

Journal Pre-proof

Infarto renal en paciente con infección activa por COVID -19

Guillermo Cuevas Tascón Danilo E. Salazar Chiriboga Rosa
Lorente Ramos Domingo Díaz Díaz Covadonga Rodríguez Ruiz
Fabio L. Procaccini Esther Torres Aguilera Juan A. Martín Navarro
Beatriz Mestre Gómez Nuria Muñoz Rivas Roberto Alcázar Arroyo



PII: S0211-6995(20)30048-5

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.nefro.2020.04.008>

Reference: NEFRO 719

To appear in: *NEFROLOGÍA*

Received Date: 25 April 2020

Please cite this article as: Tascón GC, Chiriboga DES, Ramos RL, Díaz Díaz D, Ruiz CR, Procaccini FL, Aguilera ET, Navarro JAM, Gómez BM, Rivas NM, Arroyo RA, Infarto renal en paciente con infección activa por COVID -19 (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.008>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Infarto renal en paciente con infección activa por COVID -19

Renal infarction in a patient with active COVID -19 infection

Autores: Guillermo Cuevas Tascón ⁽²⁾, Danilo E. Salazar Chiriboga⁽³⁾, Rosa Lorente Ramos ⁽³⁾ Domingo Díaz Díaz ⁽⁴⁾, Covadonga Rodríguez Ruiz ⁽⁴⁾, Fabio L. Procaccini ⁽¹⁾, Esther Torres Aguilera ⁽¹⁾, Juan A. Martín Navarro ⁽¹⁾, Beatriz Mestre Gómez ⁽²⁾, Nuria Muñoz Rivas ⁽²⁾, Roberto Alcázar Arroyo ⁽¹⁾.

(1) Svº Nefrología Hospital Universitario Infanta Leonor

(2) Svº Medicina Interna Hospital Universitario Infanta Leonor.

(3) Svº Radiología Hospital Universitario Infanta Leonor

(4) Svº Medicina Intensiva Hospital Universitario Infanta Leonor

Sr. Editor. Las manifestaciones renales más reconocidas de la actual pandemia Covid-19 son el fracaso renal agudo multifactorial, habitualmente prerrenal, asociado a los tratamientos utilizados en la enfermedad grave o a situaciones como la sepsis ^(1,2). Además, a medida que transcurre la infección aparece un estado procoagulante que aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos. Los más referidos son los embolismos pulmonares y cerebrales, sin que se hayan descrito hasta la fecha infartos renales como complicación trombótica y causa de fracaso renal agudo. Exponemos el caso de un paciente con infarto renal.

Varón de 56 años y origen peruano que ingresa desde urgencias el 31/03/2020 por intensa astenia con malestar general, fiebre termometrada de 38,5°C, tos y diarrea de 5 días de evolución. Padecía diabetes mellitus tipo 2 bien controlada y dislipemia mixta de 1 año de evolución y diverticulosis no complicada. Seguía tratamiento con dapaglifozina/metformina, plantago ovata y dieta baja en grasas. A la exploración mostraba febrícula de 37,5°C, normotensión, taquipnea moderada y escasos crepitantes bibasales. Talla 174 cms, peso 94 Kg (IMC 31). Los principales datos analíticos se resumen en la tabla 1. Radiografía de tórax con infiltrados alveolo intersticiales bilaterales parcheados. Inicia tratamiento con hidroxiclороquina, azitromicina, ceftriaxona, enoxaparina 0,5 mg/Kg/día y soporte ventilatorio con gafas nasales a 2 lpm. A las 24 horas se recibe el resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante RT-PCR en exudado nasofaríngeo. La evolución es desfavorable con mayor necesidad de oxígeno, fiebre continua y aumento de reactantes de fase aguda por lo que al tercer día se inician bolos de metilprednisolona i.v. 250 mg/día durante 3 días, continuando con 40 mg/día, y al cuarto día tocilizumab 600 mg IV en dosis única. Persiste el empeoramiento con progresión clínica, de laboratorio y radiológica (imagen 1). Al sexto día se aumenta dosis de enoxaparina a 0,8 mg/kg/día. Se mantiene estable hasta el noveno día en que vuelve a empeorar. El décimo día debuta con dolor intenso en fosa iliaca izquierda, no irradiado, continuo, sin síndrome miccional acompañante. Se sospecha perforación intestinal en relación al tratamiento anti-interleukina y se realiza TC abdominal con contraste intravenoso (imagen 2). Se identifica diverticulitis aguda y en riñón izquierdo, áreas hipodensas con morfología en cuña, hallazgos compatibles con extenso infarto renal, que asocia trombosis de la arteria renal izquierda (flecha). La función renal sólo mostró un leve deterioro (Cr_s: 0.9 a 1.1 mg/dL y FG estimado CKD EPI de mayor de 90 a 67 mL/min/1,73 m²) y el paciente, que 6 meses antes tenía una orina sin proteinuria ni hematuria y una microalbuminuria negativa, desarrolló microhematuria, proteinuria subnefrótica y microalbuminuria estadio A3. Ingresa en la Unidad de cuidados intensivos donde permanece a la hora de escribir este artículo. Es intubado, se mantiene estable hemodinámicamente con necesidad de tratamiento con noradrenalina, diuresis espontánea mayor de 0,5 mL/Kg/hora y anticoagulación con enoxaparina. Desde el punto de vista respiratorio mejora con lentitud.

Los infartos renales son lesiones infrecuentes que pueden verse en diversas situaciones: tras hematoma intrarrenal ⁽³⁾, disección de arteria renal en procedimientos instrumentales, dislipemias ⁽⁴⁾, vasculitis ANCA PR3 positivas ⁽⁵⁾, displasia fibromuscular, enfermedad aterosclerótica, enfermedades del tejido conectivo, cardiopatías embolizantes (fibrilación auricular, valvulopatías, aneurismas ventriculares, infartos, miocardiopatías dilatadas, idiopáticos ⁽⁶⁾ y trombofilias como en la disfibrinogenemia ⁽⁷⁾.

En diversas series ^(8,9) se reconocen como principales factores de riesgo la HTA, hábito tabáquico, fibrilación auricular, obesidad, enfermedad vascular periférica, evento tromboembólico previo, diabetes mellitus y terapia estroprogestínica. El tratamiento es controvertido entre la actitud conservadora con antiagregación y anticoagulación y la intervencionista con fibrinólisis y angioplastia.

El coronavirus puede infectar directamente las células endoteliales, plaquetas y megacariocitos al combinarse con su receptor CD13 ^(10,11) induciendo daño plaquetario, endotelitis y apoptosis, que pone en marcha el reclutamiento de macrófagos y granulocitos que sintetizarán citoquinas proinflamatorias. Si la infección no se controla la inflamación progresa, agrava el daño tisular y microvascular, estimula la vía extrínseca de la coagulación e inhibe la fibrinólisis lo que podría desencadenar una coagulopatía por consumo agravada por la hipoxia que induciría agregación plaquetaria, síntesis de trombotina, fibrinógeno, VEGF y trombina y descenso de factores anticoagulantes como la antitrombina III y el inhibidor del activador del plasminógeno ^(12,13,14). El aumento del dímero D y la trombopenia serían el reflejo analítico de éste mecanismo. El medio tromboinflamatorio y procoagulante propiciado ⁽¹²⁾ desencadenaría eventos tromboticos en los distintos territorios afectados, 4,5% a nivel cerebral, 11,4% pulmonar y 20% de trombosis venosas profundas. Nuestro paciente mantuvo en todo momento estabilidad del filtrado glomerular y fue tratado mediante dosis anticoagulantes de enoxaparina. En nuestro conocimiento, se trata del segundo caso descrito de trombosis de arteria renal en éste contexto ⁽¹⁵⁾.

Imagen 1: RX tórax, evolución los días 1(A),2 (B),3(C),6(D),9(E) y 12 (F).

Imagen 2: TC abdominal días 10 (A) y 18 (B)

Tabla 1: Evolución analítica

Legenda: unidades, abreviaturas: Leucocitos *10E3/mcL, Linfocitos *10E3/μL, Hemoglobina g/dL, Plaquetas 10E3/mcL , APTT (T.Cefalina) seg, Activ Protrombina (Actv PT) sg, Fibrinógeno derivado mg/dL , Creatinina mg/dl, Lactato mmol/L, CPK U/L, LDH U/L, GPT (ALT) U/L, GOT (AST) U/L, Filtrado Glomerular Estimado [CKD-EPI] ml/min/1.73m2, Proteína c reactiva (PCR) mg/L, dímero D (mg/dL, Ferritina mg/dL. Interleuquina 6 (IL-6) ngr/mL, Ac SO: sistemático de orina, AFL: Anticuerpos antifosfolípido (beta 2 glicoproteína 1 IgG UI/mL, beta 2 glicoproteína 1 IgM UI/mL, anticardiolipina IgG GPL/mL y anticardiolipina IgM MPL/mL).

AZT: azitromicina, HCQ: hidroxiquina, CEFT: ceftriaxona, ENOX: enoxaparina, MPRN: metal prednisolone, TOC: tocilizumab, ANK: Anakinra, MEROP: meropenem, LINEZ: linezolid. Mau/Cru: microalbuminuria/creatinine en orina, CPC: cociente proteína creatinina en orina. MICROHEM: microhematuria, PRT: proteinuria.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone J, Ronco C, Castellano G. Acute Kidney Injury in SARS-CoV-2 Infected Patients. Crit Care. 2020 Apr 16;24(1):15.
- 2.- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; and the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefe J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio

- GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 Apr 22. doi: 10.1001/jama.2020.6775. [Epub ahead of print]
- 3.- Park S, Lee GH, Jin K, Park KM, Kim YW, Park BS. Renal Infarction Caused by Isolated Spontaneous Renal Artery Intramural Hematoma. *Am J Case Rep*. 2015;16:832-6.
- 4.- El Barzouhi A, van Buren M, van Nieuwkoop C. Renal and Splenic Infarction in a Patient with Familial Hypercholesterolemia and Previous Cerebral Infarction. *Am J Case Rep*. 2018; 19:1463-1466.
- 5.- Bottomley MJ, Gibson M, Alchi B. PR3 vasculitis presenting with symptomatic splenic and renal infarction: a case report and literature review. *BMC Nephrol* 2019;20:84.
- 6.- Eren Z, Koyuncu H. Renal Infarction in a Young Man. *Balkan Med J*. 2019 Aug 22;36:290-291.
- 7.- Keinath K, Church T, Fogarty, Sadowski B, Perkins J. Acute renal artery infarction secondary to dysfibrinogenemia. *BMJ Case Rep*. 2017 Nov 8;2017. pii: bcr-2017-221375. doi: 10.1136/bcr-2017-221375.
- 8.- Mesiano P, Rollino C, Beltrame G, Ferro M, Quattrocchio G, Fenoglio R, Pozzato M, Cecere P, Forneris G, Bazzan M, Macchia G, Roccatello D. Acute renal infarction: a single center experience. *J Nephrol*. 2017;30:103-107.
- 9.- Caravaca-Fontán F, Pampa Saico S, Elías Triviño S, Galeano Álvarez C, Gomis Couto A, Pecharromán de las Heras I, Liaño F. Acute renal infarction: Clinical characteristics and prognostic factors. *Nefrología*. 2016;36:141-8.
- 10.- Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, Liu XH, Zhu CL. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0188/cclm-2020-0188.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0188. [Epub ahead of print]
- 11.- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. April 17, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
- 12.- Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19 *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 17. doi: 10.1111/jth.14849. [Epub ahead of print]
- 13.- Mei H, Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020 Mar 5;41(0):E002. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0002. [Epub ahead of print]
- 14.- Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-COV2 and non- SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Apr 3. doi: 10.1007/s11239-020-02105-8. [Epub ahead of print]
- 15.- Lushina N, Kuo JS, Shaikh HA. Pulmonary, Cerebral, and Renal Thromboembolic Disease Associated with COVID-19 Infection *Radiology*. 2020 Apr 23:201623. doi: 10.1148/radiol.2020201623. [Epub ahead of print].

Los autores no han recibido financiación para este artículo.

Los autores no declaran conflictos de interés