









## Artículo original

# Afecciones, manifestaciones y repercusiones nefrológicas del Covid-19

Annia Cristina Amador Canals <sup>1</sup>, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez  <sup>2</sup>,  
David Alexis Rodríguez Mongui <sup>3</sup>, Nahala Fahed Aborashed Amador <sup>4</sup> y  
Edwar Jassir Rozo Ortiz <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nefrología, Fresenius Medical Care - Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>2</sup>Departamento de Investigación, Hospital Universitario San Rafael - Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>3</sup>Programa de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>4</sup>Programa de Medicina, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Rafael - Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

**Cómo citar:** Amador-Canals AC, Vargas-Rodríguez LJ, Rodríguez-Mongui DA, Aborashed-Amador NF, Rozo-Ortiz EJ. Afecciones, manifestaciones y repercusiones nefrológicas del COVID-19. Rev. Colomb. Nefrol. 2021; 8(2), e490. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.490>

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad del coronavirus (Covid-19) surgió en Wuhan, China, a finales del año 2019. Este es un microorganismo que por su secuenciación de genoma y análisis filogénico pertenece al grupo de betacoronavirus, en el mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS). El objetivo del presente estudio es determinar las afecciones y las manifestaciones clínicas renales de los pacientes con infección por este virus.

**Métodos:** se realizó una revisión de la literatura, donde se incluyeron estudios que evaluaran afecciones, manifestaciones y repercusiones renales en pacientes mayores de 18 años con infección por Covid-19. Las búsquedas fueron realizadas con las bases de datos de Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, Bireme, Redalyc, Scielo y Directory of Open Access Journals (DOAJ).

**Resultados:** en total se incluyeron 24 estudios donde se mencionan las distintas afecciones renales de estos pacientes. A nivel microscópico existen distintas alteraciones tales como pérdida del borde en cepillo, degeneración vacuolar, dilatación de la luz tubular con restos celulares y, en algunas ocasiones, necrosis franca en los túbulos proximales, desprendimiento epitelial de la membrana basal tubular y pielonefritis aguda con múltiples focos bacterianos y cilindros de células polimorfonucleares (PMN) difusos en los túbulos. A nivel del glomérulo se observó expansión mesangial nodular y la presencia de abundantes eritrocitos que obstruían las luces capilares peritubulares.

### Recibido:

02/Jun/2020

### Aceptado:

16/Feb/2021

### Publicado:

04/Mar/2021

✉ **Correspondencia:** Carrera 2ª Este No. 64 - 169, Tunja, Colombia. Correo electrónico: ledvargas@uniboyaca.edu.co



**Conclusiones:** el SARS-CoV-2 es un virus que tiene alta afinidad por los receptores de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2), los cuales se encuentran en distintos órganos del cuerpo, incluyendo los riñones. La unión del virus a este receptor puede conllevar distintas alteraciones microscópicas en las células renales, lo cual genera algunos trastornos importantes como alteraciones hidroelectrolíticas o elevación o aumento de creatinina sérica, lo que es un indicador de lesión renal aguda y que en algunos casos puede cronificarse en estos pacientes.

**Palabras clave:** coronavirus 2019, insuficiencia renal, riñón, renal, lesión renal, repercusiones.

---

## Nephrological conditions, manifestations, and repercussions of COVID-19

---

### Abstract

**Introduction:** Coronavirus disease (COVID - 19) emerged in Wuhan, China at the end of 2019, this is a microorganism that, due to its genome sequencing and phylogenetic analysis, belongs to the group of betacoronavirus in the same subgenus as the severe acute respiratory syndrome virus (SARS). The objective of the present study is to determine the renal affections and manifestations of patients with SARS CoV-2 infection.

**Methods:** A review of the literature was carried out, including studies evaluating renal conditions, manifestations, and repercussions in patients older than 18 years with COVID-19 infection.

**Results:** A total of 24 studies were included where the different renal conditions of these patients were mentioned. At the microscopic level, there are different alterations such as loss of the brush border, vacuolar degeneration, dilation of the tubular lumen with cellular remains and sometimes frank necrosis in the proximal tubules, epithelial detachment of the tubular basement membrane and acute pyelonephritis with multiple bacterial foci. and diffuse polymorphonuclear cell (PMN) cylinders in the tubules. At the glomerulus level, nodular mesangial expansion and the presence of abundant erythrocytes obstructing the peritubular capillary lumens were observed.

**Conclusion:** SARS-CoV-2 is a virus that has high affinity for Angiotensin II Converting Enzyme (ACE) receptors -2), which are found in different organs of the body, including the kidneys. The binding of the virus to this receptor will lead to different microscopic alterations in the renal cells, which will generate some important disorders such as hydro-electrolyte alterations, elevation or increase in serum creatinine, being an indicator of acute kidney injury that in some cases can become chronic in these patients.

**Keywords:** coronavirus 2019, renal insufficiency, kidney, renal, kidney injury, repercussions.

---

## Introducción

La enfermedad del coronavirus (Covid-19) surgió en Wuhan, China, a finales del año 2019 [1]. Este es un microorganismo que por su secuenciación de genoma y análisis filogénico pertenece al grupo de betacoronavirus, en el mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS).

La estructura de la región del gen de unión al receptor es muy similar a la del coronavirus SARS, el cual usa el mismo receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA-2) para la entrada celular, y de esta forma altera el mecanismo protector celular, facilitando así alteraciones en los órganos que se pueden evidenciar en los pacientes infectados; es por esto que el riñón se convierte en un blanco fácil, puesto que tiene un amplio número de estos receptores [2]. Estas características han hecho que el grupo del Comité Internacional de Taxonomía de Virus haya propuesto que se denomine coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) [3, 4].

Al 11 de marzo del 2020, se habían reportado 1.133.758 casos confirmados y 62.784 muertes, donde el continente más afectado era la región europea con 621.407 casos confirmados y 46.416 muertes, sin embargo, este número ha ido en crecimiento exponencial [5].

Este microorganismo afecta a las personas de todas las edades, aunque los adultos mayores y de mediana edad son los más comúnmente afectados [6]. La infección sintomática en niños es poco común, cuando ocurre generalmente es leve, aunque se han informado casos graves [7].

Los pacientes infectados pueden presentar manifestaciones clínicas como fiebre, cansancio y síntomas respiratorios (tos seca, disnea o dificultad respiratoria), algunos presentan dolor, congestión nasal, rinorrea, odinofagia o diarrea, y en los casos graves puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo e incluso la muerte [8, 9]. Este microorganismo no afecta únicamente al sistema respiratorio, sino que también puede invadir otros órganos como el cerebro, el sistema digestivo y el renal, de esta forma facilita la aparición de manifestaciones clínicas o patologías que podrían llevar a la muerte del paciente [10], es por esto que se decidió realizar esta revisión, con el objetivo de determinar las afecciones y las manifestaciones renales de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

---

**Al 11 de marzo del 2020, se habían reportado 1.133.758 casos confirmados y 62.784 muertes**

---

## Metodología

**Tipo de estudio:** se realizó una revisión sistemática de literatura.

**Población:** pacientes mayores de 18 años que fueron diagnosticados con infección por coronavirus y presentaron alteraciones renales durante su proceso fisiopatológico. Se tomó esta población específica con el fin de evaluar y establecer afecciones, manifestaciones y repercusiones que se pueden generar en estos pacientes.

**Estrategia de búsqueda:** las búsquedas fueron realizadas por dos investigadores, usando las bases de datos de Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, Bireme, Redalyc, Scielo y el Directory of Open Access Journals (DOAJ). La estrategia de búsqueda utilizada fue: (*manifestations or illness or repercussions*), (*kidney or renal or creatinine or renal failure or electrolytes*) y (*coronavirus or Covid*).

**Restricciones en la búsqueda:** se limitó la búsqueda a la literatura relacionada con humanos mayores de 18 años y se redujo a los textos publicados en idiomas español e inglés. La búsqueda se realizó entre el 29 de marzo y 15 de abril del 2020.

**Criterios de inclusión:** se incluyeron estudios transversales (o de prevalencia) publicados entre el 01 de octubre del 2019 y el momento de la búsqueda, que evaluaran la proporción de alteraciones renales (micro y macroscópicas) que presentan los pacientes con infección por Covid-19.

**Criterios de exclusión:** estudios que no establecieran las variables de interés para esta investigación. No se hicieron restricciones de sexo, raza o país. Se descartaron otros tipos de estudios.

**Variables del estudio:** dentro de los artículos se evaluaron variables sociodemográficas (sexo, edad, antecedentes patológicos), clínicas (manifestaciones clínicas renales) y paraclínicas (BUN, creatinina, urea, filtración glomerular, proteinuria, albumina, electrolitos y resultados de estudios microscópicos) de los pacientes.

**Extracción de los datos:** la extracción de los datos estuvo a cargo de dos (2) investigadores pertenecientes al proyecto, quienes como estrategia de búsqueda realizaron la identificación y la detección de la literatura a estudiar. Luego seleccionaron los artículos según el título para elegir aquellos que fueran acordes al objetivo planteado. Posteriormente, se evaluaron los re-

súmenes de las investigaciones seleccionadas y se revisaron los artículos completos para ser discriminados e incluidos en el presente estudio. Una vez elegidos los estudios aquí tratados, se extrajeron las características específicas de cada uno.

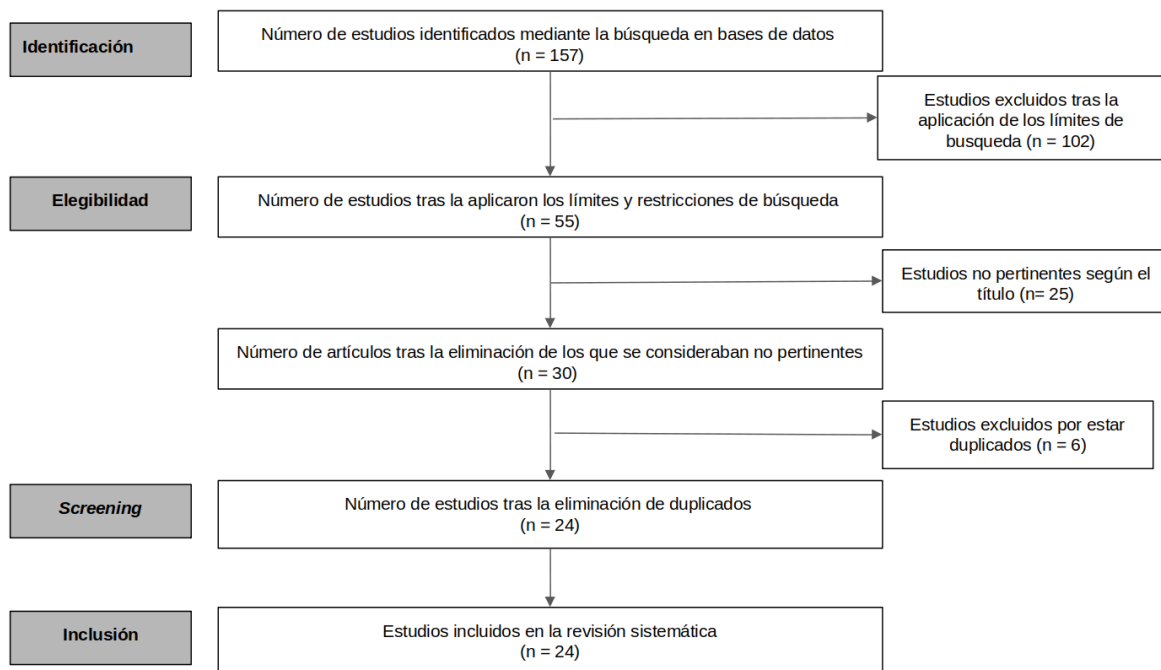
## Resultados

### Selección de estudios

De acuerdo con los criterios establecidos y la estrategia de búsqueda, la exploración arrojó un total de 157 artículos.

Se excluyeron 102 investigaciones tras la aplicación de los límites y luego se eliminaron 25 artículos por considerarlos no pertinentes para la resolución de la pregunta de investigación.

Finalmente, se hizo la revisión de los artículos completos y se retiraron seis al encontrarse repetidos. De esta manera, se consideraron solamente veinticuatro ( $n = 24$ ) estudios como pertinentes para dar respuesta a la pregunta de investigación, los cuales aparecen en las referencias bibliográficas. En la figura 1 se observa el procedimiento de selección.



**Figura 1.** Diagrama de flujo para la selección de artículos

**Fuente:** elaboración propia.

## Discusión

Diversos investigadores han logrado encontrar que el Covid-19 tiene una alta influencia sobre la enzima convertidora de angiotensina-II (ECA2), la cual se encuentra ubicada específicamente sobre las células alveolares tipo II y los linfocitos en los pulmones; también se encuentra en otros órganos como lo son riñones, corazón, vejiga, hígado y el sistema gastrointestinal, siendo la causa de su sintomatología respiratoria, gastrointestinal, renal y de alteraciones celulares como lo son la linfopenia en un 63 % [11–13].

Esta enzima es esencial para la patogenicidad del virus, ya que actúa como un receptor para el huésped, teniendo de esta manera una afinidad aproximadamente de 10 a 20 veces mayor que en comparación con el SARS-Cov, ya que fisiopatológicamente la proteína S de la Covid-19 se une al dominio catalítico de la ECA2, la cual genera la internalización del virus a la célula [11, 14].

---

### Esta enzima es esencial para la patogenicidad del virus

---

En la investigación de Hua Su *et al.* [15] se realizaron 26 biopsias de riñones en pacientes *post mórtem* (19 hombres y 7 mujeres) con resultados positivos para la Covid-19, en esta se logró determinar que existía una pérdida del borde en cepillo, degeneración vacuolar, dilatación de la luz tubular con restos celulares y, en algunas ocasiones, necrosis franca en los túbulos proximales; al igual se encuentra que en cuatro casos había un desprendimiento epitelial de la membrana basal tubular y en dos [12] había pielonefritis aguda con múltiples focos bacterianos y cilindros de células polimorfonucleares (PMN) difusos en los túbulos.

Los glomérulos presentaban diversos cambios morfológicos, como es la expansión mesangial nodular y la presencia de abundantes eritrocitos que obstruían las luces capilares peritubulares, siendo esta agregación de eritrocitos de manera frecuente, pero sin presentar necrosis o inflamación, siendo posiblemente un explicativo a la presencia de hematuria en algunos pacientes. Por último, se observaron ACE2 en tres de cinco pacientes a nivel de los podocitos y el epitelio tubular, reforzando la fisiopatología ya conocida de afectación en esta enzima [15].

Sumado a lo anterior, en un estudio del año 2020 de Menter *et al.* [16], donde realizaron 18 autopsias, se encontró que a nivel histológico el riñón presentaba lesiones tubulares agudas difusas con la luz tubular ensanchada, epitelio tubular plano y edema intersticial; de igual forma, demostró que tres de dieciocho pacientes investigados presentaron signos

de coagulación intravascular diseminada con pequeños trombos de fibrina en los capilares glomerulares, observándose además un infiltrado crónico focal y escaso en algunas áreas con fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Por último, se pasaron las muestras por microscopia electrónica de transmisión en dos casos con periodos *post mórtem* menores a 12 horas, donde se encontraron activaciones prominentes de podocitos caracterizados por contener numerosas vesículas, ribosomas adheridos y membranas dobles, al igual que restos del virus en estos podocitos, en células endoteliales y en células epiteliales tubulares proximales [16].

Las anteriores afectaciones renales descritas han logrado demostrar casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante, la cual se caracteriza porque el colapso glomerular que conlleva a síndrome nefrótico correspondiente y a falla renal crónica progresiva; también se logra observar obstrucción de capilares glomerulares que presentan hipertrofia e hiperplasia de las células epiteliales glomerulares asociado a la infección de Covid-19, la cual podría llegar a estar acompañada por necrosis tubular aguda [17].

En la investigación realizada por Fei Zhou *et al.* [8] se determinó la mediana del tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la resolución de esta o la muerte del paciente, en un total de 191 pacientes, dando como resultado que la lesión renal aguda aparece aproximadamente

---

**La lesión renal aguda se ha determinado bajo los criterios paraclínicos basados en la creatinina, BUN, urea y albumina**

---

a los 15 días, siendo diagnosticados según el comportamiento de la creatinina sérica, diuresis, filtrado glomerular y la albumina, basados en la guía de KDIGO (Enfermedad renal: Mejora de los resultados mundiales), la cual logra determinar que de estos 191 pacientes el 15 % presentaba lesión renal aguda, a diferencia de otras investigaciones como la de Wang *et al.* [18], quienes basados en la misma guía determinaron una presencia de 3,6 % de lesión renal aguda en 138 pacientes.

También se ha documentado que aproximadamente el 43,9 % de los pacientes presentan hematuria, mientras que el 26,7 % presentan proteinuria, esta es una investigación realizada por Cheng *et al.* [20], de un total de 701 pacientes, en la cual se demostró que de estos el 5,1 % tenía una lesión renal aguda y de estos se realizó una estratificación según el grado de estadio en el que se encontraban, siendo así el 1,9 % en estadio 1, el 1,3 % en estadio 2 y el 2 % en estadio 3.

La lesión renal aguda se ha determinado bajo los criterios paraclínicos basados en la creatinina, BUN, urea y albumina, como se logra determinar en el estudio de Li *et al.* [20], donde se tomó un total de 59 pacientes con Covid-19 y se les realizaron exámenes paraclínicos, encontrándose que el 34 % desarrollaron albuminuria masiva el primer día de ingreso, y el 63 % desarrolló proteinuria durante su estadía hospitalaria, también se determinó que el nitrógeno ureico en sangre (BUN) se elevó en un 27 % en general y en dos tercios de los pacientes que murieron; en esta investigación también se realizaron tomografías computarizadas de los riñones, obteniendo resultados como una densidad reducida, lo que sugiere inflamación y edema.

En el estudio de Guan *et al.* [21] se determinó el valor de la creatinina en un total de 752 pacientes y la elevación de esta según la severidad del cuadro clínico del paciente, al tomar como valor de referencia una creatinina  $\geq 133 \mu\text{mol/litro}$ , resultando que de 614 pacientes no complicados seis estaban por encima de este valor de referencia y de 138 pacientes complicados también seis estaban por encima del valor. Se determinó que existe un mayor número de pacientes complicados con creatinina elevada.

Al igual se logró determinar la mediana del sodio y el potasio de 1.099 pacientes, siendo esta 138,2 mmol/litro y 3,8 mmol/litro respectivamente, sin ningún cambio significativo en el paciente complicado ni en el no complicado [21].

En un estudio [22] de 25 muertes generadas por la infección por Covid-19, se determinó que el riñón es el órgano que se afecta en tercera posición con mayor frecuencia después de los pulmones y del corazón, en este se revisaron niveles de creatinina, BUN y albumina obteniendo los siguientes resultados: creatinina, mediana 66  $\mu\text{mol/L}$ , rango: 49,5-161  $\mu\text{mol/L}$ ; BUN, mediana de 9,29 mmol/L, rango: 6,07-16,4 mmol/L y albumina, mediana de 32,81 g/L, rango: 28,56-36,04 g/L; se argumenta además que los niveles de BUN y los de creatinina aumentaron en 12 pacientes (48 %).

En un estudio [23] para probar la eficacia del fármaco Lopinavir-Ritonavir en pacientes con Covid-19, se encontró que de un total de 199 tan solo seis (6) presentaban una creatinina superior a 133  $\mu\text{mol/litro}$  y de estos no existían cambios en el uso del fármaco, debido a que tres estaban recibiendo los cuidados estándar y los otros tres el fármaco. Aun así, se demostró que se produjo un incremento en la creatinina en cuatro pacientes con la aplicación del fármaco, que en aquellos con cuidados estándares donde su incremento fue de 13 pacientes.



La investigación de Wang *et al.* [18] logró determinar que a medida que la enfermedad progresaba y no presentaba mejorías, sino en cambio empeoraba el estado clínico, los niveles de urea y creatinina en sangre también aumentaban progresivamente hasta llegar al fallecimiento del paciente, argumentando que en los cinco que no sobrevivieron a partir del día nueve de su enfermedad, comenzó el aumento progresivo de estos laboratorios hasta llegar a un nivel de creatinina superior a 200  $\mu\text{mol/L}$  y de BUN superior a 25  $\text{mmol/L}$ , hasta el fallecimiento de este aproximadamente el día 14.

Entre las comorbilidades más importantes se encuentra la insuficiencia renal crónica, como asegura Kang *et al.* [14], aproximadamente el 20% de los pacientes presenta principalmente insuficiencia renal y enfermedades cardiovasculares de base, demostrando que estos desarrollaban síntomas

cardiacos, gastrointestinales y neurológicos, lo que genera una dificultad al diagnóstico de la enfermedad [14, 24]; al igual en un estudio [24] con 87 pacientes, el 12,6% presentaba una insuficiencia renal crónica; lo anterior logra demostrar en el estudio [8] de 191 pacientes con Covid-19, donde dos presentaban esta enfermedad y de estos ninguno logró sobrevivir.

Igualmente se indica en un estudio [18] con 138 pacientes donde cuatro tenían una insuficiencia renal crónica de base y, de estos, dos pacientes fueron internados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y los otros dos no necesitaron de este servicio.

Entre las características más importantes se encontró que en pacientes con enfermedad renal crónica de base, el nivel de creatinina basal sérica es más común que se encuentre elevado; en un total de 698 pacientes, 14 tienen comorbilidad de enfermedad renal crónica y de estos nueve presentaban una creatinina sérica basal elevada [19].

La principal limitación del presente artículo es que se trata de una revisión de tema, lo cual a pesar de establecer las consecuencias renales en los pacientes afectados no permite la toma de decisiones o conclusiones del todo concretas.

## Conclusiones

El SARS-CoV-2 es un virus que tiene alta afinidad por los receptores de la ECA-2, los cuales se encuentran en distintos órganos del cuerpo, incluyendo los riñones. La unión del virus

---

**En pacientes con enfermedad renal crónica de base, el nivel de creatinina basal sérica es más común que se encuentre elevado**

---

a este receptor puede conllevar distintas alteraciones microscópicas en las células renales, lo cual va a generar algunos trastornos importantes como alteraciones hidroelectrolíticas o elevación o aumento de creatinina sérica, siendo este un indicador de lesión renal aguda que en algunos casos puede cronificarse en estos pacientes.

Diversos estudios histológicos concuerdan que se producen cambios renales significativos a nivel glomerular, células endoteliales y células epiteliales tubulares proximales que podrían llegar a generar síndromes nefróticos o falla renales agudas o crónicas en los pacientes; al igual se podrían llegar a agravar estas patologías ya existentes, por esta razón es de suma importancia el seguimiento continuo por medio de exámenes de laboratorio para el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Así, se considera que esta infección viral puede conllevar a múltiples alteraciones y facilita el fallo multiorgánico, asociado a la presencia de los receptores implicados en su patogenicidad.

### **Consideraciones éticas**

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que se han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo.

### **Contribución de los autores**

Annia Amador, Nahala Aborashed y Edwar Rozo: conceptualización, investigación, escritura del manuscrito original, revisión y edición; David Rodríguez y Ledmar Vargas: conceptualización, curaduría de datos, metodología, *software*, escritura del manuscrito original, revisión y edición.

### **Conflictos de interés**

Los autores refieren que no presentan conflictos de interés.

### **Financiación**

El presente proyecto no recibió financiación externa.

## Referencias

- [1] Thompson R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 mzo. 1 [citado 2020 abr. 5]; 20(3): 280. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30068-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30068-2/fulltext) ↑Ver página 3
- [2] Zhou P, Yang X, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 mzo. 12 [citado 2020 abr. 5]; 579(7798): 270-3. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/?from\\_single\\_result=32015507&expanded\\_search\\_query=32015507](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/?from_single_result=32015507&expanded_search_query=32015507) ↑Ver página 3
- [3] Gorbalenya AE, Baker S, Baric R, de Groot R, Drosten C, Gulyaeva A, *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus - The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020 febr. 11. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1> doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862> ↑Ver página 3
- [4] Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: Current knowledge. *Virology* [Internet]. 2019 my. 27 [citado 2020 abr 5]; 16(1):1-22. Disponible en: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1182-0> ↑Ver página 3
- [5] Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020 mzo. 11 [citado 2020 abr. 5]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> ↑Ver página 3
- [6] Enfermedades C para el C y la P de. Personas que corren un mayor riesgo de enfermedad grave | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. CDC. 2020 [cited 2020 Apr 5]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html> ↑Ver página 3
- [7] Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, *et al.* A 55-day-old female infant infected with 2019 novel coronavirus disease: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020 jun. 1. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa113/5807961> doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa113> ↑Ver página 3
- [8] 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 retros-

- pective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 2020 abr. 5]; 395(10229):1054-62. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/?from\\_single\\_result=32171076&expanded\\_search\\_query=32171076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/?from_single_result=32171076&expanded_search_query=32171076) ↑Ver páginas 3, 7, 9
- [9] Organización Mundial de la Salud [Internet]. Coronavirus (CoV) GLOBAL: OMS. [citado 2020 abr. 5]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus> ↑Ver página 3
- [10] Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, *et al.* Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 mzo. 30 [citado 2020 abr. 5]; 87:18-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32240762> ↑Ver página 3
- [11] Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, Henry BM, Lippi G. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Antihypertensives (Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) in Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clin Proc.* [Internet]. 2020 jun. [citado 2020 abr. 5]; 95(6): 1222–1230. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129862/> ↑Ver página 6
- [12] Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;1-5. ↑Ver página 6
- [13] Alsaad K, Arabi Y, Hajeer A. Spectrum of histopathological findings in coronavirus disease-19, Middle East respiratory syndrome and severe acute respiratory syndrome. *Ann Thorac Meedicine.* 2020;15(3):52-3. ↑Ver página 6
- [14] Kang S, Peng W, Zhu Y, Lu S, Zhou M, Lin W, *et al.* Recent progress in understanding 2019 novel coronavirus associated with human respiratory disease: detection, mechanism, and treatment. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105950. ↑Ver páginas 6, 9
- [15] Su H, Yang M, Wan C, Li-Xia Y, 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. ↑Ver página 6
- [16] Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, *et al.* Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020; 77(2):198-209. ↑Ver páginas 6, 7

- [17] Sanclemente-Paz E. Conceptos actuales sobre el compromiso del riñón en la pandemia coronavirus 19 (Sars CoV-2). *Kidney Int.* 2020;1-24. Disponible: [https://www.theisn.org/wp-content/uploads/2020/08/LESIONES\\_RENALES\\_ARTICULO\\_DE\\_REVISION2.pdf](https://www.theisn.org/wp-content/uploads/2020/08/LESIONES_RENALES_ARTICULO_DE_REVISION2.pdf) ↑Ver página 7
- [18] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc.* 2020; 323(11):1061-9. ↑Ver páginas 7, 9
- [19] 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;1-10. ↑Ver página 9
- [20] Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, *et al.* Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. *medRxiv.* 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021212v2> doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212> ↑Ver páginas 7, 8
- [21] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;1-13. ↑Ver página 8
- [22] 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. 94:128-32. ↑Ver página 8
- [23] Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al.* A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;1- 13. ↑Ver página 8
- [24] Al-Omari A, Rabaan AA, Salih S, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. MERS coronavirus outbreak: Implications for emerging viral infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019; 93(3):265-85. ↑Ver página 9
- [25] Ren ZL, Hu R, Wang ZW, Zhang M, Ruan YL, Wu ZY, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: a descriptive survey report. *J Hear Lung Transplant.* 2020; 39(5):412-17. ↑Ver página