



Artículo original

La utilidad de las biopsias renales *post mortem* en la pandemia por SARS-CoV-2

Ánxela Vidal González  ^{1,2}, Ana María Vicente Montaña ^{3,4}, Mariona Cabero Piris ³, Juan José Páez Vargas ⁵, Denis Robaglia⁶, José Ramón Fortes Alen⁷, Miguel de Górgolas Hernández-Mora ⁸ y Laura Prieto Pérez ⁸

¹Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vithas Madrid Aravaca, Madrid, España.

²Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid, España.

³Centro Nacional de Microscopía Electrónica, ICTS, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

⁴Facultad de la Ciencias de la Salud, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España.

⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

⁶Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

⁷Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

⁸División de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Cómo citar: Vidal González Á, Vicente Montaña AM, Cabero Piris M, Páez Vargas JJ, Robaglia D, Fortes Alen JR. La utilidad de las biopsias renales *post mortem* en la pandemia por SARS-CoV-2. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 12(2), e883. <https://doi.org/10.22265/acnef.12.2.883>

Resumen

Contexto: la afectación renal en pacientes con COVID-19 ha sido reconocida como un marcador de mal pronóstico, pero sus mecanismos aún no se comprenden completamente.

Objetivo: evaluar los hallazgos histopatológicos en muestras renales obtenidas mediante biopsia percutánea con Tru-Cut® en pacientes fallecidos por COVID-19, para caracterizar la afectación renal en esta enfermedad.

Métodología: estudio observacional descriptivo de muestras renales post mortem obtenidas por punción percutánea ecoguiada en pacientes fallecidos por COVID-19 en unidad de cuidados intensivos (UCI) y sala de hospitalización (SH) (n = 19). Las muestras se analizaron mediante microscopía óptica, inmunohistoquímica (IHQ) y microscopía electrónica de transmisión (TEM).

Palabras clave: SARS-CoV-2, *post-mortem*, biopsia, insuficiencia renal aguda, necropsia, microscopía electrónica, percutánea, COVID-19.

✉ **Correspondencia:** Ánxela Vidal González, calle de la Salle 12, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vithas Madrid Aravaca, Moncloa-Aravaca, 28023, Madrid, España. Correo-e: anxelavidal@gmail.com

Recepción:

10/Ago/2024

Aceptación:

31/Mar/2025

Publicación:

01/Ago/2025



Resultados: en el compartimento glomerular, el 50,0 % presentó esclerosis glomerular y el 50,0 % de los pacientes con diabetes mostró nefropatía diabética (clase III de Tervaert); un paciente presentó glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En el compartimento tubulointersticial, el 53,0 % mostró necrosis tubular aguda (NTA) y el 20,0 % daño tubular crónico con fibrosis intersticial. En el 63,0 % de los casos con NTA se observaron eritrocitos en los túbulos. A nivel vascular, se evidenció hiperplasia miointimal (60,0 %) e hialinosis arteriolar (44,0 %), sin vasculitis ni trombosis. La TEM identificó viriones compatibles con SARS-CoV-2 en células endoteliales en 4/6 casos (66,7 %) y, en todos ellos, lisis tubular, pérdida de pedicelos y microtrombos glomerulares y peritubulares con lisis endotelial.

Conclusiones: las biopsias renales post mortem en COVID-19 mostraron daño tubular agudo, microangiopatía y viriones endoteliales, lo que sugiere una combinación de lesión viral directa y disfunción endotelial. Esta técnica demostró utilidad para estudiar enfermedades emergentes.

The Utility of Post-Mortem Renal Biopsies During the SARS-CoV-2 Pandemic

Abstract

Background: Renal involvement in patients with COVID-19 has been identified as a marker of poor prognosis, but its underlying mechanisms remain partially understood.

Objective: Evaluate the histopathological findings in renal samples obtained by post-mortem percutaneous Tru-Cut® biopsy in deceased COVID-19 patients, in order to characterise renal involvement in this disease.

Methods: Descriptive observational study of post-mortem renal samples obtained by ultrasound-guided percutaneous puncture in patients deceased from COVID-19 in the intensive care unit (ICU) and hospital ward (HW) (n = 19). Samples were analysed using light microscopy, immunohistochemistry (IHC), and transmission electron microscopy (TEM).

Results: In the glomerular compartment, 50,0 % of patients showed glomerular sclerosis, and 50,0 % of those with diabetes exhibited diabetic nephropathy (Tervaert class III); one patient had focal segmental glomerulosclerosis. In the tubulointerstitial compartment, 53,0 % showed acute tubular necrosis (ATN), and 20,0 % had chronic tubular injury with interstitial fibrosis. Erythrocytes in tubules were observed in 63,0 % of ATN cases. In the vascular compartment, 60,0 % showed myointimal hyperplasia and 44,0 % arteriolar hyalinosis, with no evidence of vasculitis or thrombosis. TEM revealed particles consistent with SARS-CoV-2 virions in endothelial cells in 4 of 6 cases (66,7 %), and in all cases, tubular cell lysis, podocyte foot process effacement, and glomerular and peritubular microthrombi with endothelial damage.

Conclusions: Post-mortem renal biopsies in COVID-19 revealed acute tubular injury, microangiopathy, and endothelial viral particles. These findings suggest a combination of direct viral cytopathic effect and endothelial dysfunction. This technique proved useful for investigating renal involvement in emerging diseases.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Post-mortem biopsy, Acute kidney injury, Autopsy, Electron microscopy, Percutaneous.

Introducción

A finales de 2019 se identificó un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, como causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. En el año 2020, se dio lugar a una pandemia que se extendió rápidamente, causando la muerte de más de siete millones de personas. Los pacientes fallecían por daño alveolar difuso e insuficiencia respiratoria aguda, las principales características de la infección por COVID-19.

Tras la infección pulmonar, el virus puede además diseminarse por vía hematogena, acumularse en el riñón y dañar las células renales. De hecho, el ARN del COVID-19 se encontró en el plasma del 15,0 % de los pacientes, mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (*RT-PCR*, según sus siglas en inglés) [1]. Cabe destacar que, según algunos informes, el 6,7 % de los pacientes con SARS desarrollaban una lesión renal aguda (*AKI*, según sus siglas en inglés), con una mortalidad del 91,7 % en aquellos con *AKI* [2]. Es urgente, por tanto, comprender cómo el SARS-CoV-2 afecta al riñón.

A pesar del llamamiento activo para la realización de autopsias a los pacientes con COVID-19, la tasa actual de autopsias es baja [3–5]. La escasez de datos sobre autopsias no sorprende, dado que las recomendaciones iniciales la contraindicaban si existía confirmación o sospecha de infección por COVID-19. Asimismo, la realización de estudios *post mortem* en pacientes con COVID-19 conlleva sus riesgos y requiere de una instalación de autopsias con accesorios de bioseguridad adecuados [6].

Hipótesis

Las biopsias *post mortem* ecoguiadas constituyen una alternativa valiosa para el estudio histológico en pacientes fallecidos por una enfermedad emergente, como la infección por COVID-19.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos, de muestras obtenidas *post mortem* de pacientes fallecidos por COVID-19 desde el 18 de marzo hasta el 31 de agosto de 2021 (n = 19). Se consideró para el estudio todo sujeto ingresado en sala de hospitalización (SH) o unidad de cuidados intensivos (UCI) con infección por SARS-CoV-2, confirmada mediante *RT-PCR* del material recogido en un hisopo nasofaríngeo (Viasure® *SARS-CoV-2 Real Time PCR detection kit*).

Las biopsias post mortem percutáneas guiadas por ecografía fueron realizadas mediante punción percutánea Tru-Cut®, con pistola semiautomática con un calibre de 14G a pie de cama, durante la primera hora tras el fallecimiento. Antes del procedimiento, se obtuvo el consentimiento informado de la familia de cada paciente. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del IIS-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid, España, con código EO089-20_FJD.

Para la obtención de las muestras, se localizó preferiblemente el riñón derecho mediante ecografía a pie de cama. Si esta no era posible por dificultad técnica o anatómica, se realizaba sobre el riñón izquierdo, considerándose ideal conseguir corteza y médula en la misma muestra.

Se obtuvieron un total de 19 biopsias *post mortem* (n=19) y el material obtenido fue estudiado en el Servicio de Anatomía Patológica para su análisis histológico e inmunohistoquímico (IHQ), y en el Centro Nacional de Microscopía Electrónica (CNME) para su observación por microscopía electrónica de transmisión (*TEM*, según sus siglas en inglés) en un microscopio JEOL JEM 1400 plus a 80 kv

La IHQ de COVID-19 se realizó con el anticuerpo GTX632604 (GeneTex), que detecta la subunidad S2 de la glicoproteína espiga (o *spike*) del SARS-CoV-2. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, analíticas y aquellas referentes a tratamiento médico y medidas de soporte. En relación con el análisis estadístico, las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIQ) y las variables categóricas como proporciones. Se realizó un análisis estadístico con SPSS v20.0 (IBM® Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

Resultados

Características clínicas

Las características clínicas de los pacientes se presentan en la tabla 1. La mediana de edad fue mayor en los pacientes hospitalizados en SH en comparación con los ingresados en la UCI (81 vs. 61 años). El 87,0 % de los pacientes fueron hombres. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (47,0 %), diabetes mellitus (40,0 %) y dislipidemia (60,0 %).

Tabla 1. Datos epidemiológicos y clínicos del día del fallecimiento (N = 15 casos)

1. Características	Tipo de paciente	Mediana o %	RIQ	Rango
Edad (años)	SH	80,5		77-84
	UCI	61	53-70	40-80
Sexo (% de hombres)	SH	50,0 %		
	UCI	92,0 %		
Estancia hospitalaria (días)	SH	3,5		2-5
	UCI	30	27-44	19-49
Antecedentes personales		DL 60,0 %		
		HTA 47,0 %		
		DM 40,0 %		
2. Resultados de laboratorio		Mediana	RIQ	Rango
Hb (13-17 g/l)		8,5	8,1-10,0	6,8-11,6
Plaquetas (150-450 × 103µl)		158	126-259	12-850
Linfocitos (1200-5000 abs)		900	750-1490	300-3500
Creatinina (0,67-1,17 mg/dl)		1	0,5-1,3	0,2-3,4
Ferritina (30-400 ng/ml)		1952	736-2277	345-8249
Proteína C reactiva (<0,5 mg/dl)		25	13-32	2-64
IL-6 (<7 pg/ml)		89	26-996	10-6185
Dímero D (68-494 µg/l)		2643	1377-7315	325-81 476
3. Tratamiento		Mediana		
Enoxaparina		100 %	(47,0 % dosis anticoagulantes)	
Corticoides		93,0 %		
Tocilizumab		47,0 %		
Ciclosporina		33,0 %		
Cloroquina		20,0 %		
Lopinavir/ritonavir		13,0 %		
Anakinra		13,0 %		
Interferón		7,0 %		
TRS	UCI	15,0 %		
ECMO	UCI	23,0 %		

Nota. Características clínicas, comorbilidades, parámetros analíticos y tratamientos recibidos por los pacientes fallecidos por COVID-19. Los valores se expresan como mediana (RIQ o rango total), salvo que se indique lo contrario. Para variables categóricas, como el sexo, se presenta el porcentaje de la categoría indicada. Los parámetros analíticos corresponden al día del fallecimiento.

abs: recuento absoluto; DL: dislipidemia; DM: diabetes *mellitus*; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial; IL-6: interleucina 6; RIQ: rango intercuartílico; SH: sala de hospitalización; TRS: terapia de reemplazo renal; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: elaboración propia.

El fracaso renal agudo (FRA) se presentó en el 33,0 % de los pacientes en UCI y en el 5,0 % de los pacientes en SH. Tres pacientes en UCI se encontraban en estadio KDIGO 3, de los cuales dos requirieron hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC). En estos casos, la diuresis se redujo progresivamente hasta la anuria; además, la mediana de creatinina en el último día de hospitalización fue de 1,0 mg/dl (rango 0,48-1,30).

Todos los pacientes recibían profilaxis de enfermedad tromboembólica con heparina de bajo peso molecular, salvo los que tenían indicación de anticoagulación en dosis terapéutica (54,0 %). Entre ellos, el motivo de anticoagulación fue la fibrilación auricular (43,0 %), el mantenimiento de ECMO (43,0 %) y el tromboembolismo pulmonar agudo (14,0 %). Adicionalmente, se observó prolongación del tiempo de protrombina y trombocitopenia en el 38,0 % de los casos, con episodios hemorrágicos en el 29,0 %.

Entre los pacientes en ECMO, el 67,0 % presentó hemorragia grave, incluyendo complicaciones como hemotórax masivo y hemorragia cerebral.

El 62,0 % de los pacientes en UCI requirió perfusión de noradrenalina, con una mediana de duración de 4,5 días (rango 3-18) y la anemia fue frecuente, con requerimientos transfusionales en más de la mitad de los casos.

Biopsias renales *post mortem*

Se obtuvieron muestras de 15 de pacientes fallecidos en UCI y 4 en SH. Se encontró una muestra de óptima calidad, con corteza y médula en la misma muestra, en 12 de los pacientes de UCI (80,0 %) y en 2 de SH (50,0 %), con una tasa de éxito del 79,0 %.

Se estudiaron un total de 720 secciones, con un espesor que osciló de 46 a 128 μm . La mediana de glomérulos obtenidos por paciente fue de 20 (RIQ = 16-61). De ellos, se halló un 3,7 % de glomérulos esclerosados en siete pacientes (50,0 %), con una mediana de 1,5 glomérulos esclerosados por paciente (figura 1).

El 40,0 % de los pacientes eran diabéticos, de los cuales el 50,0 % mostraba datos histológicos de nefropatía diabética. Todos se encontraban dentro de la clase III de la clasificación de Tervaert, con esclerosis nodular (nódulos de Kimmelstiel-Wilson) [7].

Un paciente presentó glomeruloesclerosis focal y segmentaria (variante perihiliar), con signos de hiperfiltración compensadora. En el resto no se identificaron fenómenos proliferativos mesangiales, endocapilares ni extracapilares. Tampoco se identificaron altera-

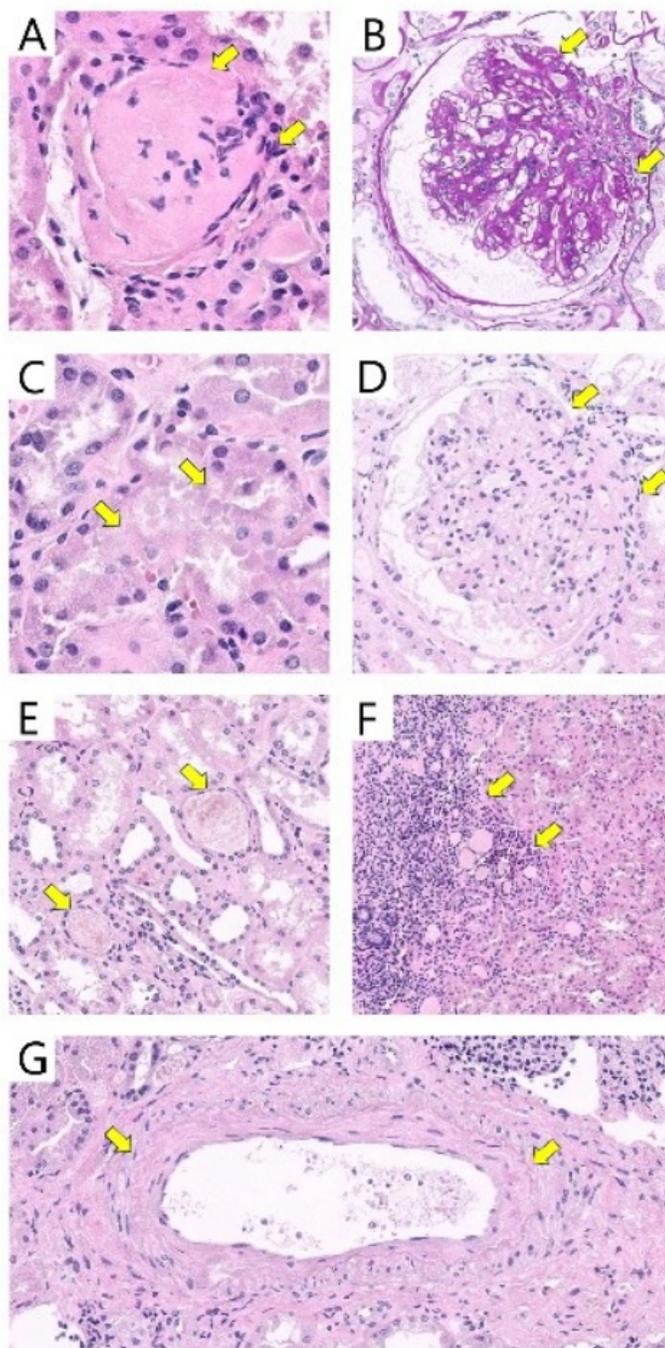


Figura 1. Hallazgos en muestras de biopsias renales *post mortem*, ecoguiadas mediante microscopía óptica

Nota. 1A. Esclerosis glomerular (tinción de hematoxilina-eosina); 1B. Expansión mesangial (tinción de PAS); 1C. Necrosis tubular aguda (tinción de hematoxilina-eosina); 1D. Expansión mesangial (tinción de hematoxilina-eosina); 1E. Hemorragia tubular (tinción de hematoxilina-eosina); 1F. Inflamación intersticial (tinción de hematoxilina-eosina); 1G. Hiperplasia miointimal (tinción de hematoxilina-eosina). Las flechas indican las estructuras o hallazgos mencionados.

Fuente: elaboración propia.

ciones en la membrana basal glomerular, ni presencia de depósitos ni lesiones esclerosantes en la cápsula de Bowman. En el 13,0 % de los pacientes se objetivaron signos leves de isquemia.

El compartimento tubulointersticial mostró leves e incipientes signos de necrosis tubular aguda (NTA) en el 53,0 % de los casos, con dilatación de las luces tubulares, adelgazamiento del epitelio tubular, pérdida de algunos núcleos y vacuolización difusa del epitelio. De manera muy focal se identificaron, en el 63,0 % de los que presentaron daño tubular agudo, eritrocitos en la luz de los túbulos, con incorporación aislada de hemosiderina al epitelio y cambios reactivos en los núcleos de células tubulares proximales. Además, tres pacientes (20,0 %) presentaron daño tubular crónico, destacando atrofia tubular y fibrosis intersticial con afectación del 10,0-15,0 % del tejido cortical de la biopsia.

Los vasos mostraron una hiperplasia miointimal leve-moderada en el 60,0 % de los casos, con hialinosis arteriolar en el 44,0 % de estos. En ningún paciente se objetivó vasculitis ni fenómenos trombóticos.

Adicionalmente, en seis pacientes se llevó a cabo un estudio ultraestructural mediante TEM. Cabe destacar que se identificaron partículas de tamaño y morfología compatibles con viriones del SARS-CoV-2 libres entre los restos lisados del citoplasma de las células endoteliales, así como otras partículas virales dentro de vesículas en cuatro de los seis pacientes. Los hallazgos ultraestructurales más característicos fueron: una lisis generalizada de las células tubulares, engrosamiento de la membrana glomerular y pérdida de la estructura de los pedicelos podocitarios. En todos los casos se encontraron microtrombos glomerulares y peritubulares con lisis de las células endoteliales (figura 2).

Discusión

Los pacientes con COVID-19 pueden presentar un FRA como parte de su enfermedad general [8]. En un metaanálisis de 13 000 pacientes [9], la incidencia de FRA fue del 17,0 % (rango del 0,5 % al 80,0 %). Esta variabilidad se debió a dos perfiles de pacientes bien diferenciados: los que fallecieron en SH presentaron una mediana de edad más elevada (85 años, aunque en el presente caso fue de 80,5). Por otro lado, los pacientes ingresados en UCI eran más jóvenes (mediana de edad de 63 años, en el presente caso fue de 61), solo el 33,0 % tenía comorbilidad, con una incidencia de FRA del 27,0 % (en el presente caso fue del 33,0 %). Así, la incidencia pareció verse afectada por la ubicación geográfica y la proporción de pacientes críticos. Los estudios sugirieron que las tasas de FRA fueron disminuyendo a lo largo de la pandemia, sin embargo, la razón de estas tendencias no fue clara, si bien pudiera

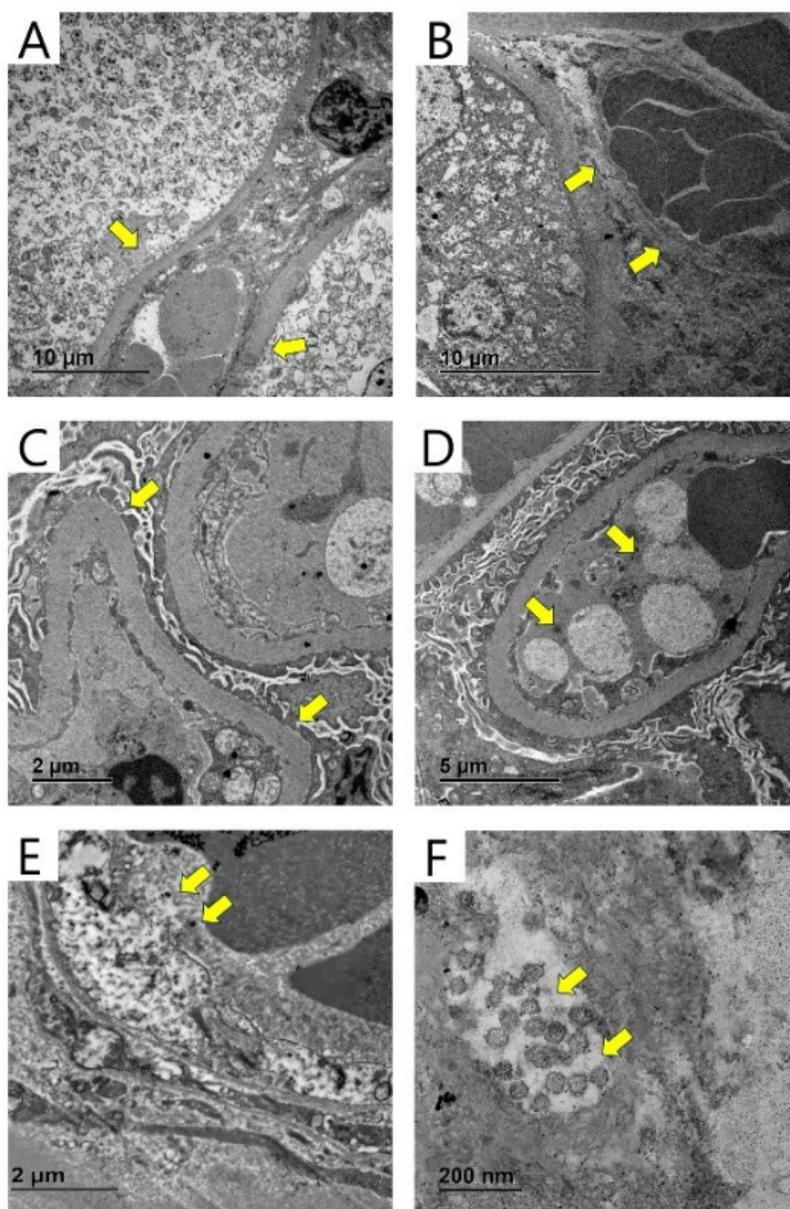


Figura 2. Hallazgos en muestras de biopsias renales *post mortem* ecoguiadas mediante TEM

Nota. 2A. Microtrombos peritubulares y lisis tubular; 2B. Lisis generalizada de células tubulares con presencia de microtrombos peritubulares; 2C. Engrosamiento de la membrana glomerular con acúmulos de sustancia osmiofílica de aspecto proteico y pérdida de pedicelos podocitarios; 2D. Microtrombos glomerulares y peritubulares con engrosamiento de la membrana basal tubular; 2E. Capilar renal con célula endotelial lítica y partículas víricas; 2F. Partículas víricas en vesículas próximas a células endoteliales líticas. Las flechas señalan las estructuras descritas en cada imagen.

Fuente: elaboración propia.

guardar relación con la disminución de tratamientos nefrotóxicos, menos eventos trombóticos o el desarrollo de infartos renales [10].

En un estudio comparativo sobre la incidencia de FRA entre pacientes hospitalizados con y sin COVID-19 [11], se observó que la incidencia de FRA fue mayor entre los 2600 pacientes que tenían SARS-CoV-2, en comparación con los 19 500 que fueron hospitalizados por otras razones (31,0 % vs. 18,0 %). Esta mayor incidencia de FRA no pudo explicarse por las diferencias en los factores de riesgo tradicionales de FRA entre los grupos y los marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva y la ferritina, parecían ser mayores entre los pacientes que tenían COVID-19, en comparación con los que no.

En otro estudio se compararon pacientes con comorbilidades basales similares en hospitalización por gripe o por COVID-19 y se observó que los que tenían COVID-19 presentaron FRA con mayor frecuencia (41,0 % vs. 29,0 %) y mayor gravedad (FRA en estadio 3 en 26,0 % vs. 6,0 %) [12]. Estos hallazgos plantearon cuestiones sobre los diferentes mecanismos de FRA entre los pacientes con COVID-19, donde la biopsia *post mortem* juega un papel importante para resolverlas.

Este estudio surge de la necesidad de investigar la causa de la insuficiencia renal aguda, así como los posibles eventos trombóticos y proinflamatorios, todos ellos aspectos importantes en la patogénesis de la infección grave por COVID-19. En este sentido, el presente grupo presenta una serie de 19 pacientes que fueron sometidos a la realización de biopsias percutáneas *post mortem* ecoguiadas a pie de cama. El conjunto de imágenes presentadas en este artículo ilustra el potencial de este procedimiento (figura 1).

En opinión de los autores, las biopsias *post mortem* ecoguiadas a pie de cama representan una alternativa eficaz y accesible frente a las autopsias convencionales para el estudio de la afectación renal en pacientes fallecidos por COVID-19. El menor tiempo desde su obtención hasta su procesamiento y visualización por el patólogo, condujo a una menor lisis tisular, facilitando la obtención de imágenes de más calidad. Asimismo, son procedimientos mínimamente invasivos, de rápida ejecución y con alta tasa de éxito bajo guía ecográfica. A diferencia de la autopsia, pueden realizarse sin necesidad de salas de presión negativa, reduciendo el riesgo de exposición del personal de salud y permitiendo su uso en hospitales sin infraestructura para autopsias. Su menor complejidad y accesibilidad las hacen especialmente útiles en contextos de crisis sanitaria y enfermedades emergentes, donde la disponibilidad de autopsias puede ser limitada.

Desde el punto de vista económico, las biopsias *post mortem* tienen un costo aproximado de 180 euros, mientras que las autopsias convencionales oscilan entre 1500-3000 euros en España. En este estudio, la tasa de obtención de tejido renal adecuado para su estudio fue elevada, reforzando su utilidad en la caracterización del daño renal en pacientes críticos. Esta técnica se presenta como una alternativa viable y rentable en la investigación *post mortem*, especialmente en escenarios con restricciones sanitarias, económicas o logísticas.

Los estudios con biopsias en pacientes con COVID-19 son escasos y generalmente incluyen pocos pacientes. Además, el hallazgo histopatológico más frecuente fue la NTA, con una incidencia variable. En el presente estudio de 19 biopsias, la NTA se observó en el 53,0 % de los pacientes, aunque en otra serie de 10 pacientes hospitalizados con FRA y COVID-19, la incidencia de NTA fue del 100 % [13]. En contraste, otro estudio de 17 pacientes con COVID-19, de los cuales el 88,0 % presentaba FRA, describió una incidencia de NTA del 29,0 % [14]. Además, un estudio que examinó la histopatología renal en una serie de autopsias de pacientes fallecidos con COVID-19 encontró que, de 33 pacientes, 31 presentaron FRA, mayormente en estadio 3. En este grupo, el 62,0 % de los pacientes presentó diversos grados de NTA [15]. Estos hallazgos sugieren un potencial de reversibilidad tras la resolución de la infección por SARS-CoV-2.

Además, es bien conocido que la infección por COVID-19 también puede asociarse con el desarrollo de infarto renal [16]. El 13,0 % de los pacientes de este artículo presentó daño por isquemia y, en la presente muestra, se detectaron valores elevados de dímero D en la última prueba de laboratorio antes de la defunción, con una mediana de 3299 $\mu\text{g/l}$ (rango 325-81 476 $\mu\text{g/l}$). La coagulopatía en la infección por coronavirus se asocia con una probabilidad mayor de mortalidad, siendo la elevación del dímero D un marcador especialmente importante para determinar el riesgo de un evento trombótico [17, 18].

En esta muestra, el 40,0 % de los pacientes eran diabéticos y, gracias a las biopsias, se pudo estudiar el daño precoz, ya que en el 50,0 % de estos pacientes se hallaron datos histológicos de nefropatía diabética. Esto sugiere que la enfermedad progresa sin ser detectada desde las primeras etapas clínicas, lo cual se puede relacionar con peores resultados renales y menores tasas de supervivencia [19].

Hasta la fecha, persiste la controversia sobre si el SARS-CoV-2 puede causar una infección renal directa [20]. Se ha descrito la presencia de partículas similares al virus en los riñones de pacientes con COVID-19 [21, 22]. La hibridación ultraestructural *in situ*, empleada en algunos estudios, ha confirmado la presencia de ARN viral [23] o de proteínas virales [24] en el tejido

renal, a diferencia de otros estudios que no lograron demostrarlo [13,15,25]. Es importante destacar que, en la muestra del presente artículo, el 66,0 % de los pacientes presentaron partículas compatibles con SARS-CoV-2 en las células endoteliales (figura 2).

Limitaciones

Este estudio presentó algunas limitaciones. Aunque el tamaño de la muestra fue comparable al de otros estudios, una cohorte más amplia permitiría obtener resultados más generalizables. Además, debido a la naturaleza de la biopsia *post mortem*, no fue posible examinar los órganos de manera macroscópica como en las autopsias, lo que limitó el acceso a ciertas estructuras y pudo modificar la evaluación global de la afectación renal, sin embargo, los hallazgos observados en este estudio coincidieron con los descritos en series basadas exclusivamente en autopsias, lo que reforzó la validez de la técnica para la caracterización histopatológica del daño renal en pacientes críticos con COVID-19.

Además, la alta calidad de las muestras obtenidas confirmó que la biopsia *post mortem* ecoguiada es una herramienta fiable para la investigación de la patología renal en enfermedades críticas. Su puesta en práctica en estudios futuros podría ampliar el conocimiento sobre la afectación renal en otros contextos clínicos y epidemiológicos.

Conclusión

Este estudio confirmó la utilidad de las biopsias *post mortem* ecoguiadas para la obtención de muestras renales de alta calidad, facilitando la caracterización histopatológica del daño renal en pacientes críticos con COVID-19. Los hallazgos predominantes incluyeron necrosis tubular aguda, microangiopatía trombótica, alteraciones endoteliales y la presencia de viriones en células endoteliales, sugiriendo una combinación de lesión viral directa, disfunción microvascular y estado procoagulante.

Su menor coste, su alta tasa de éxito y su carácter mínimamente invasivo, la posicionan como una alternativa viable a la autopsia, especialmente en contextos con restricciones sanitarias o logísticas.

Más allá de su papel en la infección por SARS-CoV-2, esta técnica es una herramienta valiosa para la investigación *post mortem* en enfermedades emergentes, proporcionando información clave sobre la fisiopatología renal y contribuyendo al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas en Nefrología.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su profundo agradecimiento a los pacientes y a sus familiares, quienes, incluso en una situación tan dolorosa, abogaron por ayudar a los demás. Su generosidad y disposición hicieron posible este estudio, aportando información valiosa para el entendimiento de la afectación renal en enfermedades graves como la COVID-19.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés, económicos ni de otra índole, relacionados con este estudio. Ninguna fuente de financiación influyó en el diseño del estudio, la recolección de datos, su análisis, interpretación o redacción del manuscrito.

Declaración de fuentes de financiación

Este estudio no recibió financiación por parte de ninguna entidad pública o privada. No hubo patrocinadores involucrados en el diseño, recolección, análisis, interpretación de datos ni en la elaboración del manuscrito.

Contribución de los autores

Ánxela Vidal González: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, metodología, investigación, administración del proyecto, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Ana María Vicente Montaña: análisis formal, visualización, investigación, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Mariona Cabero Piris: análisis formal, visualización, investigación; Juan José Páez Vargas: adquisición de recursos, investigación, metodología, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Denis Robaglia: adquisición de recursos, investigación, metodología; José Ramón Fortes Alén: análisis formal, validación, investigación, supervisión, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Miguel de Górgolas Hernández-Mora: validación, supervisión, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Laura Prieto Pérez: validación, supervisión, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (n.º EO089-20). Al tratarse de una serie de casos analítica basada en datos clínicos y biopsias *post mortem*, las familias de los pacientes fallecidos fueron

informadas previamente y firmaron el consentimiento informado para la realización de la biopsia *post mortem* o necropsia, autorizando además el uso de los datos clínicos.

El estudio se realizó conforme a los protocolos especificados en los consentimientos, con documentación completa de la recolección de datos. Se cumplió con la Declaración de Helsinki (última revisión en Fortaleza, en el año 2013) y las normas de buena práctica clínica.

Toda la información fue tratada con estricta confidencialidad, de acuerdo con la normativa vigente: Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea (RGPD, UE 2016/679) y Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales de España. Se empleó una base de datos en Excel con codificación anonimizada, garantizando la confidencialidad de la información a lo largo del estudio.

Referencias

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5) ↑Ver página 3
- [2] Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, *et al.* Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005;67(2):698-705. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x> ↑Ver página 3
- [3] Barth RF, Xu X, Buja LM. A call to action: the need for autopsies to determine the full extent of organ involvement associated with COVID-19. *Chest*. 2020;158(1):43-4. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.060> ↑Ver página 3
- [4] Zhou B, Zhao W, Feng R, Zhang X, Li X, Zhou Y, *et al.* The pathological autopsy of coronavirus disease 2019 (COVID-2019) in China: a review. *Pathog Dis*. 2020;78(3):ftaa026. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa026> ↑Ver página 3
- [5] Ruiz-Cáceres I, Hermida Romero T, Guerra Merino I, Portu Zapiain J, Pérez-Mies B, Sánchez-Conde M, *et al.* Post-mortem findings in Spanish patients with COVID-19; a special focus on superinfections. *Front Med*. 2023;10:1151843. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1151843> ↑Ver página 3
- [6] Lacy JM, Brooks EG, Akers J, Armstrong D, Decker L, Gonzalez A, *et al.* COVID-19: post-mortem diagnostic and biosafety considerations. *Am J Forensic Med Pathol*. 2020;41(3):143-51. <https://doi.org/10.1097/paf.0000000000000567> ↑Ver página 3

- [7] Cohen Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, *et al.* Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(4):556-63. <https://doi.org/10.1681/asn.2010010010> ↑Ver página 6
- [8] Caplin B, Ashby D, McCafferty K, Hull R, Asgari E, Ford ML, *et al.* Risk of COVID-19 disease, dialysis unit attributes, and infection control strategy among London In-center hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(8):1237-46. <https://doi.org/10.2215/cjn.03180321> ↑Ver página 8
- [9] Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, *et al.* Outcomes for patients with COVID-19 and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int Rep.* 2020;5(8):1149-60. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013> ↑Ver página 8
- [10] Charytan DM, Parnia S, Khatri M, Petrilli CM, Jones S, Benstein J, *et al.* Decreasing incidence of acute kidney injury in patients with COVID-19 critical illness in New York City. *Kidney Int Rep.* 2021;6(4):916-27. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.036> ↑Ver página 10
- [11] Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, *et al.* The association of COVID-19 with acute kidney injury independent of severity of illness: a multicenter cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(4):490-9.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.12.007> ↑Ver página 10
- [12] Birkelo BC, Parr SK, Perkins AM, Greevy RA, Hung AM, Shah SC, *et al.* Comparison of COVID-19 versus influenza on the incidence, features, and recovery from acute kidney injury in hospitalized United States Veterans. *Kidney Int.* 2021;100(4):894-905. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.029> ↑Ver página 10
- [13] Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R, *et al.* COVID-19-associated kidney injury: a case series of kidney biopsy findings. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):1948-58. <https://doi.org/10.1681/asn.2020050699> ↑Ver página 11, 12
- [14] Kudose S, Batal I, Santoriello D, Xu K, Barasch J, Peleg Y, *et al.* Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):1959-68. <https://doi.org/10.1681/asn.2020060802> ↑Ver página 11
- [15] Santoriello D, Khairallah P, Bomback AS, Xu K, Kudose S, Batal I, *et al.* Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):2158-67. <https://doi.org/10.1681/asn.2020050744> ↑Ver página 11, 12

- [16] Guillet H, Gallet R, Pham V, D'Humières T, Huguet R, Lim P, *et al.* Clinical spectrum of ischaemic arterial diseases associated with COVID-19: a series of four illustrative cases. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;5(1):ytaa488. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa488> ↑Ver página 11
- [17] Arachchillage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1233-4. <https://doi.org/10.1111/jth.14820> ↑Ver página 11
- [18] Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1020-2. <https://doi.org/10.1111/jth.14821> ↑Ver página 11
- [19] Rodríguez-Rodríguez R, Hojs R, Trevisani F, Morales E, Fernández G, Bevc S, *et al.* The role of vascular lesions in diabetes across a spectrum of clinical kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2021;6(9):2392-403. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.06.001> ↑Ver página 11
- [20] Lite C, Ahmed SSSJ, Juliet M, Freddy AJ. SARS-CoV-2/human interactome reveals ACE2 locus crosstalk with the immune regulatory network in the host. *Pathog Dis.* 2021;79(2):ftab005. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftab005> ↑Ver página 11
- [21] Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1683-7. <https://doi.org/10.1681/asn.2020040432> ↑Ver página 11
- [22] Goldsmith CS, Miller SE, Martines RB, Bullock HA, Zaki SR. Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task. *Lancet.* 2020;395(10238):e99. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31188-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31188-0) ↑Ver página 11
- [23] Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, Wong MN, Carsten A, Lindenmeyer MT, *et al.* SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet.* 2020;396(10251):597-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31759-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31759-1) ↑Ver página 11
- [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> ↑Ver página 11
- [25] May RM, Cassol C, Hannoudi A, Larsen CP, Lerma EV, Haun RS, *et al.* A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney Int.* 2021;100(6):1303-15. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.015> ↑Ver página 12