




Hallazgos histopatológicos en biopsia renal de pacientes con COVID-19 y compromiso renal

Histopathological findings in renal biopsy of patients with COVID-19 and renal involvement

Mario Alberto Caviedes-Cleves¹ , Luis Fernando Arias² ,
Sigifredo Ospina-Ospina³ 

Resumen. Introducción. La lesión renal aguda (LRA) en el paciente con COVID-19 ocurre más frecuentemente en presencia de enfermedades crónicas como diabetes, obesidad, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica previa, considerándose un fuerte predictor de resultados desfavorables y mortalidad. El propósito de este estudio fue describir las características histopatológicas en biopsias renales de pacientes hospitalizados por COVID-19, que experimentaron algún grado de daño renal durante su hospitalización. **Metodología.** Se incluyeron 30 pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en diferentes centros de atención en Medellín, Colombia, con diagnóstico confirmado de COVID-19, sin antecedente de terapia de reemplazo renal, que durante la infección desarrollaron algún grado de daño renal, y que tuvieran estudio histopatológico de biopsia renal. Se analizaron las características demográficas, formas clínicas de presentación y hallazgos histopatológicos a nivel renal. **Resultados.** La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (70%). Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron la enfermedad renal crónica previa (16,7%), diabetes mellitus (16,7%), trasplante renal (13,3%) y VIH (10%). El 35,7% de los pacientes no tenían ninguna comorbilidad subyacente. La manifestación clínica inicial más frecuente fue la LRA (56,7%). Algunos pacientes tuvieron más de una manifestación clínica inicial. El 100% de los pacientes evaluados tuvieron hallazgos histopatológicos renales, siendo la nefritis tubulointersticial aguda (40%) el más frecuente. **Conclusión.** Nuestro estudio no descarta una posible asociación del sexo masculino con peores desenlaces en la enfermedad COVID-19. La LRA fue el hallazgo clínico inicial más frecuente. Es posible que los hallazgos histopatológicos del presente estudio puedan ser consecuencia del

¹ Médico, Residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: mario.caviedes@udea.edu.co.

² Médico, Especialista en Patología y Nefropatología, PhD. Profesor Titular, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médico, Especialista en Microbiología, Especialista en Epidemiología. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2022;26:261-271. <https://doi.org/10.36384/01232576.589>.

Recibido el 25 de abril de 2022; aceptado el 21 de junio de 2022. Editora Médica Colombiana S.A., 2022®.

daño directo a nivel tubulointersticial renal y la mala perfusión renal, dado el estado de choque por la tormenta inflamatoria, el empeoramiento de enfermedades preexistentes, o la superposición clínica con otras entidades. Sin embargo, son necesarios más estudios para dilucidar los mecanismos por los cuales se generan estas lesiones.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, lesión renal aguda, biopsia, histopatología, riñón.

Abstract. Introduction. Acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19 occurs more frequently in the presence of chronic diseases such as diabetes, obesity, hypertension, and previous chronic kidney disease, and is considered a strong predictor of unfavorable outcomes and mortality. The purpose of this study was to describe the histopathological characteristics in kidney biopsies from patients hospitalized for COVID-19, who experienced some degree of kidney damage during their hospitalization. **Methodology.** We included 30 patients over 18 years of age, hospitalized in different care centers in Medellín, Colombia, with a confirmed diagnosis of COVID-19, without a history of renal replacement therapy, who developed some degree of kidney disease during the infection, and had histopathological study of renal biopsy. Demographic characteristics, clinical manifestations and histopathological findings were analyzed. **Results.** Most of the patients were male (70%). The most frequent previous pathological findings were chronic kidney disease (16.7%), diabetes mellitus (16.7%), kidney transplant (13.3%) and HIV (10%). 35.7% of the patients did not have any underlying comorbidity. The most frequent initial clinical manifestation was AKI (56.7%). Some patients had more than one initial clinical manifestation. 100% of the patients had renal histopathological findings, with acute tubulointerstitial nephritis (40%) being the most frequent. **Conclusion.** Our study does not rule out a possible association of the male gender with worse outcomes in COVID-19 disease. AKI was the most common initial clinical finding. It is possible that the histopathological findings of this study may be a consequence of direct damage at the renal tubulointerstitial level and poor renal perfusion due to the inflammatory storm, worsening of pre-existing diseases, or clinical overlap with other entities. However, more studies are needed to elucidate the mechanisms by which these lesions are generated.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, acute kidney injury, biopsy, histopathology, kidney.

Introducción

La infección por SARS-CoV-2, causante de COVID-19, compromete principalmente el tracto respiratorio, causando un síndrome de dificultad respiratoria agudo de leve a severo. En personas con factores de riesgo puede ocasionar choque séptico, acidosis metabólica re-

fractaria, disfunción orgánica múltiple y, finalmente, la muerte [1]. Esta última se da principalmente por complicaciones gastrointestinales, daño cardíaco agudo, coagulopatía e insuficiencia renal aguda. La aparición de estos compromisos depende en gran medida de la edad, de las comorbilidades y del estado inmune del individuo [2].

La lesión renal aguda (LRA) es la disminución rápida de la función renal, y en el paciente con COVID-19 ocurre más frecuentemente en los que presentan enfermedades crónicas como diabetes, obesidad, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica previa [3]; además, se ha considerado un fuerte predictor de resultados desfavorables y mortalidad en pacientes con COVID-19 [4]. La proteinuria es el hallazgo más reconocido de daño renal [5], pero también se observa aumento de la creatinina sérica y hematuria, entre otras manifestaciones [6]. La progresión a lesión renal aguda se observa en el 89,7% de los pacientes con ventilación mecánica, comparado con el 21,7% de los pacientes no ventilados [7]. Algunos estudios muestran que en pacientes con COVID-19 es más frecuente la insuficiencia renal aguda intrínseca, que la posrenal y prerrenal [8], de ahí el interés por el estudio de los hallazgos histopatológicos a nivel renal.

El virus tiene acceso al riñón a través de la interacción con su receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que permite su entrada a la célula del huésped. Dicho receptor se expresa en la membrana celular de numerosos órganos humanos, incluidos pulmón, riñón e hígado, sistema nervioso y músculo esquelético [9]. Se ha demostrado que las células del túbulo proximal renal son las más susceptibles al daño por el virus [10], dada su alta expresión del receptor ACE2. Además, la inmunotinción con anticuerpos ACE2 ha demostrado ser focalmente fuerte en las células epiteliales, así como ocasionalmente más débil en los podocitos [11]. Normalmente la ACE2 ejerce una regulación negativa en el sistema renina-angiotensina (SRA) al degradar la angiotensina II en angiotensina I, generando efectos protectores tales como vasodilatación, supresión de la inflamación,

estrés oxidativo y apoptosis celular. En la infección por SARS-CoV-2, se genera una regulación a la baja de la ACE2, promoviendo así una tormenta inmunoinflamatoria [12], la cual es la principal responsable de la lesión pulmonar aguda y las formas más graves de la enfermedad [13]. Se generan así cambios fisiopatológicos locales y sistémicos que incluyen un trastorno inmunitario celular, tormenta de citocinas, depósito de inmunocomplejos, lesión de las células endoteliales, formación de trombos, trastorno del metabolismo de la glucosa y los lípidos, e hipoxia, lo que agrava la lesión renal [6].

Se ha demostrado que la afectación renal ocurre tanto a nivel del parénquima como del intersticio renal, causando características histopatológicas de necrosis tubular aguda y afectación principalmente de los túbulos proximales [10], además de nefritis intersticial aguda, podocitopatía (glomeruloesclerosis focal y segmentaria) y microangiopatía [11].

El conocimiento actual de la patogenia de la LRA en pacientes con COVID-19 es en gran parte supuesta, aunque se sabe que es común, y se ha considerado un fuerte predictor de resultados desfavorables y mortalidad; además, en los pacientes que sobreviven, aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. Su etiología es multifactorial, y por consiguiente, la comprensión de los cambios patológicos renales en pacientes con COVID-19 requieren más estudios.

Reconocer las lesiones producidas por el SARS-CoV-2 en el riñón es importante para comprender su patogénesis y diseñar estrategias terapéuticas, por tanto, el propósito de este estudio fue determinar las características histopatológicas del compromiso renal en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, que durante la infección desarrollaron algún grado de compromiso renal, y cuya biopsia renal fue remitida al Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia para su estudio histopatológico y de inmunofluorescencia. Se consideraron como criterios de inclusión la edad mayor de 18 años, el diagnóstico confirmado de COVID-19, y el estudio histopatológico de biopsia renal. El antecedente de terapia de reemplazo renal se consideró un criterio de exclusión. La información se obtuvo de los registros del Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia, y se incluyeron como variables las características demográficas, las formas clínicas de presentación del compromiso renal y los hallazgos histopatológicos en la biopsia de riñón. El período de estudio fue de marzo de 2020 a diciembre de 2021. Los datos se consignaron en el programa Excel (Microsoft), y luego fueron exportados al paquete estadístico SPSS (IBM) v.27 para su posterior análisis. Para el análisis de la información y con el fin de dar cumplimiento a los objetivos planteados, se usó para las variables cuantitativas la media o la mediana con su desviación estándar o su rango intercuartílico, según la distribución de los datos por Kolmogorov Smirnov. Para las variables cualitativas se usó la distribución de frecuencias absolutas y relativas de sus categorías.

Para la realización del estudio se contó con la autorización del Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y la autorización del Departamento de Patología de la misma universidad.

Resultados

Se identificaron 33 pacientes como candidatos a ingresar al estudio, de los cuales 30 cumplían con los criterios de inclusión y formaron parte del análisis final. Tres pacientes se excluyeron del estudio debido a que tenían antecedente de terapia de reemplazo renal. La edad media fue de 41,9 (DE:20,09) años, y el 70% fueron hombres.

El 63,3% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad preexistente, siendo las más frecuentes la enfermedad renal crónica (ERC) y la diabetes mellitus en el 16,7% (n=5) de los pacientes para cada una (**tabla 1**).

En cuanto a las formas de presentación clínica del compromiso renal en dichos pacientes, las más frecuentes fueron la LRA en el 56,7% (n=17), proteinuria aislada en el 20% (n=6) y síndrome nefrótico en el 20% (n=6) (**tabla 2**).

El 100% de los pacientes evaluados tenían al menos un hallazgo histopatológico renal. Los hallazgos histopatológicos renales más frecuentemente observados fueron la nefritis tubulointersticial aguda (40%), nefropatía diabética (13,3%), nefropatía por IgA (13,3%), rechazo renal agudo (10%), y nefropatía lúpica clase III (10%) (**tabla 3**).

Discusión

El daño renal asociado con COVID-19 se ha observado principalmente en pacientes con enfermedades crónicas como diabetes, obesidad, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica previa [3]. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio observadas han sido el aumento de la creatinina sérica, proteinuria y hematuria, entre otras [6]. La progresión a lesión renal aguda se ha

Tabla 1. Comorbilidad preexistente en los pacientes con COVID-19 y lesión renal aguda

Comorbilidad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ERC	5	16,7
Diabetes mellitus	5	16,7
Trasplante renal	4	13,3
VIH	3	10
Falla cardíaca	1	3,3
Obesidad	1	3,3
Sin comorbilidades	11	36,7

ERC: enfermedad renal crónica; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 2. Distribución de los pacientes con COVID-19 y daño renal según manifestación clínica inicial

Manifestación clínica inicial	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
LRA	17	56,7
Proteinuria aislada	6	20
Síndrome nefrótico	6	20
ERC	3	10,3
Hematuria	3	10
Síndrome nefrítico	1	3,3
Síndrome HELLP	1	3,3

Nota: siete de los pacientes presentaron 2 manifestaciones clínicas concomitantes. LRA: lesión renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica.

considerado un fuerte predictor de resultados desfavorables y mortalidad en pacientes con COVID-19 [4].

En este estudio predominó el sexo masculino, lo cual puede sugerir que esta población es la más afectada con el compromiso renal, como también se evidenció en el estudio de Su y colaboradores [14], donde el 73% de los pacientes eran hombres. La historia de ERC fue el antecedente patológico más frecuentemente encontrado en la población estudiada, tal como lo sugiere el trabajo de Chueh y colaboradores [11], quienes mencionan que los pacientes con ERC previa, presentan una activación continua del sistema

renina-angiotensina-aldosterona que genera un estado de hipercoagulabilidad con la formación subsecuente de microtrombos, afectando el parénquima renal [11].

Enfermedades con riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, falla cardíaca y obesidad, también estaban presentes como antecedentes patológicos en algunos pacientes de nuestro estudio, tal como lo demostraron Hirsch y colaboradores [7], quienes encontraron afecciones cardiovasculares como factores de riesgo para el desarrollo de LRA en pacientes hospitalizados por COVID-19, dado que los medicamentos usados para el trata-

Tabla 3. Distribución de los pacientes según hallazgo histopatológico renal

Hallazgo histopatológico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Nefritis tubulointersticial	12	40
Nefropatía diabética	4	13,3
Nefropatía por IgA	4	13,3
Rechazo renal agudo	3	10
Nefritis lúpica clase III	3	10
Glomerulonefritis extracapilar	2	6,6
Rechazo renal crónico	1	3,3
Nefritis lúpica clase IV	1	3,3
Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	3,3
HIVICK	1	3,3
Microangiopatía trombótica	1	3,3

Nota: tres pacientes presentaron 2 hallazgos histopatológicos concomitantes. IgA: inmunoglobulina A; HIVICK: enfermedad renal por inmunocomplejos asociada a VIH (del inglés, *HIV-Associated Immune Complex Kidney Disease*).

miento de dichas patologías, generalmente aumentan la expresión de ACE2 (receptor de entrada del virus), lo cual confiere un mayor riesgo de infección grave por SARS-CoV-2 [7]. El antecedente de trasplante renal fue el tercer antecedente patológico en frecuencia en nuestro estudio; Vásquez-Jiménez y colaboradores [15] encontraron que el 70% de los pacientes receptores de trasplante renal que se recuperaban por COVID-19, tenían hallazgos histopatológicos renales de rechazo agudo, lo cual podría estar relacionado con la provocación inmunológica generada por el virus, o por la disminución de la inmunosupresión dada por la tormenta inflamatoria [16]. El 10% de los pacientes tenían coinfección por VIH; se sabe que los pacientes inmunocomprometidos pueden tener un mayor riesgo de complicaciones y deterioro, debido a la infección por SARS-CoV-2, y que la terapia antirretroviral para personas con VIH no parece prevenir el COVID-19 [16].

La LRA fue la presentación clínica inicial más frecuente en este estudio, lo cual concuerda con el estudio de Hirsch y colaboradores [7], quienes mencionan que el 36,6% de los pacientes con COVID-19 desarrollaron LRA durante su hospitalización, probablemente asociada a otros factores de riesgo como el sexo masculino, la presencia de enfermedades cardiovasculares y el uso de ventilación mecánica [7]. La proteinuria fue el segundo hallazgo clínico más frecuente en este estudio, lo cual concuerda con lo reportado por Nlandu y colaboradores [5], quienes sugieren dicho hallazgo como un marcador de lesión glomerular, asociado además a estados de estrés oxidativo y aumento de marcadores inflamatorios. El síndrome nefrótico se presentó en 6 pacientes. Se han descrito algunos reportes de casos, con desencadenamiento de síndrome nefrótico posterior a la infección por SARS-CoV-2, y con resolución completa del cuadro posterior a la recuperación del síndrome inflamatorio

por COVID-19. El mecanismo de patogenia se desconoce, sin embargo, se cree que es por una invasión viral directa al podocito, o por el síndrome de liberación de citoquinas durante un cuadro severo de COVID-19, que conduce a una lesión podocitaria inducida por inflamación [17]. La hematuria fue la cuarta forma de presentación más frecuente (3 pacientes), sin embargo, se presentó de forma aislada en uno de los pacientes (3,3%), y de forma combinada con proteinuria en dos pacientes (6,6%), resultados que concuerdan con el estudio realizado por Chaudhri y colaboradores [18], quienes observaron que de los pacientes hospitalizados por COVID-19, el 28% presentaba proteinuria, el 19% hematuria, el 9% proteinuria/hematuria combinada, y en quienes dichos hallazgos influyeron significativamente en los resultados hospitalarios [18]. Una de las pacientes en estado de gestación desarrolló síndrome HELLP, sugiriendo que la infección por SARS-CoV-2 podría empeorar el cuadro clínico de preeclampsia; tal cual como lo indicaron Futterman y colaboradores [19] en su documento de reporte de casos, existe una superposición significativa entre los hallazgos clínicos en la enfermedad COVID-19 y la hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia evidenciados en el síndrome HELLP, así como con la lesión renal aguda que puede evidenciarse en ambas entidades, por lo tanto, debe considerarse el diagnóstico diferencial entre dichas patologías para evitar un parto prematuro iatrogénico, retrasos en el tratamiento y complicaciones por síndrome HELLP y COVID-19 no diagnosticados y tratados a tiempo.

En nuestro estudio solo uno de los pacientes se presentó con síndrome nefrítico; Dheir y colaboradores [20] afirmaron que el síndrome nefrítico *de novo* inducido por COVID-19 puede

ocurrir usualmente debido a la participación tubulointersticial y, a menudo, tiene una remisión espontánea. Una posible causa subyacente de este síndrome, es el complejo inmunitario coronavirus-anticuerpo, y su gravedad en COVID-19 podría deberse a varios factores, incluido el nivel de la respuesta inmunitaria en pacientes afectados con COVID-19, el cual es diferente, lo que podría explicar el hecho de que el problema renal no se observe en todos los pacientes [20].

Todos los pacientes evaluados tuvieron hallazgos histopatológicos renales. Nuestros hallazgos fueron consistentes con estudios realizados a nivel mundial, los cuales demostraron la nefritis tubulointersticial, nefropatía lúpica clase III y IV, y glomerulonefritis membranoproliferativa, como los hallazgos histopatológicos más frecuentes [5,9,11,14]. La nefritis tubulointersticial aguda fue el hallazgo más frecuente, lo cual es consistente con otros estudios que la proponen como una de las causas más comunes de LRA en el contexto de pacientes con infección por SARS-CoV-2, cuyo mecanismo podría deberse a la invasión viral directa al riñón, o por los numerosos medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección [21]; incluso se ha propuesto que el estado proinflamatorio conduce a la infiltración de células inflamatorias como linfocitos T CD8+ y macrófagos CD68+ en el intersticio, que se manifiesta histopatológicamente como enfermedad intersticial [10], con fibrosis tubulointersticial renal asociada a la activación descontrolada del sistema renina-angiotensina [22] y edema intersticial con un infiltrado inflamatorio de predominio linfoplasmocitario con eosinófilos dispersos [6]. Otros estudios observaron infiltración de linfocitos en áreas de fibrosis inespecífica, incluidas las áreas subcapsulares [14].

En todos los pacientes con antecedente de diabetes mellitus se encontró nefropatía diabética; se ha establecido una relación causal entre la enfermedad por SARS-CoV-2 y la enfermedad renal diabética, dada la alteración de la vía del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del receptor MAS1, que facilitan la entrada viral en las células renales; también hay elevación de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), lo que genera efectos profibróticos a nivel renal y de otros órganos y, por último, la supresión de la actividad de la proteína quinasa por AMP (AMPK) en las células renales, que normalmente tiene un efecto protector en diversos órganos [23].

En nuestro estudio el 13,3% de los pacientes tuvieron hallazgos de nefropatía por IgA. Se ha encontrado que en algunos pacientes con infección por SARS-CoV-2 se puede exacerbar la enfermedad glomerular previa, e incluso que algunos pacientes con COVID-19 portan la variante APOL1, lo que plantea la posibilidad de que el virus pueda inducir el desarrollo de nefropatía por IgA [24]. Adicionalmente, la literatura sugiere el papel de la respuesta inmune mediada por IgA, evidenciada por la seroconversión temprana y el papel de esta en la hiperactivación inmune como mediador predominante del proceso de la enfermedad [25].

Todos los pacientes con antecedente de trasplante renal desarrollaron rechazo agudo, y en un caso hubo hallazgos de rechazo crónico, lo que demuestra un mayor riesgo en estos pacientes de complicaciones a nivel renal después de la infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere que una provocación inmunológica relacionada con COVID-19, junto con la reducción de la inmunosupresión, pueden desencadenar el rechazo del trasplante de riñón [15]. En uno de

los pacientes con evidencia de rechazo agudo, se encontró microangiopatía trombótica, que se sabe que es debida a la activación del sistema del complemento, que conduce a la lesión y muerte de las células endoteliales, con posterior denudación vascular y exposición de la membrana basal, lo que favorece la generación de trombos, impulsando la cascada de coagulación, y a su vez generando inflamación, trombosis microvascular, edema de vasos y hemorragia [26].

Los hallazgos de nefropatía lúpica clase III y IV se encontraron en 10% y 3,3% de los casos, respectivamente. Diversos informes sugieren varios mecanismos para estos hallazgos, dentro de los que se mencionan la facultad que tiene el virus SARS-CoV-2 para desencadenar un fenómeno de autoinmunidad, así como otros virus lo hacen; sin embargo, algunos criterios de diagnóstico clínico e histopatológico de lupus eritematoso sistémico (LES) pueden superponerse a los hallazgos en COVID-19, e igualmente ciertas infecciones pueden inducir la generación de autoanticuerpos, por lo cual son necesarios más estudios para aclarar la patogenia de este hallazgo histológico [27]. También se encontró glomerulonefritis membranoproliferativa, reportada en distintos informes asociada al depósito de complejos inmunes [28]. No hay suficientes datos que respalden los hallazgos de HIVICK y glomerulonefritis extracapilar, sin embargo, esto abre las puertas a nuevas investigaciones para dilucidar el mecanismo subyacente.

El presente estudio tiene varias limitaciones, tales como el bajo número de pacientes y la ausencia de una población control para comparar los hallazgos; adicionalmente, es un estudio retrospectivo, lo cual puede introdu-

cir un sesgo de selección e información. Sin embargo, ante la situación mundial de pandemia y ante el poco número de biopsias y estudios histopatológicos renales, creemos que es un aporte para el entendimiento de la fisiopatología en la LRA inducida por el virus SARS-CoV-2. Además, en nuestro conocimiento, no existen estudios en Colombia de esta índole, por lo cual el presente estudio sería pionero en esta región. La mayoría de los datos histológicos renales en pacientes con COVID-19 reportados en la literatura mundial y citados en este documento, provienen de análisis *post mortem*, lo cual puede dificultar la comprensión del origen de las lesiones histológicas. Por lo tanto, creemos que este estudio realizado con los reportes de biopsias renales de pacientes vivos con infección reciente por SARS-CoV-2 y LRA, pueden aportar en la caracterización de hallazgos histopatológicos renales.

En conclusión, los hallazgos anteriores sugieren que la enfermedad renal asociada con infección por SARS-CoV-2 podría ser multifactorial. Algunos cambios histopatológicos podrían estar asociados al choque que ocurre como resultado de la tormenta de citoquinas, al daño directo del epitelio tubular e intersticio por las partículas virales, a la inducción *de novo* de diversas entidades, y al empeoramiento de la enfermedad renal crónica preexistente por diversos mecanismos. De igual manera se debe tener en cuenta la superposición de los datos clínicos e histopatológicos en la infección por SARS-CoV-2 y otras entidades como la nefropatía por IgA, la nefritis lúpica y el síndrome HELLP. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para dilucidar los mecanismos por los cuales se generan estas lesiones a nivel renal.

Agradecimientos

Al Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia.

Referencias

1. **Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF.** A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395:470-473. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30185-9).
2. **Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician.** [Medical management and prevention instruction of chronic obstructive pulmonary disease during the coronavirus disease 2019 epidemic]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:421-426. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200227-00201>.
3. **Gutiérrez-Abejón E, Martín-García D, Tamayo E, Álvarez FJ, Herrera-Gómez F.** Clinical profile, pharmacological treatment, and predictors of death among hospitalized COVID-19 patients with acute kidney injury: A population-based registry analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:657977. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.657977>.
4. **Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al.** Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97:829-838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.
5. **Nlandu YM, Sakaji TM, Engole YM, Mboliasa PMI, Bena DM, Abatha JM, et al.** Frequency and factors associated with proteinuria in COVID-19 patients: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J* 2021;40:37. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.37.29796>.
6. **Qian JY, Wang B, Liu BC.** Acute kidney injury in the 2019 novel coronavirus disease. *Kidney Dis (Basel)* 2020;323:1-6. <https://doi.org/10.1159/000509086>.
7. **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;98:209-218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>.

8. **Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al.** Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:1157-1165. <https://doi.org/10.1681/asn.2020030276>.
9. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S.** The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv* 2020:2020.2001.2031.929042. <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>.
10. **Gagliardi I, Patella G, Michael A, Serra R, Provenzano M, Andreucci M.** COVID-19 and the kidney: From epidemiology to clinical practice. *J Clin Med* 2020;9:2506. <https://doi.org/10.3390/jcm9082506>.
11. **Chueh TI, Zheng CM, Hou YC, Lu KC.** Novel evidence of acute kidney injury in COVID-19. *J Clin Med* 2020;9:3547. <https://doi.org/10.3390/jcm9113547>.
12. **Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W.** Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:756-759. <https://doi.org/10.1164/rccm.202001-0179LE>.
13. **Chen J, Subbarao K. The Immunobiology of SARS.** The immunobiology of SARS. *Annu Rev Immunol* 2007;25:443-472. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.25.022106.141706>.
14. **Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al.** Renal histopathological analysis of 26 post-mortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020;98:219-227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
15. **Vásquez-Jiménez E, Moguel-González B, Soto-Abraham V, Flores-Gama C.** Risk of acute rejection in kidney transplant recipients after COVID-19. *J Nephrol* 2022;35:367-369. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01192-x>.
16. **Elhadi M, Momen AA, Abdulhadi O, Msherghi A.** Multi-organ failure after acute kidney injury in patient with HIV and COVID-19. *New Microbes New Infect* 2020;37:100742. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100742>.
17. **Shabaka A, Roviroso-Bigot S, Guerrero-Márquez C, Alonso-Riaño M, Fernández-Juárez G.** Fracaso renal agudo y síndrome nefrótico secundario a glomerulosclerosis segmentaria y focal asociada a COVID-19. *Nefrología* 2021;2021:e3. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.10.006>.
18. **Chaudhri I, Moffitt R, Taub E, Annadi RR, Hoai M, Bolotova O, et al.** Association of proteinuria and hematuria with acute kidney injury and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Kidney Blood Press Res* 2020;45:1018-1032. <https://doi.org/10.1159/000511946>.
19. **Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA.** COVID-19 and HELLP: Overlapping clinical pictures in two gravid patients. *AJP Rep* 2020;10:e179-e182. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712978>.
20. **Dheir H, Sipahi S, Yaylaci S, Genc AC, Genc FT, Genc AB, et al.** Is the COVID-19 disease associated with de novo nephritic syndrome? *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2020;66:1258-1263. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1258>.
21. **Ng JH, Zaidan M, Jhaveri KD, Izzedine H.** Acute tubulointerstitial nephritis and COVID-19. *Clin Kidney J* 2021;14:2151-2157. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab107>.
22. **Nangaku M, Fujita T.** Activation of the renin-angiotensin system and chronic hypoxia of the kidney. *Hypertens Res* 2008;31:175-184. <https://doi.org/10.1291/hypres.31.175>.
23. **Srivastava SP, Srivastava R, Chand S, Goodwin JE.** Coronavirus disease (COVID)-19 and diabetic kidney disease. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14:751. <https://doi.org/10.3390/ph14080751>.
24. **Huang Y, Li XJ, Li YQ, Dai W, Shao T, Liu WY, et al.** Clinical and pathological findings of SARS-CoV-2 infection and concurrent IgA nephropathy: a case report. *BMC Nephrol* 2020;21:504. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02163-3>.
25. **Farooq H, Aemaz Ur Rehman M, Asmar A, Asif S, Mushtaq A, Qureshi MA.** The pathogenesis of COVID-19-induced IgA nephropathy and IgA vasculitis: A systematic review. *J Taibah Univ Med Sci* 2022;17:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.08.012>.
26. **Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng LFP, Renia L, Remuzzi G.** Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol* 2021;17:46-64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>.

- 27. Fernandez-Ruiz R, Paredes JL, Niewold TB.** COVID-19 in patients with systemic lupus erythematosus: lessons learned from the inflammatory disease. *Transl Res* 2021;232:13-36. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.12.007>.
- 28. Sethi S, D'Costa MR, Hermann SM, Nasr SH, Fervenza FC.** Immune-complex glomerulonephritis after COVID-19 infection. *Kidney Int Rep* 2021;6:1170-1173. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.02.002>.