# Marcadores de funcionamiento renal en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Revisión rápida de la literatura

Eduardo Salazar-Martínez, D en C,[1] José Ángel Hernández-Mariano, M en C,[2] Marcia Galván-Portillo, D en C,[1]
Mary Carmen Baltazar-Reyes, M en C,[1] María Socorro Parra-Cabrera, D en C,[1]
Juan Alfredo Tamayo y Orozco, M en Nefrol,[3] Lea Aurora Cupul-Uicab, D en C.[1]

**Salazar-Martínez E, Hernández-Mariano JA, Galván-Portillo M, Baltazar-Reyes MC, Parra-Cabrera MS, Tamayo y Orozco JA, Cupul-Uicab LA. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Revisión rápida de la literatura. Salud Publica Mex. 2021;63:253-261.**
*https://doi.org/10.21149/11918*

## Resumen

**Objetivo.** Resumir la evidencia científica sobre las alteraciones renales asociadas con la infección por SARS-CoV-2. **Material y métodos.** Se realizó una revisión rápida con la metodología Cochrane. **Resultados.** La enfermedad renal crónica (ERC) preexistente en pacientes con SARS-CoV-2 varió de 1 a 38% y la lesión renal aguda (LRA), de 2.9 a 86.4%. El pronóstico de la infección fue peor en pacientes con ERC y en aquellos con reserva renal remanente (RRR) intacta que desarrollaron LRA. El riesgo de muerte fue mayor (riesgo relativo combinado = 1.49; IC95%: 1.09-2.04) en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con ERC preexistente. Los marcadores de RRR mostraron alteraciones en pacientes con SARS-CoV-2 graves y fatales; el marcador más utilizado fue la creatinina sérica. **Conclusiones.** La evidencia científica muestra la relevancia de la evaluación y monitoreo permanente de la RRR en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 para mejorar el pronóstico de aquellos con ERC preexistente, así como de aquellos sin ERC que desarrollan LRA.

Palabras clave: SARS-CoV-2; enfermedad renal crónica; lesión renal aguda; comorbilidad; marcadores renales

**Salazar-Martínez E, Hernández-Mariano JA, Galván-Portillo M, Baltazar-Reyes MC, Parra-Cabrera MS, Tamayo y Orozco JA, Cupul-Uicab LA. Markers of kidney function among SARS-CoV-2 infected patients. A rapid review of the literature. Salud Publica Mex. 2021;63:253-261.**
*https://doi.org/10.21149/11918*

## Abstract

**Objective.** To summarize the scientific literature on kidney abnormalities associated with SARS-CoV-2 infection. **Materials and methods.** It was conducted a rapid review using the Cochrane methodology. **Results.** Pre-existing chronic kidney disease (CKD) in SARS-CoV-2 infected patients ranged from 1-38% and acute kidney injury (AKI) ranged from 2.9-86.4%. The prognosis of patients with SARS-CoV-2 infection was worse among those with CKD and those with normal remnant kidney function (RKF) that developed AKI. The risk of death was higher (pooled risk ratio =1.49; 95%CI: 1.09-2.04) among SARS-CoV-2 infected patients with pre-existing CKD. The RKF markers showed alterations among severe and non-surviving SARS-CoV-2 patients; the most common marker was serum creatinine. **Conclusions.** The scientific evidence shows the relevance of the evaluation and permanent monitoring of the RKF in SARS-CoV-2 hospitalized patients to improve the prognosis of those with pre-existing CKD as well as the prognosis of those without CKD who develop AKI.

Keywords: SARS-CoV-2; chronic kidney disease; acute kidney injury; comorbidity; renal biomarkers

(1) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México
(2) Escuela de Salud Pública de México, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.
(3) Accessalud. Ciudad de México, México.

**Fecha de recibido:** 23 de julio de 2020 • **Fecha de aceptado:** 27 de octubre de 2020 • **Publicado en línea:** 14 de enero de 2021
Autor de correspondencia: Dra. Lea Aurora Cupul-Uicab. Dirección de Salud Reproductiva, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: lea.cupul@insp.mx

**Licencia:** CC BY-NC-SA 4.0

Desde el primer reporte de neumonía atípica en Wuhan, China en diciembre de 2019, la infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a todos los continentes en forma de pandemia con 15.1 millones de casos registrados a la tercera semana de julio, tasa de letalidad de 4% y una dinámica de registro muy activa.[1] Los principales factores de riesgo relacionados con la infección son la edad mayor, preexistencia de obesidad, hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes tipo 2 (DT2) y enfermedad renal crónica (ERC).[2] En países como México, donde la HAS,[3,4] la DT2[5,6] y la obesidad[7,8] son problemas de salud pública, es prioritario considerar la función renal de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. La preexistencia de ERC en infectados con SARS-CoV-2 oscila entre 1 y 16%.[9,10] En pacientes con infección grave se ha señalado al riñón como un órgano blanco para la proliferación del virus, lo que provoca lesión renal aguda (LRA) que empeora el pronóstico e incrementa el riesgo de muerte en comparación con los que no desarrollan LRA.[11] La infección por SARS-CoV-2 se manifiesta tempranamente en el sistema pulmonar y es la causa más frecuente de admisión hospitalaria, por tanto, la determinación de la reserva renal remanente (RRR) mediante marcadores bioquímicos no forma parte del enfoque primario de atención de los pacientes. En los pacientes infectados por SARS-CoV-2 con HAS y DT2 preexistente, el tratamiento se enfoca principalmente al control de dichas patologías, pasando por alto que estas enfermedades son factores de riesgo de ERC y RRR disminuida.[12]

Desde el ingreso hospitalario se debe definir la preexistencia de HAS y DT2 asociadas o no con sobrepeso u obesidad. Adicionalmente, medir la RRR permitiría identificar pacientes con ERC, la magnitud del daño renal, así como diseñar medidas específicas para evitar deterioro de la RRR, las complicaciones severas o muerte por SARS-CoV-2. La LRA en pacientes con SARS-CoV-2 es más frecuente en personas con ERC preexistente; en presencia de ERC y carga viral elevada, el desarrollo de LRA se ha asociado con mayor gravedad de las complicaciones cardiovasculares y falla multiorgánica, por ende, con menor supervivencia.[2,13] Este tipo de lesiones podrían prevenirse al implementar intervenciones de diagnóstico y tratamiento oportunos. El objetivo de este estudio, por tanto, fue realizar una revisión rápida de la literatura científica sobre las alteraciones renales asociadas con la infección por SARS-CoV-2.

# Material y métodos

Mediante la metodología Cochrane para revisiones rápidas[14] se identificó la literatura disponible sobre la infección por SARS-CoV-2 en relación con alteraciones de la función renal como ERC preexistente, insuficiencia renal aguda, falla renal, LRA, tasa de filtrado glomerular (TFG) y mortalidad asociada con alteraciones renales.

El algoritmo de búsqueda (cuadro I) incluyó términos relacionados con alteraciones de la función renal. Se excluyeron la hemodiálisis y trasplante renal debido a que éstos se relacionan con insuficiencia renal en etapa terminal, que no fue parte del objetivo de este estudio. Se realizó la búsqueda en PubMed y estuvo restringida a publicaciones en inglés (al 01/junio/2020). Se incluyeron revisiones y documentos no editados (*ahead of print*, *pre-proof* o versiones aceptadas), y se excluyeron documentos sin resultados (por ejemplo, cartas al editor, protocolos o consensos), reportes de caso y series de casos con muestra <10. La revisión de títulos y resúmenes la realizó una persona y fue corroborada por una segunda, las discrepancias se resolvieron por consenso. La extracción de información sobre el funcionamiento renal y las alteraciones renales potencialmente asociadas con la infección por SARS-CoV-2 de los artículos originales y de los artículos de revisión la realizaron tres personas.

## Extracción y análisis de datos

De los artículos originales se registró la siguiente información en un cuadro-resumen: datos de identificación, tamaño de muestra y edades; hallazgos de laboratorio (TFG, nitrógeno ureico en sangre [BUN], creatinina sérica, y dímero-D); comorbilidades, infección por SARS-CoV-2 complicada por alteraciones renales, diagnóstico de alteración renal inducida por SARS-CoV-2 y mortalidad. De los artículos de revisión, se resumieron los hallazgos de laboratorio y complicaciones renales asociadas con el SARS-CoV-2. Adicionalmente, se extrajeron las medianas y rango intercuartil (o medias y desviación estándar) de los marcadores bioquímicos de la RRR reportados con mayor frecuencia.

Las medidas de asociación (riesgos relativos [RR]) para el riesgo de severidad y mortalidad por daño renal en los pacientes con SARS-CoV-2 se extrajeron por separado. Se estimaron los RR combinados de muerte (IC95%) con metaanálisis cuando los datos estuvieron disponibles en al menos dos estudios. La presencia de heterogeneidad se determinó con la prueba Q de Cochrane (valor $p<0.10$); el porcentaje de variación total atribuido a la heterogeneidad de los estimadores de los estudios se evaluó con el estadístico $I^2$ de Higgins.[15] Muy pocos estudios reportaron medidas de asociación, por tanto, sólo se estimó el RR combinado de muerte asociado con creatinina elevada (con modelos de efectos fijos, $I^2$ <30%)[15] y el RR combinado de muerte por ERC preexistente (con

modelo de efecto aleatorios $I^2$ ≥30%)[15] en pacientes con SARS-CoV-2. Dichos resultados se presentan como gráficos de árbol. Los metaanálisis se realizaron con el paquete estadístico Stata (versión 15.1, release 2020; StataCorp, College Station, TX, USA).

# Resultados

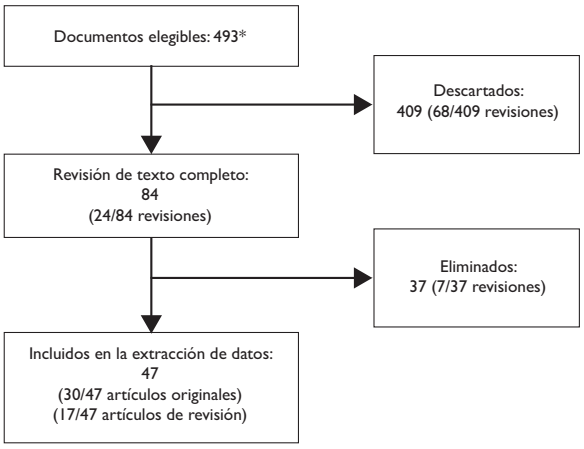
La búsqueda arrojó 493 documentos (figura 1), de los cuales se seleccionaron 84 para extracción de datos (24/84 fueron revisiones) con la revisión de títulos y resúmenes. Durante la extracción se eliminaron 37 documentos: dos cartas al editor sin datos, 13 (7/13 fueron revisiones) por falta de información relevante; y 22 se excluyeron por el tamaño de muestra (n<10). Por tanto, la presente revisión incluyó 47 artículos (17/47 fueron revisiones). Cabe mencionar que algunas de las revisiones podrían incluir artículos seleccionados para la extracción de datos para la presente revisión.

## Artículos originales

El 63.3% (19/30) de los estudios fueron realizados en China, mientras que el resto reportan resultados de Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Austria, Italia y Corea del Sur.[16] Poco más de la mitad reportan series de casos retrospectivos (16/30); las muestras incluyen ligeramente más hombres (60%); y la edad mediana de los participantes en los 30 estudios fue 64 años para ambos sexos.

La comorbilidad asociada con la infección por SARS-CoV-2 varió de 30 a 70%, las comorbilidades más recurrentes fueron la HAS, DT2, enfermedades cardiovasculares, ERC y enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC). El daño renal preexistente debido a ERC varió de 1 a 38%; de modo interesante, los pacientes más críticos tenían mayor compromiso renal y menor RRR.[16] La ERC preexistente fue reportada en 17 de 30 artículos con baja prevalencia como comorbilidad,[9-11,17-30] pero como un factor de riesgo de SARS-CoV-2 (RM=1.91; IC95%: 1.31-2.78)[19] y asociado con un riesgo elevado de muerte en pacientes con SARS-CoV-2 (HR=1.28 [IC95%: 1.18-1.39]; RM=10.1 [IC95%: 2.52-42.0]; RM=2.51 [IC95%: 1.82- 3.47]).[10,11,26] Algunos estudios (9/30) reportaron casos infectados por SARS-CoV-2 con ERC preexistente que además desarrollaron LRA, lo que empeoró el pronóstico de éstos y hace énfasis en la necesidad de definir tempranamente la RRR.[11,17,18,20,21,23,25,27,31] La presencia de LRA se reportó en algunos estudios (8/30);[28,32-38] ésta fue definida principalmente por la presencia de creatinina sérica elevada, indicativo de TFG baja. La LRA varió entre 2.9 y 86.4%, siendo más frecuente en pacientes de mayor edad, en estado crítico y en casos fatales.[28,29,35-38]

Algunos reportes de autopsias confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en el epitelio del túbulo proximal renal, los capilares peritubulares, el mesangio glomerular y los podocitos de la cápsula de Bowman. Dichos hallazgos sugieren que el SARS-CoV-2 afecta a los órganos con más receptores de angiotensina-2, como los epitelios de la lengua, nariz, sistema cardiovascular y bronquio-pulmonar; esto resalta la importancia de determinar la carga viral como factor pronóstico al ingreso hospitalario.[22,24]




* Indizados en PubMed al 1 de junio de 2020 en idioma inglés

**Figura 1. Esquema de selección de artículos para la revisión. México, 2020**

**Cuadro I**
**Algoritmo de búsqueda empleado en PubMed. México, 2020**

| |
|---|
| (((“kidney” OR “kidney function” OR “kidney failure” OR “kidney injury” OR “acute kidney injury” OR “acute kidney failure” OR “kidney disease” OR “renal” OR “renal function” OR “renal failure” OR “renal injury” OR “acute renal injury” OR “acute renal failure” OR “renal disease” OR “chronic kidney disease” OR “acute kidney disease” OR “chronic renal disease” OR “acute renal disease” OR “glomerular filtration rate” OR “glomerular filtration” OR “in hospital mortality” OR “in hospital death”) NOT (“kidney transplant” OR “dialysis” OR “hemodialysis” OR “renal replacement therapy”)) AND (“2019 ncov” OR “2019ncov” OR “new coronavirus” OR “covid-19” OR “covid 19” OR “covid19” OR “novel coronavirus” OR “2019 novel coronavirus” OR “sars-cov-2” OR “sars cov2” OR “wuhan coronavirus” OR “sars cov” OR “2019-ncov”)) |

**Cuadro II**

**Marcadores de daño renal reportados en 16 de 30 artículos originales incluidos en la revisión. México, 2020**

| *Autor, mes, año, país* | *Edad (media; mediana)** | *n* | *Creatinina (µmol/l)* | *Dímero-D (µg/ml)* | *BUN (mmol/l)* | *TFGe (ml/min por 1.73 $m^2$)* | *Detalles de los grupos de comparación* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | *Mediana RIC o media‡ o DE§* | *Mediana RIC o media‡ o DE§* | *Mediana RIC o media‡ o DE§* | *Mediana RIC o media‡ o DE§* | |
| Aggarwal S, abr-20, EUA[17] | 65.5 | 16<br>(Ca= 8; Co= 8) | 100.78; (81.33-75.92)<br>118.46; (69.84-78.93) | | | | Grupo de graves con ventilación mecánica y en UCI vs. grupo no grave |
| Chen TL, ene-feb 2020, China[18] | 54* | 203<br>(Ca= 55; Co=148)<br>(Ca= 19; Co= 36) | 104.2; (37-787)<br>82; (38-1066)<br>134; (63-787)<br>89; (37-685) | 1.354; (0.108 -8.825)<br>1.372; (0.001-1050.63)<br>1.512; (0.124-15.162)<br>1.264; (0.108-18.825) | | | Grupo de ≥65 años vs. grupo de ≤65 años<br>Grupo de fallecidos vs. grupo de sobrevivientes |
| Chen T, mar-20, China[9] | 62 | 799<br>(Ca= 113; Co= 161) | 88; (66-114)<br>66; (54-84) | 4.6; (1.3-21.0)<br>0.6; (0.3-1.3) | 8.4; (5.7-12.6)<br>4; (3-5.1) | | Grupo de fallecidos vs. grupo de sobrevivientes |
| Cheng Y, mar-20, China[39] | 61* | 701<br>(Ca= 101; Co= 600) | 132.39;‡ (39)§<br>68;‡ (16)§<br>94; (17) | | 11;‡ (7)§<br>4.8;‡ (2.3)§ | 48;‡ (13)§ | Grupo de pacientes con creatinina elevada vs. grupo de pacientes con creatinina normal |
| Deng Y, China[32] | 69* | 225<br>(n= 109)<br>(n=116) | 89; (72-133.5)<br>87; (61.5-181.5)<br>65; (54.6-78.75)<br>60; (52.4-71.50) | | | | Pacientes con pretratamiento vs. pacientes postratamiento entre los fallecidos<br>Pacientes con pretratamiento vs. postratamiento entre los recuperados |
| Hong KS, abr-20, Korea[33] | 55.4 | 98<br>(Ca=13; Co= 85) | 88.4;‡ (70.72)§<br>70.72;‡ (44.2)§ | | 3.65;‡ (4.16)§<br>5.33;‡ (3.29)§ | | Grupo de pacientes en UCI vs. grupo de pacientes sin UCI |
| Li X, mar-20, China[20] | 73 | 25 | | 1.18; (0.42-4.04)<br>9.93; (2.65-54.8) | | | Pacientes con primera prueba vs. mismos pacientes con última prueba |
| Pei G, mar-abr 2020 [35] | 56.3 | 333<br>(133; 144; 56) | 69; (57.0-84.0)<br>66.5; (56.0-81.0)<br>77; (60.0-89.0) | 0.8; (0.57-1.33)<br>0.47; (0.32-1.10)<br>1.25; (0.64-5.90) | 4.4; (3.2-5.5)<br>3.9; (3.1-5.0)<br>5.9; (4.6-8.6) | | Pacientes con infección moderada vs. pacientes con infección severa<br>Pacientes con infección moderada vs. pacientes con infección severa |
| Wang D, feb-20, China[25] | 51* | 107<br>(Ca= 19; Co= 88) | 87; (71-130)<br>68; (58-83) | 439; (202-1991)<br>191; (108-327) | 6.1; (4.9-10.5)<br>3.9; (3.0-4.7) | | Grupo de sobrevivientes vs. grupo de fallecidos |
| Wang K, ene-feb 2020, China[40] | 47.32 | 296<br>(Ca= 19; Co= 277) | 62.5; (50.9-74.6)<br>81.4; (61.4-110.2) | 0.5; (0.4-1.4)<br>0.2; (0.1-0.3) | 6.2; (4.9-8.2)<br>3.9; (3.1-5.0) | 74;‡ (34.7)§<br>104;‡ (22.5)§ | Grupo de sobrevivientes vs. grupo de fallecidos |

(continúa…)

(continuación)

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Yan Y, ene-feb 2020, China[27] | 64* | 193<br>(Ca=48; Co=145; Ca=9; Co=39) | 83.5; (65.8-102.3)<br>78; (58.0-100.0)<br>88; (73.0-114.0)<br>65; (53.5-79.5) | 2.6; (1.0-21.0)<br>1.2; (0.4-10.7)<br>4.95; (1.80-21.0)<br>0.41; (0.26-0.89) | 8; (5.1-11.0)<br>5.3; (3.6-9.0)<br>9.5; (6.2-12.7)<br>2.9; (2.7-4.6) | | Grupo de diabéticos vs. grupo de no diabéticos<br>Grupo de diabéticos sobrevivientes vs. grupo de diabéticos fallecidos |
| Yang F, ene-feb 2020, China[31] | 69.8 | 92<br>(Ca=14; Co=77) | 262; (139-428)<br>79; (34 -124) | | 30; (21.0-48.0)<br>8.6; (3.4-25.8) | 18; (9.0-38)<br>91.5; (49.5-135) | Grupo de fallecidos sin complicaciones vs. grupo de fallecidos con complicaciones |
| Yang X, Dic 2019-ene 2020, China[36] | 59.7 | 52<br>(Ca=32; Co=20) | 80.7;‡ (32.3)§<br>76.3;‡ (27.4)§ | | | | Grupo de sobrevivientes vs. grupo de fallecidos |
| Yang F, ene-abril 2020, China[28] | 63 | 52<br>(Ca= 19; Co= 33) | 73; (48-97)<br>57; (50-68) | 2.8; (1.7-6.6)<br>1; (0.6-2.3) | | | Grupos de personas con cáncer más Covid-19 leve vs. grupos de personas con cáncer más Covid-19 severo |
| Yao Q, ene-feb 2020, China[37] | 52* | 108<br>(Ca=12; Co=83; Ca= 13) | 60; (54.0-84.6)<br>78.8; (68.4-94.3)<br>90.5; (74.7-110.6) | 2.16; (0.98-2.67)<br>1.28; (0.61-2.69)<br>15.89; (2.75-81.59) | | | Grupo de personas con Covid-19 leve vs. grupo de personas con Covid-19 severo vivos<br>Grupo de personas con Covid-19 leve vs. grupo de personas con Covid-19 severo muertos |
| Yang Q, mar-2020, China[29] | 56 | 103<br>(Ca=103; Co=33)<br>(Ca=136; Co=136)<br>(Ca=103; Co=103)<br>(Ca=33; Co=33) | 64.7; (54.8-75.2)<br>71.2; (54.2-100.9)<br>65.3; (57.2-77.8)<br>67.9; (54.8-81.2)<br>64.4; (56.9-75.4)<br>64.7; (54.8-75.2)<br>71.2; (54.2-100.9)<br>80.3; (60.5-119.3) | 0.5; (0.3-1.0)<br>0.9; (0.4-2.1) | | | Grupo de personas con resultados de laboratorio al ser hospitalizados como graves vs. grupo de personas con resultados de laboratorio al ser hospitalizados como moderado<br>Niveles de creatinina de todos los participantes al ser dados de alta vs. niveles de creatinina al ser hospitalizados<br>Niveles de creatinina de participantes con enfermedad moderada al ser dados de alta vs. nivel de creatinina al ser hospitalizados<br>Niveles de creatinina de participantes con enfermedad crítica al ser dados de alta vs. niveles de creatinina al ser hospitalizados |

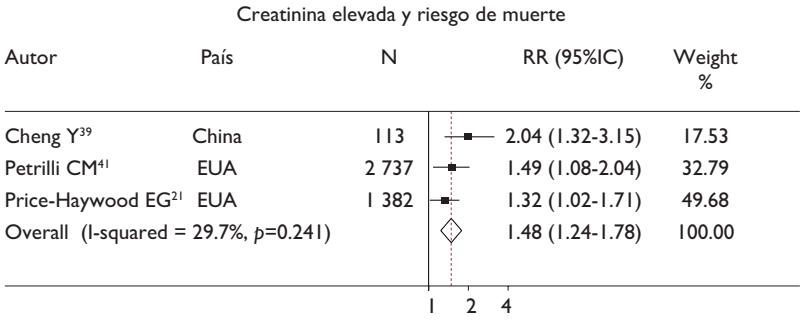
BUN: Nitrógeno ureico en sangre
EUA: Estados Unidos de América
RIC: Rango intercuartil
DE: Desviación estándar
TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimada
UCI: Unidad de cuidados intensivos
* Medianas
‡ Medias
§ Desviación estándar

## Marcadores bioquímicos renales

Los marcadores de RRR reportados con mayor frecuencia en los estudios (16/30) se presentan en el cuadro II.[9,17,18,20,25,27,28,31-33,35-37,39,40] En general, los pacientes fueron hospitalizados debido a infección por SARS-CoV-2 con sintomatología respiratoria moderada y/o severa. Se observa claramente que las concentraciones de creatinina sérica, dímero-D, BUN y TFG estuvieron alteradas en pacientes mayores de 65 años, en quienes desarrollaron un cuadro severo/grave que requirieron ventilación mecánica y admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), y en pacientes con cáncer o DT2. Los marcadores bioquímicos también estuvieron alterados en pacientes infectados por SARS-CoV-2 al ingreso hospitalario, en aquellos que no habían iniciado tratamiento o aquellos casos graves que fallecieron.

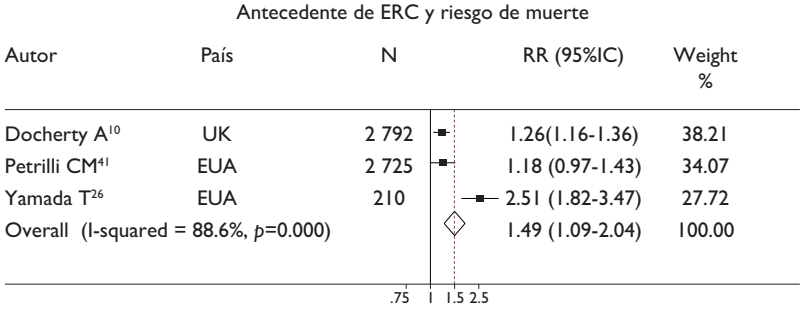
## Resultados del metaanálisis

Cinco estudios reportaron el RR de muerte en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en relación con los niveles de creatinina[20,41,42] y ERC prexistente.[10,26,42] La creatinina sérica elevada se asoció con mayor riesgo de muerte en personas infectadas por SARS-CoV-2 (RR combinado =1.48; figura 2);[21,39,41] no hubo evidencia de heterogeneidad significativa como lo muestran el valor *p* (0.24) de la Q y el estadístico $I^2$ (29.70%). Asimismo, se observó mayor riesgo de muerte en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con ERC preexistente (RR combinado =1.49; figura 3).[10,26,41] Este análisis mostró evidencia de heterogeneidad elevada (valor *p* de la Q: <0.01; $I^2$=88.6%), no obstante, debido al número limitado de estudios no fue posible realizar análisis




IC: Intervalo de confianza
EUA: Estados Unidos de América
N: Tamaño de muestra

**Figura 2. Razón de riesgo (RR) combinado de muerte en pacientes infectados con SARS-CoV-2 que presentaron creatinina elevada. Resultados del metaanálisis. México, 2020**




IC: Intervalo de confianza
UK: Reino Unido
EUA: Estados Unidos de América
N: Tamaño de muestra

**Figura 3. Razón de riesgo (RR) combinado de muerte en pacientes infectados con SARS-CoV-2 con antecedente en enfermedad renal crónica (ERC). Resultados del metaanálisis. México, 2020**

estratificados para identificar las fuentes potenciales de heterogeneidad.

## Artículos de revisión

Se examinaron 17 revisiones previas de literatura (7/17 metaanálisis). Dichas revisiones reportan que hasta 39.1% de los casos de SARS-CoV-2 presentan concentraciones elevadas de creatinina, BUN, proteinuria, hematuria e incluso LRA.[43-49] Otros hallazgos reportados incluyen la LRA (25.9%),[48,50,51] que coincide con la agregación de eritrocitos en los capilares peritubulares del segmento proximal al glomérulo sin fibrina ni plaquetas,[52,53] coagulación intravascular diseminada,[47,54] mortalidad (53.3-91.7%)[52,54,55] y LRA en pacientes admitidos a la UCI (8.3-28.8%).[43-47,54-56] Un metaanálisis reportó un riesgo elevado de muerte en pacientes con SARS-CoV-2 debido a problemas del tracto urinario (HR=3.53; IC95%:1.50-8.27).[43] Una revisión reportó un riesgo elevado de infección severa por SARS-CoV-2 (HR=2.99; IC95%:2.00-4.47) debido a coagulación anormal y rabdomiólisis inducida por el tratamiento con manitol y soluciones hiperosmóticas, hallazgos asociados a creatinina sérica elevada.[57]

## Conclusiones y recomendaciones

La atención de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 no contempla la evaluación de la RRR al ingreso hospitalario, ya que la mayoría de los casos ingresan por cuadros respiratorios de moderados a severos, por tanto, la atención inmediata prioriza la estabilización del sistema respiratorio. La presente revisión sugiere que la RRR debe medirse desde las etapas tempranas de la infección por SARS-CoV-2 sobre todo en personas con enfermedades crónicas como la HAS y la DT2, quienes con frecuencia cursan con ERC y RRR disminuida.

La ERC preexistente se asoció con una mayor prevalencia de seropositividad a SARS-CoV-2,[19] con mayor riesgo de severidad de la enfermedad y muerte.[11] Reportes recientes describen la infección por SARS-CoV-2 como un síndrome respiratorio asociado con una compleja respuesta inmune trombótica,[58] que pasa por un proceso inflamatorio denominado tormenta de citoquinas[59,60] que afecta a todo el endotelio, incluido el renal. La LRA se asoció con la gravedad y muerte hospitalaria de pacientes infectados en poco más de la mitad de los artículos (16/30).

En general, los estudios evaluaron la LRA a partir de la creatinina sérica basal y la registrada durante la progresión de la infección[9,11,17,18,20,21,23,25,26,28,31-33,35,36,38] según los criterios del KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*).[61] Muy pocos estudios estimaron la TFG basada en la creatinina[34,40] y sólo uno reportó la cistatina-C.[37] Pese a que LRA tuvo gran variación en los estudios (2.9-86.4%), ésta se reportó en los casos críticos y fatales de infección por SARS-CoV-2. Dichos resultados sugieren que la RRR depende del estado de otros órganos y sistemas, por tanto, es posible que el alto porcentaje de casos de LRA se relacione con falla multiorgánica.

La presente revisión tiene algunas limitaciones a considerar en su interpretación. Por tratarse de una revisión rápida, sólo se empleó un motor de búsqueda limitado a publicaciones en inglés; un número importante de éstas se liberaron en formato preliminar y algunas aún no han sido evaluadas por pares. La mayoría de los estudios publicados son reportes de casos o seguimientos retrospectivos, aquellos con seguimiento prospectivo fueron escasos; además, varios incluyeron tamaños de muestra pequeños. Algunos estudios de seguimiento reportan datos preliminares; la mayoría reportó hallazgos en pacientes infectados por SARS-CoV-2 que requirieron hospitalización.

Finalmente, los hallazgos de la presente revisión señalan la importancia de determinar la RRR al ingreso hospitalario de los pacientes con SARS-CoV-2 para definir el grado de deficiencia, lo cual podría auxiliar la implementación de medidas y cuidados basados en la RRR. El monitoreo de la RRR podría resultar eficaz, económico y sencillo de realizar; además, podría ser de utilidad para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con y sin ERC preexistente, así como de aquellos que desarrollan LRA asociado con la infección por SARS-CoV-2.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Lic. Monica G. Jiménez Salinas por su apoyo en la recuperación de documentos para la actualización de las referencias.

*Declaración de conflicto de intereses.* Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Worldometer. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC [internet]. Worldometer, 2020 [citado julio 24, 2020]. Disponible en: https://www.worldometers.info/coronavirus/

2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

3. Campos-Nonato I, Hernandez-Barrera L, Flores-Coria A, Gomez-Álvarez E, Barquera S. Prevalencia, diagnóstico y control de hipertensión arterial en adultos mexicanos en condición de vulnerabilidad. Resultados

de la Ensanut 100k. Salud Publica Mex. 2019;61(6):888-97. https://doi.org/10.21149/10574
4. Campos-Nonato I, Hernandez-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Medina C, Barquera S. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamientoa. Ensanut MC 2016. Salud Publica Mex. 2018;60(3):233-43. https://doi.org/10.21149/8813
5. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zarate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Publica Mex. 2018;60(3):224-32. https://doi.org/10.21149/8566
6. Villalobos A, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Mendoza-Alvarado LR, Flores-Luna ML, *et al*. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. Salud Publica Mex. 2019;61(6):876-87. https://doi.org/10.21149/10546
7. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MDC, Rivera-Dommarco J, *et al*. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. Salud Publica Mex. 2019;61(6):852-65. https://doi.org/10.21149/10585
8. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, Morales-Ruán MDC, Hernández-Ávila M, *et al*. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Salud Publica Mex. 2018;60(3):244-53. https://doi.org/10.21149/8815
9. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, *et al*. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020;368(1):m1091. https://doi.org/10.1136/bmj.m1091
10. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, *et al*. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020;369(1):m1985. https://doi.org/10.1136/bmj.m1985
11. Malberti F, Pecchini P, Marchi G, Foramitti M. When a nephrology ward becomes a COVID-19 ward: the Cremona experience. J Nephrol. 2020;33(4):625-8. https://doi.org/10.1007/s40620-020-00743-y
12. Treviño-Becerra A, Peña-Rodríguez JC, Reyes-Marín FA, Tamayo-Orozco JA. Therapeutic advances in nephrology. Gac Med Mex. 2008;144(6):509-23. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19112724
13. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, *et al*. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. MedRxiv [preprint]. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212
14. Garritty C, Stevens A, Gartlehner G, King V, Kamel C. Cochrane Rapid Reviews Methods G. Cochrane Rapid Reviews Methods Group to play a leading role in guiding the production of informed high-quality, timely research evidence syntheses. Syst Rev. 2016;5(184). https://doi.org/10.1186/s13643-016-0360-z
15. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, *et al*. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: John Wiley & Sons, 2019.
16. Salazar-Martínez E, Hernández-Mariano JA, Galván-Portillo M, Baltazar-Reyes MC, Parra-Cabrera MS, Tamayo y Orozco JA, *et al*. Suplemento-1. Resumen sobre el funcionamiento renal y alteraciones renales de pacientes infectados por SARS-CoV-2 reportadas en 30/47 artículos originales en la revisión. México, 2020 [citado octubre 15, 2020]. Disponible en: https://github.com/jahmspm/Repositorio_renal_covid19/blob/main/MsRenal%26covid_Suplemento14oct2020_rev.pdf
17. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. Diagnosis. 2020;7(2):91-6. https://doi.org/10.1515/dx-2020-0046
18. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, *et al*. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. J Gerontol Biol Sci. 2020;75(9):1788-95. https://doi.org/10.1093/gerona/glaa089
19. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, *et al*. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2020;20(9):1034-42. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30371-6
20. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, *et al*. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020;94(1):128-32. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053
21. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(26):2534-43. https://doi.org/10.1056/NEJMsa2011686
22. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, *et al*. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020;383(6):590-2. https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, *et al*. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. 2020;323(20):2052-9. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775
24. 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. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003
25. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, *et al*. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. Crit Care. 2020;24(188). https://doi.org/10.1186/s13054-020-02895-6
26. Yamada T, Mikami T, Chopra N, Miyashita H, Chernyavsky S, Miyashita S. Patients with chronic kidney disease have a poorer prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an experience in New York City. Int Urol Nephrol. 2020;52(7):1405-6. https://doi.org/10.1007/s11255-020-02494-y
27. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, *et al*. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ Open Res Care. 2020;8(1):1-9. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001343
28. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. J Med Virol. 2020;92(10):2067-73. https://doi.org/10.1002/jmv.25972
29. Yang Q, Xie L, Zhang W, Zhao L, Wu H, Jiang J, *et al*. Analysis of the clinical characteristics, drug treatments and prognoses of 136 patients with coronavirus disease 2019. J Clin Pharm Ther. 2020;45(4):609-16. https://doi.org/10.1111/jcpt.13170
30. Yang R, Gui X, Zhang Y, Xiong Y. The role of essential organ-based comorbidities in the prognosis of COVID-19 infection patients. Expert Rev Respir Med. 2020;14(8):835-8. https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1761791
31. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. J Med Virol. 2020;92(11):2511-5. https://doi.org/10.1002/jmv.25891
32. Deng Y, Liu W, Liu K, Fang YY, Shang J, Zhou L, *et al*. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study. Chin Med J. 2020;133(11):1261-7. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000824
33. Hong KS, Lee KH, Chung JH, Shin KC, Choi EY, Jin HJ, *et al*. Clinical features and outcomes of 98 patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in Daegu, South Korea: A brief descriptive study. Yonsei Med J. 2020;61(5):431-7. https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.5.431
34. Li Y, Hu Y, Yu J, Ma T. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. Lab Invest. 2020;100(6):794-800. https://doi.org/10.1038/s41374-020-0431-6
35. 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(6):1157-65. https://doi.org/10.1681/asn.2020030276

36. 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;8(5):475-81. https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5
37. Yao Q, Wang P, Wang X, Qie G, Meng M, Tong X, *et al*. A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in hospitalized adult patients. Pol Arch Intern Med. 2020;130(5):390-9. https://doi.org/10.20452/pamw.15312
38. Zhao XY, Xu XX, Yin HS, Hu QM, Xiong T, Tang YY, *et al*. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei Province, China: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2020;20(311). https://doi.org/10.1186/s12879-020-05010-w
39. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, *et al*. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 2020;97(5):829-38. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005
40. Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Zhao X, Xie S, *et al*. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. Clinical Infect Dis. 2020:ciaa538. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa538
41. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, *et al*. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020;369(1):m1966. https://doi.org/10.1136/bmj.m1966
42. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochem Biophys Res Commun. 2020;525(1):135-40. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071
43. Chan VW, Chiu PK, Yee CH, Yuan Y, Ng CF, Teoh JY. A systematic review on COVID-19: urological manifestations, viral RNA detection and special considerations in urological conditions. World J Urol. 2020. https://doi.org/10.1007/s00345-020-03246-4
44. Chen L, Guo C. Focus on kidney disease among the coronavirus disease 2019 patients: A comparative perspective between China, Italy and the United States. Int J Clin Pract. 2020;74(9):e13561. https://doi.org/10.1111/ijcp.13561
45. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020;56(2):106024. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106024
46. Ng JJ, Luo Y, Phua K, Choong A. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. J Infect. 2020;81(4):647-79. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.009
47. Rowland B, Kunadian V. Challenges in the management of older patients with acute coronary syndromes in the COVID-19 pandemic. Heart. 2020;106(17):1296-301. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317011
48. Sankrityayan H, Kale A, Sharma N, Anders HJ, Gaikwad AB. Evidence for use or disuse of renin-angiotensin system modulators in patients having COVID-19 with an underlying cardiorenal disorder. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2020;25(4):299-306. https://doi.org/10.1177/1074248420921720
49. Soleimani M. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infection: Direct effect of virus on kidney proximal tubule cells. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3275. https://doi.org/10.3390/ijms21093275
50. Renu K, Prasanna PL, Abilash VG. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage: A review. Life Sci. 2020;255(1):117839. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117839
51. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, *et al*. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(10):1902-14. https://doi.org/10.1002/jmv.25884
52. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in patients with liver and kidney diseases: An early systematic review and meta-Analysis. Trop Med Infect Dis. 2020;5(2):80. https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020080
53. Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, *et al*. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. Fam Med Community Health. 2020;8(2):e000406. https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000406
54. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. Curr Probl Cardiol. 2020;45(8):100618. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618
55. Salerno M, Sessa F, Piscopo A, Montana A, Torrisi M, Patane F, *et al*. No autopsies on COVID-19 deaths: A missed opportunity and the lockdown of science. J Clin Med. 2020;9(5):1472. https://doi.org/10.3390/jcm9051472
56. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? Am J Physiol Renal Physiol. 2020;318(6):1454-62. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2020
57. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19: A systematic review. Life Sci. 2020;254(1):117788. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117788
58. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, *et al*. COVID19 coagulopathy in Caucasian patients. Br J Haematol. 2020;189(6):1044-9. https://doi.org/10.1111/bjh.16749
59. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, *et al*. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033-4. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
60. Panigrahy D, Gilligan MM, Huang S, Gartung A, Cortés-Puch I, Sime PJ, *et al*. Inflammation resolution: a dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? Cancer Metastasis Rev. 2020;39(2):337-40. https://doi.org/10.1007/s10555-020-09889-4
61. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. Work Group Membership. Kidney Int Supp. 2012;2(1):2. https://doi.org/10.1038/kisup.2012.2