

## Diagnósticos clinicopatológicos renales en pacientes convalecientes de COVID-19

Renal clinicopathologic diagnoses in patients convalescing from COVID-19

Laura López-Marín<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

Betsy Llerena Ferrer<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0696-0822>

Aymara Badell Moore<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6701-4525>

Raymed Antonio Bacallao Méndez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7043-0597>

Leticia Rodríguez Leyva<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2208-0569>

Yadira Iduate Febles<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1872-5483>

<sup>1</sup>Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [laura.lopez@infomed.sld.cu](mailto:laura.lopez@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La COVID-19 causada por SARS-CoV-2 provoca afectación renal por la elevada expresión de la enzima 2 convertidora de angiotensina que es utilizada por el virus como receptor.

**Objetivo:** Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes convalecientes de COVID 19.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y los informes de biopsia. Las biopsias se

procesaron con hematoxilina y eosina, ácido peryódico de Schiff, Plata Metenamina y Tricrómica de Masson Se realizaron técnicas de inmunofluorescencia.

**Resultados:** Se diagnosticaron 69 biopsias renales desde marzo de 2021 a abril del 2022, veinte de los pacientes tenían antecedentes de COVID-19. El 40 % de los casos tuvo proteinuria de rango nefrótico y el 70 % tuvo hematuria. Los hallazgos histopatológicos que se encontraron fueron: hiperplasia e hipertrofia de podocitos en el 50 % de los casos, daño endotelial agudo, en el 40 % de los pacientes, atrofia tubular y fibrosis intersticial en el 50 % y nefroangioesclerosis benigna en el 70 % de los casos. Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron la glomeruloesclerosis segmentaria y focal y la glomerulopatía colapsante.

**Conclusiones:** Las podocitopatías, enfermedad por cambios mínimos, Glomeruloesclerosis segmentaria y focal y la glomerulopatía colapsante, así como la glomerulopatía membranosa son comunes en pacientes convalecientes de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID 19; glomerulopatías; colapsante; glomeruloesclerosis segmentaria y focal.

## ABSTRACT

**Introduction:** SARS-CoV-2 causes kidney damage due to the high expression of angiotensin-converting enzyme 2, which is used by the virus as receptor. **Objective:** To describe the clinical and histopathological characteristics of convalescent patients from COVID 19.

**Method:** A descriptive cross-sectional study was carried out. Data were collected from medical records and biopsy reports. The biopsies were processed with hematoxiline and eosine, periodic acid Schiff, Methenamine Silver and Masson's Trichrome. Immunofluorescence techniques were performed.

**Results:** 69 kidney biopsies were diagnosed from March 2021 to April 2022, twenty

of the patients had a history of COVID-19, 40% of cases had nephrotic range proteinuria and 70% had hematuria. Histopathological findings were: podocyte hyperplasia and hypertrophy in 50% of cases, acute endothelial damage in 40% of patients, tubular atrophy and interstitial fibrosis in 50%, and benign nephroangiosclerosis in 70% of patients. The most frequent histopathological diagnoses were focal segmental glomerulosclerosis and collapsing glomerulopathy.

**Conclusions:** Podocytopathies, minimal change disease, focal and segmental glomerulosclerosis, and collapsing glomerulopathy, as well as membranous glomerulopathy are common in convalescent COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID 19; glomerulopathies; collapsing; focal segmental glomerulosclerosis.

Recibido:

Aprobado:

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) provoca comúnmente toma renal, como consecuencia de la elevada expresión renal de la enzima 2 convertidora de la angiotensina (ACE-2), que el virus utiliza como receptor funcional. <sup>(1,2)</sup>

El daño renal se asocia a una elevada mortalidad.<sup>(3)</sup> Se han descrito varias formas de daño renal en la COVID-19, entre las que destaca la injuria renal aguda por

necrosis tubular aguda secundaria a hipotensión, hipoxia, sepsis, la denominada tormenta de citoquinas, rabdomiólisis y nefrotoxicidad por fármacos.<sup>(4)</sup>

Sin embargo, un número sustancial de pacientes presentan otros síntomas como hematuria y proteinuria.<sup>(5)</sup> En las biopsias renales practicadas a estos pacientes sobresale la frecuencia de presentación de glomerulopatía colapsante, microangiopatías trombóticas, glomerulopatía membranosa, enfermedad por cambios mínimos, glomeruloesclerosis segmentaria y focal, y nefritis por anticuerpos anti-membrana basal glomerular.<sup>(6,7)</sup> Los mecanismos patogénicos que parecen propiciar su aparición incluyen: estado protrombótico, efecto citopático directo del virus, presencia del gen APOL1 (con frecuencia elevada en sujetos con ancestros africanos), respuesta inmune adaptativa, entre otros.<sup>(6,7,8)</sup>

En Cuba no se cuenta con una serie de casos que demuestre las diferentes formas de daño renal en pacientes convalecientes de COVID-19 con biopsia renal, aun cuando se dispone de reportes de casos aislados.<sup>(9)</sup> En consecuencia, se desarrolla este estudio con el objetivo de identificar las formas de presentación y las características clínico-patológicas de pacientes cubanos que padecieron COVID-19 a quienes se les practicó una biopsia renal percutánea (BRP) de sus riñones propios.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el que se incluyó a los pacientes a quienes se les realizaron BRP de riñones nativos en el Instituto de nefrología "Dr. Abelardo Buch López" y que fueron positivos a la COVID-19 por Reacción en Cadena de la Polimerasa de SARS-CoV-2 (PCR) en el periodo comprendido entre marzo de 2021 y abril de 2022 (13 meses).

Se tuvo en cuenta la edad, el sexo, el color de la piel, el tiempo entre el diagnóstico de COVID-19 y los síntomas, y entre el diagnóstico de COVID-19 y la realización de

la BRP, la creatinina sérica, la proteinuria de 24 horas, la presencia de hematuria, además de la forma de presentación y el requerimiento de tratamiento hemodialítico. En cuanto a las variables histopatológicas se precisó el porcentaje de esclerosis global, la presencia de esclerosis segmentaria y focal, la hiperplasia e hipertrofia de podocitos, la fibrosis intersticial y atrofia tubular, el infiltrado inflamatorio linfomonocítico, la presencia de dilataciones quísticas, de nefroangioesclerosis benigna, de endotelio reactivo, y la presencia de depósitos por inmunofluorescencia, así como el diagnóstico clínico-patológico.

Todos los datos fueron recogidos a partir de la historia clínica del paciente y del informe de BRP. Se tomaron dos fragmentos de tejido renal con pistola automática calibre 16. Uno de los fragmentos fue utilizado para microscopía óptica, realizándosele tinciones de hematoxilina-eosina, tricrómica de Masson, plata metenamina de Jones y ácido periódico de Schiff. El otro fragmento fue utilizado para realizar microscopia de inmunofluorescencia (IF). Se emplearon los antisueros IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrinógeno, kappa y lambda.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio y se acordó que los resultados no fueran divulgados individualmente sino como parte de la investigación como un todo.

Este trabajo fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación de la institución.

## Resultados

De 69 biopsias renales que se realizaron entre marzo del 2021 y abril del 2022, 20 pacientes tuvieron el antecedente de haber sido positivos al SARS-CoV-2, es decir el 29,0 % de los pacientes biopsiados.

El promedio de edad fue de 41,2 años. De los 20 pacientes 12 (60 %) eran hombres y 8 (40 %) eran mujeres. Del total, el 65 % de los pacientes tenían color de la piel blanco, el 20 % mestizo y el 15 % negro (Tabla 1).

La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, presente en el 40% de los casos. El 30 % de los pacientes comenzó los síntomas, con respecto al diagnóstico, a los 15 días, el 35 % al mes, y el 20 % a los dos meses. La BRP se realizó entre los 15 días de iniciado los síntomas y los 10 meses (media 112 días).

El promedio de la creatinina fue de 2,7 mg/dL y el promedio de proteinuria de 24 horas fue de 4,5 g/día. El 40 % de los casos tuvo proteinuria de rango nefrótico y el 70 % tuvo hematuria. El 40 % de los casos se presentó con una disfunción renal aguda, y el 30 % con síndrome nefrótico. El 20 % requirió tratamiento de hemodiálisis (Tabla 1).

El 60 % de los pacientes tenía esclerosis glomerular global y glomeruloesclerosis segmentaria y focal, el 55 % tenía presencia de hiperplasia e hipertrofia de podocitos, el 50 % tenía atrofia tubular y fibrosis intersticial, de moderada a severa, y el 70 % nefroangioesclerosis benigna (Tabla 2). El daño endotelial agudo, en algunos casos con formación de trombos en capilares glomerulares, se presentó en el 40 % de los pacientes. Además, debe destacarse que se identificaron focos de necrosis tubular aguda en el 75 % de los pacientes, aun cuando prevaleció el daño glomerular (Tabla 3).

El diagnóstico más frecuente fue la glomeruloesclerosis segmentaria y focal en el 35 % de los casos y en segundo lugar la glomerulopatía colapsante en el 20 %. La enfermedad por cambios mínimos y la glomerulopatía membranosa constituyeron el 15 % de los diagnósticos, cada una. (Figura 1)

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes con antecedentes de COVID-19

No	Edad	Sexo	Raza	CMB	Tiempo entre COVID y síntomas	Tiempo entre COVID y la biopsia	CR mg/d L	Pr 24 horas g/día	Hem	FP	HD
1	78	M	M	HTA, CI, EPOC	15 días	15 días	8,4	0,6	si	DRA	si
2	68	M	B	HTA	15 días	3 meses	8,0	0,3	si	DRA	si
3	6	F	M	Polidactilia Asma Bronquial obesidad	1 mes	1 mes	6,7		si	DRA	no
4	54	F	B	N/S	1 mes	3 meses	1,4	3,7	no	SNO	no
5	24	M	B	Litiasis renal	1 mes	3 meses	0,7	1,5	si	Hem + Pr	no
6	59	M	B	Asma Bronquial	15 días	2 meses	3,3	2,5	si	DRA	si
7	19	F	B	Bocio	1 mes	2 meses	0,5	9,5	no	SNO	no
8	36	F	M	N/S	1 mes	3 meses	0,5	2,3	si	Hem + pr	no
9	33	F	B	Obesidad	2 meses	7 meses	0,5	2,3	si	Pr aislada	no
10	50	F	N	HTA	2 meses	6 meses	0,9	7,4	no	SNO	no
11	22	M	M	HTA	1 mes	2 meses	1,6	1,7	si	DRA	no
12	24	M	N	N/S	15 días	1 mes	1,8	1,8	no	Pr aislada	no
13	68	M	B	HTA	15 días	7 meses	8,0	0,3	si	DRA	si
14	39	M	N	Hepatitis B	2 meses	7 meses	2,1	13,9	si	SNO+ SNI	no
15	54	M	B	HTA	1 mes	8 meses	2,0	9,8	si	SNO+ SNI	no
16	17	F	B	N/S	1 mes	3 meses	2,5	8,0	no	DRA	no
17	52	M	B	HTA	1 mes	4 meses	1,6	4,6	si	SNO	no
18	43	F	B	HTA	15 días	1 ½ mes	1,5	7,2	si	DRA + Pr	no
19	34	M	B	N/S	2 meses	8 meses	1,1	0,9	si	Hem + Pr	no
20	49	M	B	N/S	5 meses	10 meses	2,4	6,9	no	SNO	no

CMB: Comorbilidades, CR: creatinina, Pr: Proteinuria, Hem: Hematuria, FP: Forma de Presentación, HD: Requerimiento de

Hemodiálisis, TSFR: Terapia sustitutiva de la función renal, HTA: Hipertensión Arterial, DRA: Disfunción renal aguda, N/S:

Nada a señalar, SNO: Síndrome Nefrótico, SIN: Síndrome Nefrítico

**Tabla 2.** Hallazgos histopatológicos renales de los pacientes con antecedentes de COVID-19

No	Nº Glm	% EG	ES/Ad	HHP	F/A	IIL	DQ	NAEB	DE	IF	Diagnóstico
1	11	18,1	si	si	mod	no	no	si	si	C3, fibrina	MAT
2	24	83,3	si	no	int	si	no	si	si	IgM	Glomerulopatía esclerosante
3	38	34,2	no	no	int	no	no	si	no	No útil	Nefritis intersticial crónica, GESF
4	8	0	no	no	lig	no	no	no	no	IgG, C3	Glomerulopatía membranosa
5	28	3,6	no	si	lig	no	no	no	no	C1q, C3, IgM	Enfermedad por cambios mínimos
6	7	0	si	si	int	si	no	si	si	neg	GESF
7	25	8	si	si	mod	no	si	si	no	IgM	Glomerulopatía colapsantes
8	17	11,8	si	si	mod	no	no	si	si	IgM	GESF
9	7	0	si	no	no	no	no	si	si	neg	GESF
10	12	33,3	no	no	mod	no	si	si	no	IgG	Membranosa

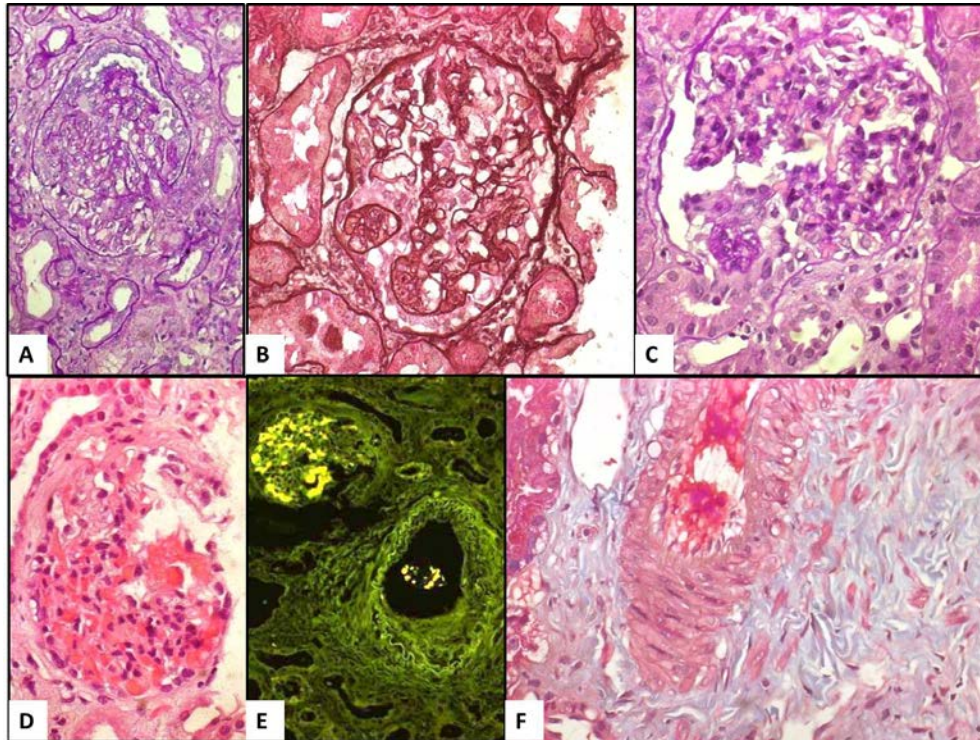
11	20	0	si	si	lig	no	no	no	no	IgM C3	Glomerulopatía colapsante
12	11	0	si		no	no	no	no	si	neg	Cambios mínimos
13	24	83,3	no	no	int	si	no	si	no	neg	Glomerulopatía esclerosante
14	15	0	si	si	lig	no	si	si	no	C3 fibrina	Glomerulopatía colapsante
15	7	14,2	si	si	lig	no	no	si	si	neg	GESF
16	9	66,6	no	si	mod	si	si	si	no	No útil	Glomerulopatía colapsante
17	12	16,6	si	si	lig	no	no	si	si	IgM fibrina	GESF
18	12	0	no	si	no	no	no	no	no	No útil	Enfermedad por cambios mínimos
19	15	6,6	si	no	lig	no	si	no	no	IgM	GESF
20	12	0	no	no	mod	no	no	si	no	IgG ,C3	Glomerulopatía membranosa

Glm: Glomérulos, EG escleriosis glomerular, ES escleriosis segmentaria, Ad: adherencias, HHP hiperplasia e hipertrofia de podocitos, F/A Fibrosis y atrofia, IIL: Infiltrado inflamatorio de linfocitos DQ Dilataciones quísticas, NAEB Nefroangioesclerosis Benigna, DE: Daño endotelial, IF:Inmunofluorescencia, lig: ligera ,mod: moderada sev: severa, neg: negativa

**Tabla 3.** Distribución de variables histopatológicas de pacientes con antecedentes de COVID-19

<b>variables histopatológicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Escleriosis glomerular	12	60,0
Escleriosis segmentaria y focal/adherencias	12	60,0
Hiperplasia e hipertrofia de podocitos	11	55,0
Fibrosis/Atrofia moderada a intensa	10	50,0
Infiltrado inflamatorio linfomonocítico	4	20,0
Nefroangioesclerosis benigna	14	70,0
Daño endotelial agudo	8	40,0
Depósitos de IgM	6	30,0
Depósitos de C3	6	30,0





**Fig. 1.** Hallazgos histopatológicos en biopsias renales de pacientes convalecientes de COVID-19. A) Glomerulopatía colapsante en paciente de 25 años un mes después del diagnóstico de COVID-19. T PAS X200. B) Colapso glomerular e hiperplasia e hipertrofia de podocitos en paciente masculino de 22 años un mes después del diagnóstico de COVID-19. Tinción de plata metenamina X400. C) Glomeruloesclerosis segmentaria y focal en mujer obesa de 33 años. PAS X400. D) Trombos en capilares glomerulares. H/E X400 E) Trombos en capilares glomerulares con técnica de inmunofluorescencia. Fibrinógeno X100. F) Trombo intraluminal, y daño endotelial agudo. Nefroangiosclerosis benigna.

## Discusión

Este trabajo va dirigido a identificar las entidades clínico-patológicas que se han presentado en pacientes con antecedentes de COVID-19, pero debe tenerse presente que dado su diseño no es posible establecer relaciones causales, aun cuando resulta muy llamativo la frecuencia de algunas entidades en comparación con la data histórica de nuestro centro.<sup>(10)</sup>

Debemos señalar que el daño renal era un elemento esperado en los pacientes con COVID-19 si se toma en consideración la alta expresión renal de ACE2, la cual es particularmente llamativa en los podocitos, en el epitelio parietal de la cápsula de Bowman, y en las células del túbulo proximal.<sup>(11)</sup> Así, en un estudio de 26 autopsias encontraron, por microscopía electrónica, partículas del virus características del SARS CoV-2, en el epitelio tubular proximal y en los podocitos, además de evidenciarse la fusión de los pies de los podocitos y la vacuolización de su citoplasma con desprendimiento de la membrana basal glomerular.<sup>(12,13)</sup>

En consonancia con la anterior, destaca el alto número de pacientes con podocitopatías, o sea, enfermedad por cambios mínimos, GESF y glomerulopatía colapsante, que constituyeron más de las dos terceras partes de los casos presentados, en tanto representaron el 31,5 % de los pacientes estudiados con anterioridad a la pandemia de COVID-19. Muy notoria resulta particularmente la frecuencia identificada de glomerulopatía colapsante, pues en la data histórica solo representó el 0,7 % de los casos y en la mayoría de los pacientes estuvo en relación con la infección por VIH.<sup>(10)</sup> Sin embargo, estos hallazgos coinciden con otras series internacionales de pacientes con COVID-19 o convalecientes de la enfermedad.<sup>(6,14,15,16)</sup>

En la patogenia de las podocitopatías en estos pacientes se invoca la presencia del genotipo APOL1 (G1 y G2), que constituye un factor de riesgo para algunas enfermedades renales, incluida la nefropatía asociada con el VIH, la enfermedad renal por hipertensión, la nefritis lúpica, la nefropatía de células falciformes y la GESF.<sup>(16)</sup> Se ha encontrado que las citocinas promueven la expresión del gen APOL1 en los podocitos, a pesar de que no se ha determinado si la inducción del gen APOL1 contribuye a la lesión de los podocitos. Este genotipo es mucho más común en individuos afrodescendientes y se considera ha sido una adaptación a las infecciones por tripanosomas.<sup>(17)</sup> No obstante, los pacientes presentados en este trabajo ninguno tiene estudiado el genotipo APOL1 y en su mayoría tenían

color de la piel blanco, pero dado el nivel de mestizaje en la población cubana se hace difícil hacer conjeturas al respecto.<sup>(18)</sup>

También resulta elevada la frecuencia identificada de glomerulopatía membranosa, lo que también coincide con otras series internacionales.<sup>(19)</sup> Esta glomerulopatía se relaciona en un alto número de sujetos por la presencia de anticuerpos dirigidos contra el receptor de la fosfolipasa A2 (PLA2-R), el cual se expresa en la membrana basal glomerular (nefropatía de células falciformes y la GESF.). Se ha documentado la expresión de este receptor en la membrana respiratoria y se ha sugerido que, en el contexto de la inflamación de la COVID-19, se le hace patente al sistema inmune y la respuesta humoral puede desencadenar el daño glomerular.<sup>(20)</sup>

Las MAT también se han identificado con relativa frecuencia en pacientes con COVID-19 y en convalecientes de la enfermedad.<sup>(9)</sup> El estado protrombótico y el daño endotelial parecen condicionar su aparición en estos pacientes<sup>(21)</sup> Debe hacerse notar que el daño endotelial en esta serie de pacientes fue bastante común y no se limitó al paciente con diagnóstico de MAT, de modo tal que esta lesión parece contribuir en un elevado número de estos pacientes con daño renal.

Otro elemento de interés son los casos diagnosticados como glomerulopatía esclerosante, que, aunque pueden tener otros orígenes posibles, parece probable que fueran originalmente casos de glomerulonefritis crónica que evolucionaron a la esclerosis glomerular. En el contexto de la COVID-19, de forma análoga a como se explicó en el caso de la glomerulopatía membranosa, se produce una respuesta anticorpal contra el antígeno de Goodpasture (parte del colágeno tipo IV) que se expresa tanto en la membrana respiratoria como en la membrana basal glomerular.<sup>(22)</sup> Esta respuesta humoral provoca una glomerulonefritis crónica por anticuerpos contra el antígeno de Goodpasture, que se expresa por depósitos lineales de IgG en la IF y además se puede evidenciar serológicamente.<sup>(23)</sup> Sin embargo, no podemos hacer afirmaciones a este respecto pues no se hicieron estudios serológicos y la IF no fue útil dado el grado de esclerosis glomerular.

La elevada frecuencia de fibrosis intersticial y atrofia tubular identificada en los pacientes es un elemento de mal pronóstico, pues predice el deterioro funcional renal.<sup>(24)</sup> Este es un elemento que debe tomarse en cuenta considerando la alta prevalencia de ERC con necesidad de métodos sustitutivos de la función renal en el mundo, que constituye un verdadero desafío para la salud pública mundial, y que el daño renal secundario a la COVID-19 pudiera incrementar.<sup>(25)</sup>

Este estudio tiene como limitaciones no haber contado con microscopía electrónica, ni determinaciones serológicas, ni genéticas, pero constituye uno de las series de casos más extensas disponibles, estudiadas por BRP, en pacientes convalecientes de COVID-19.

### **Conclusiones**

Las podocitopatías, enfermedad por cambios mínimos, GESF y glomerulopatía colapsante, así como la glomerulopatía membranosa son comunes en pacientes convalecientes de COVID-19.

### **Referencias bibliográficas**

1. Chebotareva N, Berns S, Androsova T, Moiseev S. Acute kidney damage in COVID-19 patients. Clin Nephrol. 2021 May;95(5):227-239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33749581/>
2. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021 May;40(5):905-919. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33389262/>
3. 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. 2020May;97(5):829-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>

4. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):151-160. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32883700/>
5. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2021 Nov;17(11):751-764. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34226718/>
6. Shetty AA, Tawhari I, Safar-Boueri L, Seif N, Alahmadi A, Gargiulo R, et al. COVID-19-Associated Glomerular Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):33-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214201/>
7. 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 Sep;31(9):1959-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32680910/>
8. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 Apr 18;13(4):700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33919537/>
9. López-Marín L, Bacallao-Méndez RA, Llerena-Ferrer B, Badell-Moore A, García-Villars Y, Rodríguez-Leyva L, et al. Thrombotic Microangiopathy in Patients Recovering from COVID-19. *MEDICC Rev*. 2022 Jan 31;24(1):32-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35157637/>
10. Bacallao RA, López L, Llerena B, Mederos H, Dávalos JM, Gutiérrez F, et al. Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología. *Rev Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2015;34(3) Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-77335> 1
11. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol* 31: ASN.2020040432, 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371536/>
12. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with

COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):219-227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327202/>

13. Martínez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020 Jun 1;318(6):F1454-F1462. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412303/>

14. Kudose S, Santoriello D, Bomback AS, Sekulic M, Batal I, Stokes MB et al. Longitudinal Outcomes of COVID-19-Associated Collapsing Glomerulopathy and Other Podocytopathies. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Nov;32(11):2958-2969. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34670811/>

15. Akilesh S, Nast CC, Yamashita M, Henriksen K, Charu V, Troxell ML et al. Multicenter Clinicopathologic Correlation of Kidney Biopsies Performed in COVID-19 Patients Presenting With Acute Kidney Injury or Proteinuria. *Am J Kidney Dis.* 2021 Jan;77(1):82-93.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045255/>

16. Wu H, Larsen CP, Hernandez-Arroyo C, Mohamed M MB, Caza T, Sharshir M. et al. AKI and collapsing glomerulopathy associated with COVID-19 and APOL1 High-Risk Genotype. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:1688–1695 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32561682/>

17. Cooper A, Ilboudo H, Alibu VP, Ravel S, Enyaru J, Weir W. et al. *APOL1* renal risk variants have contrasting resistance and susceptibility associations with African trypanosomiasis. *Elife.* 2017 May 24;6:e25461. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28537557/>

18. Marcheco-Teruel B, Parra EJ, Fuentes-Smith E, Salas A, Buttenschøn HN, Demontis D et al. Cuba: exploring the history of admixture and the genetic basis of pigmentation using autosomal and uniparental markers. *PLoS Genet.* 2014 Jul 24;10(7):e1004488. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058410/>

19. Guo W, Tan PH, Baikunje S. Membranous nephropathy in a patient with COVID-19 infection. *J Nephrol.* 2022 Jan;35(1):351-355. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34618335/>

20. Granata F, Staiano RI, Loffredo S, Petraroli A, Genovese A, Marone G, Triggiani M. The role of mast cell-derived secreted phospholipases A2 in respiratory allergy. *Biochimie.* 2010 Jun;92(6):588-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20219624/>
21. Tiwari NR, Phatak S, Sharma VR, Agarwal SK. COVID-19 and thrombotic microangiopathies. *Thromb Res.* 2021 Jun;202:191-198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894421/>
22. Prendecki M, Clarke C, Cairns T, et al. Anti-glomerular basement membrane disease during the COVID-19 pandemic. *Kidney Int.* 2020;98:780–781 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.009>
23. Nahhal S, Halawi A, Basma H Sr, Jibai A, Ajami Z. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease as a Potential Complication of COVID-19: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2020 Dec 15;12(12):e12089. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33489507/>
24. Hewitson TD, Holt SG, Smith ER. Progression of Tubulointerstitial Fibrosis and the Chronic Kidney Disease Phenotype - Role of Risk Factors and Epigenetics. *Front Pharmacol.* 2017 Aug 8;8:520. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00520/full>
- 25 Herrera-Valdés R, Almaguer-López M, López-Marín L, Bacallao-Méndez R, Pérez-Oliva JF, Guerra-Bustillo G. COVID-19 and kidneys: risk, damage and sequale. *Medic Review,* October 2020, 22, 4, 87- 88. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2020.V22.N4>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

### **Declaración de autoría**

*Conceptualización:* Laura López Marín, Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore, Raymed Antonio Bacallao Méndez

*Curación de datos:* Leticia Rodríguez Leyva

*Análisis formal de datos:* Laura López Marín, Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore, Raymed Antonio Bacallao Méndez

*Investigación:* Leticia Rodríguez Leyva, Yadira Iduate Febles

*Metodología:* Laura López Marín, Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore, Raymed Antonio Bacallao Méndez

*Administración del proyecto:* Laura López Marín, Raymed Antonio Bacallao Méndez

*Supervisión:* Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore

*Visualización:* Laura López Marín, Raymed Antonio Bacallao Méndez

*Redacción – borrador original:* Laura López Marín, Betsy Llerena Ferrer, Raymed Antonio Bacallao Méndez, Leticia Rodríguez Leyva

*Redacción – revisión y edición:* Laura López Marín, Betsy Llerena Ferrer, Aymara Badell Moore, Raymed Antonio Bacallao Méndez, Leticia Rodríguez Leyva