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z *et al*. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int*. 2020 Nov;98(5):1296-307. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.019>. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32791255; PMCID: PMC7416689.
8. Qixin Yang, Xiyao Yang. Incidence and risk factors of kidney impairment on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv preprint June 3, 2020. DOI <https://doi.org/10.1101/2020.05.28.20116400>. PMID: 33196669; PMCID: PMC7668576.
9. Hirsch J S, Jia H. Ng *et al*. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 *Kidney Int*. 2020 Jul 2020 Jul;98(1):209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006. Epub 2020 May 16. PMID: 32416116; PMCID: PMC7229463.
10. Portolés J, Marques M *et al*. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak. *Nephrol Dial Transplant* 2020 Aug 1;35(8):1353-61. DOI: 10.1093/ndt/gfaa189 PMID: 32871592; PMCID: PMC7462722.
11. Batlle D *et al*. Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jul;31(7):1380-3. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/31/7/1380.long> Epub 2020 May 4. PMID: 32366514; PMCID: PMC7350999.
12. Jia H. Ng *et al*. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury *Am J Kidney Dis*. 2021 Feb;77(2):204-15.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.002. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32961245; PMCID: PMC7833189
13. Bektas *et al*. A public health perspective of aging: do hyper-inflammatory syndromes such as COVID-19, SARS, ARDS, cytokine storm syndrome, and post-ICU syndrome accelerate short- and long-term inflammaging? *Immun Ageing*. 2020 Aug 24;17:23. PMID: 32849908; PMCID: PMC7443812. DOI: 10.1186/s12979-020-00196-8.
14. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP and Fini M (2021) Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 4;8:653516. DOI: 10.3389/fmed.2021.653516. PMID: 34017846; PMCID: PMC8129035.
15. Delgado C, Baweja M, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, Inker LA, Mendu ML, Miller WG, Moxey-Mims MM, Roberts GV,

- St Peter WL, Warfield C, Powe NR. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Dec 1;32(12):2994-3015. DOI: 10.1681/ASN.2021070988. EPUB 2021 Dec 1. PMID: 34556489; PMCID: PMC8638402.
16. Kirkland JL, Tchkonja T. Cellular Senescence: A Translational Perspective. *EBioMedicine*. 2017 Jul;21:21-28. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.04.013. EPUB 2017 Apr 12. PMID: 28416161; PMCID: PMC5514381.
17. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008 Jul 24;454(7203):428-35. DOI: 10.1038/nature07201. PMID: 18650913.
18. Chan KW, Yu KY, Lee PW, Lai KN, Tang SC. Global Renal Involvement of Coronavirus Disease 2019 (RECORD): A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 25;8:678200. DOI: 10.3389/fmed.2021.678200. PMID: 34113640; PMCID: PMC8185046.
19. Petersen EL, Goßling A, Adam G, Aepfelbacher M, Behrendt CA, Cavus E, Cheng B, Fischer N, Gallinat J, Kühn S, Gerloff C, Koch-Gromus U, Härter M, Hanning U, Huber TB, Kluge S, Knobloch JK, Kuta P, Schmidt-Lauber C, Lütgehetmann M, Magnussen C, Mayer C, Muellerleile K, Münch J, Nägele FL, Petersen M, Renné T, Riedl KA, Rimmele DL, Schäfer I, Schulz H, Tahir E, Waschki B, Wenzel JP, Zeller T, Ziegler A, Thomalla G, Twerenbold R, Blankenberg S. Multi-organ assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: The Hamburg City Health Study COVID programme. *Eur Heart J*. 2022 Mar 14;43(11):1124-1137. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab914. PMID: 34999762; PMCID: PMC8755397.
20. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayr WC, Stevens PE; Conference Participants. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int*. 2021 Sep;100(3):516-526. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.028. EPUB 2021 Jul 9. PMID: 34252450.
21. Stenvinkel P, Chertow GM, Devarajan P, Levin A, Andreoli SP, Bangalore S, Warady BA. Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease Progression: Role of Nrf2. *Kidney Int Rep*. 2021 May 4;6(7):1775-1787. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.04.023. PMID: 34307974; PMCID: PMC8258499.
22. Ducloux D, Legendre M, Bamouid J, Saas P, Courivaud C, Crepin T. End-Stage Renal Disease-Related Accelerated Immune Senescence: Is Rejuvenation of the Immune System a Therapeutic Goal? *Front Med (Lausanne)*. 2021 Sep 3;8:720402. DOI: 10.3389/fmed.2021.720402. PMID: 34540869; PMCID: PMC8446427.
23. Tinti F, Lai S, Noce A, Rotondi S, Marrone G, Mazzaferro S, Di Daniele N, Mitterhofer AP. Chronic Kidney Disease as a Systemic Inflammatory Syndrome: Update on Mechanisms Involved and Potential Treatment. *Life (Basel)*. 2021 May 5;11(5):419. DOI: 10.3390/life11050419. PMID: 34063052; PMCID: PMC8147921.
24. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
25. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021 Mar 31;372:n693. DOI: 10.1136/bmj.n693. PMID: 33789877; PMCID: PMC8010267.
26. Yende S, Parikh CR. Long COVID and kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2021 Dec;17(12):792-793. DOI: 10.1038/s41581-021-00487-3. PMID: 34504319; PMCID: PMC8427150.
27. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Nov;32(11):2851-2862. DOI: 10.1681/ASN.2021060734. EPUB 2021 Sep 1. PMID: 34470828; PMCID: PMC8806085.
28. Basile DP, Bonventre JV, Mehta R, Nangaku M, Unwin R, Rosner MH, Kellum JA, Ronco C; ADQI XIII Work Group. Progression after AKI: Understanding Maladaptive Repair Processes to Predict and Identify Therapeutic Treatments. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Mar;27(3):687-97. DOI: 10.1681/ASN.2015030309. EPUB 2015 Oct 30. PMID: 26519085; PMCID: PMC4769207.

Recibido: 03/05/2024

Aprobado: 03/06/2024

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Raúl Herrera Valdés, Guillermo Guerra Bustillo, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez, Tania Hernández Rego

Curación de datos: Raúl Herrera Valdés, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez, Tania Hernández Rego

Análisis formal: Raúl Herrera Valdés, Guillermo Guerra Bustillo, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez, Tania Hernández Rego, Teresita Montero González, Virginia Capó de Paz, José Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabian

Adquisición de fondos: Guillermo Guerra Bustillo

Investigación: Raúl Herrera Valdés, Guillermo Guerra Bustillo, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez, Tania Hernández Rego, Jorge Pérez Oliva Díaz, Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore, Irene Fiterre Lancís, Anabel Ibarra Chardonier, Aleida García Pérez, Magalys Smith González, Niurka Diéguez Martínez, Inés Roig Duarte, Niurka Mesa Dueñas, Teresita Montero González, Virginia Capó de Paz, José Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabian, Leticia Rodríguez Leyva.

Metodología: Raúl Herrera Valdés, Guillermo Guerra Bustillo, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez

Administración del proyecto: Raúl Herrera Valdés, Guillermo Guerra

Bustillo, Miguel Almaguer López

Recursos: Guillermo Guerra Bustillo, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez

Software: Carlos A. Rodríguez García, Lisset Sánchez Valdés, Jorge Bacallao Gallestey

Supervisión: Raúl Herrera Valdés, Miguel Almaguer López, Yamile García Villar, Yanetsy Córdoba Rodríguez

Redacción-borrador original: Raúl Herrera Valdés, Miguel Almaguer López, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez

Redacción-revisión y edición: Raúl Herrera Valdés, Miguel Almaguer López, Laura López Marín, Raymed Bacallao Méndez

Financiamientos

La investigación se realizó con los fondos propios del Instituto de Nefrología.

Cómo citar este artículo

Herrera Valdés R, Guerra Bustillo G, Almaguer López M, García Villar Y, Córdoba Rodríguez Y, López Marín L *et al.* COVID-19 y riñón: riesgo, daño y secuelas. An Acad Cienc Cuba [internet] 2024 [citado en día, mes y año];14(2):e1586. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1586>

El artículo se difunde en acceso abierto según los términos de una licencia Creative Commons de Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), que le atribuye la libertad de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), indicar los cambios que haya realizado y no usar el material con fines comerciales (no comercial).

© Los autores, 2024.

