

Características histopatológicas renales de fallecidos por COVID-19 en Cuba

Renal histopathologic characteristics of Covid-19 deaths in Cuba

Laura López Marín^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-0251-5812>.

Virginia Capó de Paz¹ <http://orcid.org/0000-0002-9711-9475>.

Teresa de Jesús Montero González¹ <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

José Domingo Hurtado de Mendoza Amat¹ <https://orcid.org/0000-0002-6749-0986>

Licet González Fabian¹ <https://orcid.org/0000-0003-0466-7251>

Raúl Herrera Valdés¹ <https://orcid.org/0000-0003-3195-3915>

¹Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: laura.lopez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19, producida por el SARS-CoV-2, también afectó el tejido renal.

Objetivo: Identificar las características histopatológicas agudas y crónicas del riñón, y su relación con la edad en fallecidos por COVID-19.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de las características histopatológicas del tejido renal en 657 fallecidos por COVID-19, durante abril de 2020 hasta abril de 2022. Los fragmentos se tomaron a través de autopsias mínimamente invasivas. Además, se efectuaron técnicas de histoquímica y se evaluaron por cinco patólogos.

Resultados: Predominó el sexo masculino (55,9 %). Entre los hallazgos histopatológicos se destacaron la necrosis tubular aguda de moderada a grave (72,4 %), la vacuolización no isométrica de las células del epitelio tubular (68,0 %), la congestión (60,6 %), la hemosiderina en los túbulos (25,3 %), las goteletas de proteínas (42,3 %), los trombos en capilares glomerulares (10,0 %) y los hematíes falciformes (4,7 %). La nefropatía diabética se observó en el 9,1 % y el riñón terminal en el 6,2 %. La atrofia tubular, la fibrosis intersticial y la nefroangioesclerosis benigna resultaron más frecuentes en mayores de 60 años.

Conclusiones: El daño tubular agudo predominó en los fallecidos por COVID-19. Existió un subdiagnóstico de enfermedad renal crónica. Los hallazgos histopatológicos del tejido renal de fallecidos por COVID-19 significaron un valioso aporte al conocimiento sobre esta enfermedad.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; histopatología; riñón.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, produced by SARS-CoV-2, also affected renal tissue.

Objective: To identify the acute and chronic histopathological characteristics of the kidney and their relationship with age in deceased patients with COVID-19.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study of the histopathological characteristics of renal tissue in 657 deceased by COVID-19, during April 2020 to April 2022, was carried out. Fragments were taken through minimally invasive autopsies. In addition, histochemistry techniques were performed and evaluated by five pathologists.

Results: Male sex predominated (55.9 %). Histopathological findings included moderate to severe acute tubular necrosis (72.4 %), non-isometric vacuolization of tubular epithelial cells (68.0 %), congestion (60.6 %), hemosiderin in tubules (25.3 %), protein droplets (42.3 %), thrombi in glomerular capillaries (10.0 %) and sickled red blood cells (4.7 %). Diabetic nephropathy was observed in 9.1 % and end-stage kidney in 6.2 %. Tubular atrophy, interstitial fibrosis and benign nephroangiosclerosis were found to be more frequent in those older than 60 years.

Conclusions: Acute tubular damage predominated in COVID-19 decedents. There was an underdiagnosis of chronic kidney disease. Histopathologic findings of renal tissue of COVID-19 decedents were a valuable contribution to the knowledge of this disease.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; histopathology; kidney.

Recibido: 11/04/2024

Aceptado: 13/08/2024

Introducción

A finales de 2019 se reportó en Wuhan, China, una neumonía de causa desconocida. En enero de 2020 el Centro Chino para Prevención y Control de Enfermedades identificó el agente causal como un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2.⁽¹⁾ Este virus provocó la COVID-19, enfermedad acompañada de un proceso infeccioso respiratorio, por lo general, severo en pacientes con comorbilidades y edad avanzada.⁽²⁾

En marzo de 2020 se catalogó esta infección como una pandemia.⁽³⁾ Aunque afectó fundamentalmente el pulmón, tuvo manifestaciones clínicas extrapulmonares, entre ellas las renales. La insuficiencia renal aguda (IRA) resultó frecuente en pacientes ingresados por COVID-19, especialmente cuando había fallo respiratorio y se requería ventilación.^(4,5) Asimismo, el síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes contagiados por SARS CoV-2 incrementó el riesgo de IRA, debido a la disminución del intercambio gaseoso y la hipoxemia.⁽⁶⁾

El SARS-CoV-2 podía invadir el parénquima renal, fundamentalmente las células del epitelio tubular proximal, los podocitos y las células endoteliales, ricas en receptores ACE2, utilizadas por el virus para desarrollar la infección. La afectación de las células endoteliales provocaba una microangiopatía trombotica y un estado de hipercoagulabilidad, a través de la activación del complemento, y

la tormenta de mediadores de inflamación y fibrosis. Igualmente, conllevaba a una necrosis tubular aguda que, desde el punto de vista histológico, se evidenciaba con pérdida del borde en cepillo, vacuolización del citoplasma, descamación y simplificación del epitelio tubular proximal (manifestación morfológica de la IRA).⁽⁴⁾

La COVID-19, sobre todo en sus formas más graves, aumentó la frecuencia de enfermedad renal crónica.⁽⁷⁾ Los hallazgos autópsicos renales junto con las alteraciones de la necrosis tubular aguda explicaron este incremento.^(8,9) A pesar de conocerse las características clínicas renales de la enfermedad, la baja frecuencia de autopsias a fallecidos por COVID-19 no permitió desarrollar más investigaciones sobre el tema.⁽¹⁰⁾ En consecuencia, el objetivo de este trabajo fue identificar las características histopatológicas agudas y crónicas del riñón, y su relación con la edad en fallecidos por COVID-19.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal a 800 fallecidos con PCR positivo para SARS-CoV-2 y manifestaciones clínicas de COVID-19. La muestra se seleccionó en los hospitales universitarios “Dr. Salvador Allende” y “Dr. Luis Díaz Soto” de La Habana, entre abril de 2020 y abril de 2022. La autopsia fue mínimamente invasiva y se efectuó durante las primeras seis horas de la muerte. Se informó a los familiares sobre el proceder y se garantizó el anonimato de los fallecidos.

Se tomaron fragmentos de pulmón, corazón, riñón, hígado, bazo, cerebro e íleon. Los segmentos de tejido se fijaron en formol al 10 % por un tiempo no menor a 48 horas. Se excluyeron los casos con un procesamiento técnico deficiente. Para la evaluación del tejido renal se realizaron técnicas de histoquímica como la hematoxilina/eosina, ácido peryódico de Schiff (PAS), plata metenamina y tricrómica de Masson.

Se estudiaron los antecedentes patológicos personales: edad, sexo, hallazgos histopatológicos agudos y crónicos de glomérulos, túbulointersticio y vasos sanguíneos extraglomerulares. Los resultados se introdujeron en una base de datos en Excell.

Se empleó la clasificación de Banff para la evaluación de la fibrosis intersticial, la atrofia tubular, la esclerosis glomerular y la lesión vascular crónica.⁽¹¹⁾ Las muestras se evaluaron por un grupo de cinco patólogos y se consignó el diagnóstico consensuado entre ellos. También se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias y se calcularon los porcentajes por categorías. Este trabajo se aprobó por el Consejo Científico y el Comité de ética de la institución.

Resultados

De las 800 autopsias en fallecidos por COVID-19, 657 permitieron evaluar las características histopatológicas del tejido renal: 290 eran mujeres y 367 hombres. La edad promedio fue de 70,2 años con una desviación estándar de 15,7 (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los grupos de edades según sexo

Grupos de edades	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
19-40	7	1,1	28	4,3	35	5,3
41-60	86	13,1	49	7,5	135	20,5
61-80	177	26,9	142	21,6	319	48,6
> 80	97	14,7	71	10,8	168	25,6
Total	367	55,9	290	44,1	657	100

Las comorbilidades más frecuentes resultaron la hipertensión arterial (71,9 %), la diabetes mellitus (35,2 %), la obesidad (26,9 %), la cardiopatía isquémica (21,7 %) y la enfermedad renal crónicas (15,4 %). La vacuolización no isométrica de las células epiteliales tubulares y la simplificación del epitelio tubular proximal se observaron con más asiduidad. La tabla 2 muestra la distribución de las lesiones agudas renales encontradas en la autopsia. Se consideró un hallazgo inesperado la presencia de hematíes falciformes en los vasos sanguíneos del riñón de 31 fallecidos.

Tabla 2 - Distribución de lesiones agudas renales en fallecidos por COVID-19

Compartimientos y diagnósticos	Lesiones agudas	n	%
Túbulointersticio	Vacuolización no isométrica	477	72,6
	Vacuolización isométrica	352	53,6
	Pérdida del borde en cepillo	394	60,0
	Epitelio simplificado	353	53,7
	Descamación	378	57,5
	Detritus en la luz	267	47,1
	Hematíes en túbulos	111	16,9
	Cilindros pigmentados	144	21,9
	Hemosiderina en túbulos	166	25,3
	Goteletas de proteínas en túbulos	278	42,3
Vasos sanguíneos	Congestión vascular	398	60,6
	Trombos capilares glomerulares	66	10,0
	Trombos VSE	100	15,2
	Hematíes falciformes	31	4,7
Glomérulos	Glomerulitis	59	8,9

Leyenda: VSE: vasos sanguíneos extraglomerulares.

La necrosis tubular aguda de moderada a intensa predominó en la muestra de estudio. La tabla 3 muestra cómo se distribuyó.

Tabla 3 - Distribución de grupos de edades según grado de necrosis tubular aguda (n = 628)

Grupo de edades	Necrosis tubular aguda			
	ausente a ligera		moderada a intensa	
19-40 (n = 35)	4	0,7	31	4,9
41-60 (n = 125)	31	4,9	94	14,9
61-80 (n = 306)	85	13,5	221	35,3
> 80 (n = 162)	32	5,1	130	20,7
Total	152	24,2	476	75,8

Al evaluar el parénquima renal se determinaron varias lesiones, entre ellas la atrofia clásica de moderada a intensa, la fibrosis intersticial de moderada a grave,

la nefroangioesclerosis benigna, la proliferación fibrointimal de moderada a intensa, el engrosamiento de la capa media de los vasos arteriales de moderado a intenso, la arterioesclerosis, la esclerosis glomerular de moderada a grave y el infiltrado inflamatorio linfomonocítico intersticial (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de lesiones crónicas renales en fallecidos con COVID-19

Compartimientos	Lesiones crónicas	n	%
Túbulointersticio	Atrofia clásica de moderada a intensa	286	37,7
	Dilatación quística	182	27,7
	Fibrosis intersticial de moderada a intensa	274	41,7
	Infiltrado intersticial	110	16,7
Vasos sanguíneos	Proliferación fibrointimal de moderada a intensa	410	62,4
	Engrosamiento capa media de moderada a intensa	460	70,0
	Arterioesclerosis	173	26,3
	Hialinosis	111	16,9
	Infarto antiguo	80	12,2
Glomérulos	Esclerosis glomerular de moderada a intenso	154	23,4

Las alteraciones características de nefropatía diabética se evidenciaron en 60 fallecidos (9,1 %). Predominaron la glomerulopatía mesangial intensa y la glomeruloesclerosis nodular o enfermedad de Kimmelstiel Wilson. Las lesiones histopatológicas crónicas se destacaron en el grupo de 61-80 años: el 48,5 % tenía fibrosis intersticial de moderada a intensa. Solo 15,4 % de los casos tenía diagnóstico de enfermedad renal crónica; pero el 41,7 % tenía fibrosis intersticial y atrofia tubular de moderada a intensa, lo que significa que el 26,3 % de la muestra padecía enfermedad renal crónica de moderada a avanzada sin diagnosticar (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de las lesiones histopatológicas crónicas de moderada a intensa según grupos de edades (n = 657)

Grupo de edades	Fibrosis intersticial		Engrosamiento fibrointimal		Engrosamiento de la capa media	
	n	%	n	%	n	%
19-40 (n = 35)	3	0,4	7	1,1	12	1,8

41-60 (n = 135)	47	20,5	63	9,6	80	12,2
61-80 (n = 319)	132	48,5	210	31,9	227	34,5
> 80 (n = 168)	92	25,6	130	19,8	141	21,5
Total	274	41,7	410	62,4	460	70,0

Discusión

La autopsia constituye una de las fortalezas del sistema de salud pública de Cuba. Este proceder permite evaluar la calidad de la atención médica, conocer las causas de muerte, e identificar patrones morfológicos y características histopatológicas que aportan al conocimiento científico, sobre todo al tratarse de nuevas enfermedades como fue la COVID-19, de la cual se desconocía la patogenia y las alteraciones morfológicas que producía.⁽¹²⁾

El riñón resultó uno de los órganos más afectado en pacientes con COVID-19 en estado grave. Estos casos llegaban a las unidades de cuidados intensivos, se intubaban, sufrían hipoxia y congestión intensa. El daño tubular agudo pudo deberse a distintos mecanismos patogénicos como el efecto citopático del virus, la nefrotoxicidad por medicamentos, la isquemia renal, la hipoxia, la tormenta de mediadores químicos y la coagulación intravascular diseminada.⁽¹³⁾

El posible efecto citopático del virus se caracterizó por la pérdida del borde en cepillo, la descamación y la vacuolización no isométrica.⁽¹⁴⁾ El empleo del manitol en algunos pacientes evidenció la vacuolización isométrica. *Su* y otros⁽⁸⁾ hicieron descubrimientos similares en 26 fallecidos por COVID-19 que, todos con PCR positivo para SARS-CoV-2, se les realizó necropsias.

La mayoría de los casos del presente estudio presentó daño tubular de moderado a intenso. En una evaluación de 42 autopsias se observó daño tubular ligero que no se correspondía con las elevadas cifras de creatinina; por tanto, se concluyó que esos hallazgos podrían revertirse pasada la infección por SARS-CoV-2 o curada la COVID-19.⁽¹⁵⁾

Los cilindros intratubulares pigmentados se asociaron con cilindros de hemoglobina, mioglobina o bilis, y se observaron con más frecuencia en túbulos distales, aunque por métodos de microscopía óptica, y tinción de hematoxilina y eosina resulta muy difícil diferenciarlos. No se efectuaron análisis de

inmunohistoquímica para determinar la naturaleza de estos pigmentos. Varios estudios coincidieron con este resultado.^(8,16) En otros casos se demostró la presencia de hematíes en la luz de los túbulos y pigmentos de hemosiderina que podría relacionarse con hematuria como se ha demostrado en diversas investigaciones.^(17,18)

Se reportó un aumento de la activación plaquetaria en pacientes con COVID-19 grave. La pérdida de regulación de las plaquetas y la procoagulación influyó en el desarrollo de complicaciones tromboticas, provocadas *in situ* y asociadas a la infección por el SARS-CoV-2.^(19,20) La COVID-19 provocó daño endotelial, por tanto, se debían determinar los niveles de indicadores de la coagulación: productos de degradación del fibrinógeno, conteo de linfocitos, valores del dímero D y el conteo de plaquetas para garantizar un tratamiento anticoagulante oportuno. Los trombos en capilares glomerulares de los riñones estudiados sugirieron la vinculación de estos casos con un aumento de la creatinina, la trombocitopenia y la disminución de la hemoglobina. Todo ello conformó las evidencias para el diagnóstico de microangiopatía trombotica.^(21,22)

Asimismo, el SARS-CoV-2 inhibió la hematopoyesis a través de los receptores CD13 que reducen la formación inicial de plaquetas y provocan trombocitopenia.⁽²³⁾ Estudios de biopsia renal describieron las características clínicas, de laboratorio e histopatológicas de pacientes con COVID-19 y evidenciaron la presencia de glomerulopatía colapsante, glomeruloesclerosis segmentaria y focal, glomerulonefritis membrano proliferativa, aunque estos diagnósticos se limitaron a muestras pequeñas. En la presente investigación solo se evidenció la glomeruloesclerosis segmentaria y focal, posiblemente secundaria a otro proceso patológico como la obesidad.^(24,25,26,27)

La presencia de goteletas de proteínas podría sugerir la existencia de proteinuria, pero no se analizaron proteínas en orina. Sin embargo, se encontraron proteínas en casos con glomeruloesclerosis segmentaria y focal, y nefropatía diabética. En pacientes con diagnóstico de bronconeumonía bacteriana, causa directa del fallecimiento, se observó el infiltrado inflamatorio de neutrófilos en el ovillo glomerular; sin embargo, no se encontró proliferación endocapilar, extracapilar ni mesangial. Tampoco se utilizaron técnicas de inmunofluorescencia para determinar depósitos de complemento ni de inmunoglobulina G, que evidenciaran

una glomerulopatía posinfecciosa. A pesar de esto con la coloración tricrómica de Masson no se encontraron depósitos fucsínófilos.

Además, de los daños renales, se determinó un grupo importante de lesiones de carácter crónico relacionado con las comorbilidades de los pacientes. La nefroangioesclerosis benigna y su severidad se vincularon a los pacientes de mayor edad, los hipertensos, los diabéticos, los cardiópatas y los obesos. También se evidenció esclerosis glomerular, pero en todos los casos por isquemia, y trajo consigo atrofia tubular y fibrosis intersticial. Este hallazgo indicó el alto riesgo de enfermedad renal crónica subdiagnosticada en un grupo importante de pacientes. La reparación que se produce por el daño tubular agudo podría retrasarse por lesiones crónicas glomerulares tubulointersticiales y vasculares.^(28,29)

O'Sullivan y otros⁽³⁰⁾ plantearon que la pérdida de la función renal relacionada con la edad se asocia con cambios hemodinámicos (disminución del flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular y la resistencia arteriolar aferente), cambios estructurales (disminución de la masa renal, hialinosis arterial, aumento de esclerosis glomerular y fibrosis tubulointersticial) y cambios fisiológicos (mejor respuesta a la vasoconstricción y peor respuesta a la vasodilatación). Muchas de estas variaciones afectan la capacidad del riñón para resistir y recuperarse de una lesión, y predisponen a enfermedades renales progresivas.

La enfermedad renal crónica incrementó el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y la mortalidad asociada a la COVID-19; asimismo, los pacientes con comorbilidades preexistentes tendieron a evolucionar hacia la gravedad de esta enfermedad que pudo provocar lesión renal aguda.⁽³¹⁾ En la investigación no resultó posible efectuar técnicas de histoquímica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica a todos los casos. No obstante, se considera el estudio con mayor número de fallecidos por COVID-19 en el que se determinaron las características histopatológicas renales y su relación con la edad.

A modo de conclusión, se puede afirmar que los fallecidos por COVID-19 tuvieron un daño tubular agudo intenso, evidenciado fundamentalmente en aquellos con comorbilidades. Los hallazgos histopatológicos en el tejido renal sugirieron un subdiagnóstico de enfermedad renal crónica y constituyen un valioso aporte al conocimiento sobre la COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10225):565-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
3. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, *et al.* Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
4. Khokhar M, Purohit P, Roy D, Tomo S, Gadwal A, Modi A, *et al.* Acute kidney injury in COVID 19 - an update on pathophysiology and management modalities. *Arch Physiol Biochem.* 2023;129(3):1-14. DOI: <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1856141>
5. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, *et al.* Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
6. Darmon M, Schortgen F, Leon R, Moutereau S, Mayaux J, Di Marco F, *et al.* Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation. *Intens Care Med.* 2009;35(6):1031-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1372-5>
7. Chan KW, Yu KY, Lee PW, Lai KN, Tang SC. Global Renal Involvement of Coronavirus Disease 2019 (RECORD): A systematic review and meta-analysis of incidence, risk factors and clinical outcomes. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:678200. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.678200>
8. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

9. Capó V, Borrajero I, Montero T, Hurtado de Mendoza J, de Armas Y, Domínguez C. Hallazgos de autopsias de 50 fallecidos con SARS-CoV-2 en Cuba entre abril y septiembre de 2020. *An Acad Cienc Cub.* 2021 [acceso 25/05/2021];11(2):e994. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/994/1132>
10. Sekhawat V, Green A, Mahadeva U. COVID-19 autopsies: conclusions from international studies. *Diagn Histopathol (Oxf).* 2021;27(3):103-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2020.11.008>
11. Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M, Adam B, Afrouzian M, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2020;20(9):2318-31. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.15898>
12. Hurtado de Mendoza J. Autopsia. Garantía de calidad en la medicina. 2 ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2014.
13. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int.* 2020;98(5):1296-1307. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.019>
14. Falcón-Cama V, Montero-González T, Acosta-Medina EF, Guillen-Nieto G, Berlanga-Acosta J, Fernández-Ortega C, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in postmortem lung, kidney, and liver samples, revealing cellular targets involved in COVID-19 pathogenesis. *Arch Virol.* 2023;168(3):96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-023-05711-y>
15. Santoriello D, Khairallah P, Bomback AS, Xu K, Kudose S, Batal I, et al. Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *JASN.* 2020;31(9):2158-67. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050744>
16. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.015>
17. Caramaschi S, Kapp ME, Miller SE, Eisenberg R, Johnson J, Epperly G, et al. Histopathological findings and clinicopathologic correlation in COVID-19: a systematic review. *Mod Pathol.* 2021;34(9):1614-33. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00814-w>

18. Elsoukkary SS, Mostyka M, Dillard A, Berman DR, Ma LX, Chadburn A, *et al.* Autopsy findings in 32 patients with COVID-19: A single-institution experience. *Pathobiol.* 2021;88(1):56-68. DOI: <https://doi.org/10.1159/000511325>
19. Zhang S, Liu Y, Wang X, Yang L, Li H, Wang Y, *et al.* SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):120. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7>
20. Denorme F, Manne BK, Portier I, Petrey AC, Middleton EA, Kile BT, *et al.* COVID-19 patients exhibit reduced procoagulant platelet responses. *J Thromb Haemost.* 2020;18(11):3067-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15107>
21. Teimury A, Khameneh MT, Khaledi EM. Major coagulation disorders and parameters in COVID-19 patients. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00655-6>
22. Dubey L, Dorosh O, Dubey N, Doan S, Kozishkurt O, Duzenko O, *et al.* COVID-19-induced coagulopathy: Experience, achievements, prospects. *Cardiol J.* 2023;30(3):453-61. DOI: <https://doi.org/10.5603/cj.a2022.0123>
23. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99(6):1205-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>
24. 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;32(11):2958-69. DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2021070931>
25. 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;77(1):82-93.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.10.001>
26. Kissling S, Rotman S, Gerber C, Halfon M, Lamoth F, Comte D, *et al.* Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int.* 2020;98(1):228-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.006>
27. Moeinzadeh F, Dezfouli M, Naimi A, Shahidi S, Moradi H. Newly diagnosed glomerulonephritis during COVID-19 infection undergoing immunosuppression

therapy, a case report. Iran J Kidney Dis. 2020 [acceso 25/05/2021];14(3):239-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361703/>

28. Herrera-Valdés R, Almaguer-López M, López-Marín L, Bacallao-Méndez R, Pérez-Oliva JF, Guerra-Bustillo G. COVID-19 and the kidneys: risk, damage and sequelae. MEDICC Rev. 2020;22(4):87-8. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2020.V22.N4.10>

29. Hsu RK, Hsu CY. The role of acute kidney injury in chronic kidney disease. Semin Nephrol. 2016;36(4):283-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.005>

30. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal aging: causes and consequences. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):407-20. DOI: <https://doi.org/10.1681/asn.2015121308>

31. Geetha D, Kronbichler A, Rutter M, Bajpai D, Menez S, Weissenbacher A, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the kidney community: lessons learned and future directions. Nat. Rev. Nephrol. 2022;18(11):724-37. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00618-4>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autores

Conceptualización: Laura López Marín, Virginia Capó de Paz, Teresita Montero González, José Domingo Hurtado de Mendoza y Amat Raúl Herrera Valdés.

Curación de contenidos y datos: Laura López Marín y Licet González Fabian.

Análisis formal: Laura López Marín, Virginia Capó de Paz, Teresita Montero González, José Domingo Hurtado de Mendoza y Amat Raúl Herrera Valdés.

Investigación: Licet González Fabian.

Metodología: Laura López Marín, Virginia Capó de Paz, Teresita Montero González, José Domingo Hurtado de Mendoza, Amat Licet González y Fabian Raúl Herrera Valdés.

Administración del proyecto: Laura López Marín, José Domingo Hurtado de Mendoza y Amat Raúl Herrera Valdés.

Supervisión: Virginia Capó de Paz y Teresita Montero González.

Visualización: Laura López Marín y José Domingo Hurtado de Mendoza Amat.

Redacción- orrador original: Laura López Marín, José Domingo Hurtado de Mendoza y Amat Raúl Herrera Valdés.

Redacción-revisión y edición: Laura López Marín, Virginia Capó de Paz, Teresita Montero González, José Domingo Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabian y Raúl Herrera Valdés.