



Casa abierta al tiempo



**UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA UNIDAD
XOCHIMILCO**

DIVISIÓN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL EXTERNO

**EL COVID Y SUS SECUELAS: DAÑO RENAL EN PACIENTES
MAYORES DE 40 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL VALLE DE
CHALCO SOLIDARIDAD-ISSEMYM.**

CORTÉS MUÑOZ LUIS ALBERTO

MATRICULA: 2182035750

ASESOR INTERNO

M. EN C. MENDOZA PÉREZ FELIPE

ASESOR EXTERNO

L. EN QFB. ROJAS LABRA COINTIA

Introducción

El virus SARS-COV-2 es uno de los problemas de salud actuales, se originó en China a finales del año 2019, expandiéndose rápidamente por todos los países desatando una pandemia que hasta día de hoy sigue vigente, fue declarado como un virus endémico. Al principio este virus era ciertamente mortal y altamente contagioso, con el pasar del tiempo fueron diseñadas vacunas para poder reducir los contagios y la gravedad de sus efectos. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que el virus tuvo la capacidad de dañar diversos órganos además de los pulmones, hoy en día es un eje importante de estudiar pues aún no se tiene un conocimiento total de las secuelas a causa del virus ni la gravedad de estas.

En este trabajo se manejará información de que es, su mecanismo de acción y los efectos que causa el virus SARS CoV 2, además de que con ayuda del hospital regional ISSEMYM valle de Chalco se recopilara información estadística de pruebas clínicas tales como; determinación de urea y creatinina en suero sanguíneo de pacientes que hayan padecido de covid 19 y se determinará si hay daño renal, si existen factores de riesgo que puedan potenciar las probabilidades de presentar esas secuelas y mediante recopilación de información se investigara el por qué causa dicho problema.

Justificación

Las afecciones posteriores al COVID-19 pueden incluir una amplia variedad de problemas de salud en curso; dichas afecciones pueden durar semanas, meses o años. (CDC).

Mediante estudios se ha demostrado que personas que han padecido de covid presentan daños en diversos órganos, cuestión que es considerada una secuela grave, pues no solo se ha detectado daño pulmonar, si no también daño al hígado, corazón y riñones.

El blanco de estudio de este trabajo será el daño renal a causa del SARS CoV2 y su incidencia, ya que el daño de este órgano tiene efectos graves, pues es un órgano multifuncional y vital para el correcto funcionamiento del organismo, un defecto en este puede comprometer la salud de un paciente, por lo tanto es de suma importancia conocer los efectos del daño renal a causa del covid y su incidencia, teniendo esta información los centros de salud y hospitales podrán dar un tratamiento adecuado a pacientes con este tipo de secuelas.

Objetivo principal

Determinar la gravedad del daño renal como una secuela en pacientes mayores de 40 años.

Objetivos específicos

- Evaluar resultados de pruebas clínicas (Urea y creatinina en sangre) antes y después de que los pacientes presentaran covid y comparar dichos resultados.
- Determinar existe algún padecimiento o enfermedad crónica que pueda ser un factor de riesgo.
- Comparar la gravedad de las secuelas entre los pacientes mayores de 40 y un grupo de pacientes en un rango de edad de 20 a 25 años.

Metodología

Se realizará una recopilación de datos de pacientes que hayan tenido COVID 19 y se evaluarán si ha habido secuelas, específicamente daño renal después de padecerlo, esto con la autorización del Hospital regional valle de Chalco Solidaridad ISSEMYM y de la QFB Cointia Rojas Labra jefa del laboratorio clínico, se realizará una recopilación de datos de pacientes que hayan tenido COVID 19 y se evaluarán si ha habido secuelas, específicamente daño renal después de padecerlo, esto con ayuda de resultados de pruebas clínicas (BUN y creatinina) anteriores y posteriores a padecer COVID, con la finalidad de determinar si hay variación en los resultados y determinar la gravedad del daño renal que causó el virus SARS-COV2. De igual manera si tienen alguna enfermedad crónica con la finalidad de determinar si existen factores de riesgo que puedan potenciar la gravedad de las secuelas.

Posteriormente, se realizará este proceso con un grupo mínimo de 15 pacientes que se encuentren en un rango de edad de entre 20 a 25 años, teniendo los datos se compararán con los obtenidos con el grupo de mayores de 40 años con la finalidad de comparar si existen diferencias en la gravedad con relación a la diferencia de edad.

Por último, mediante una investigación bibliográfica se buscarán las posibles causas de esta secuela.

Marco teórico

En el mes de diciembre de 2019, un brote de casos de una neumonía grave se inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3%. El brote se extendió rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero de 2020. La enfermedad, ahora conocida como COVID-19 (del inglés, Coronavirus disease-2019), continuó propagándose a otros países asiáticos y luego a otros continentes. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar

medidas y aunar esfuerzos de control en lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos. ¹

El virus SARS-CoV-2 es muy contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias, y por contactos cercanos; las gotas respiratorias de más de cinco micras, son capaces de transmitirse a una distancia de hasta dos metros, y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos, Es de la familia de los viejos virus coronavirus. ³

Estructura

Los coronavirus son virus envueltos de ARN de sentido positivo, pertenecen a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales. Las principales diferencias dentro de la familia se encuentran en el número, tipo y tamaño de las proteínas estructurales, las cuales producen alteraciones significativas en la estructura y morfología del virus. ⁵

El nuevo coronavirus repite casi el 80% de la secuencia genética de su predecesor SARS-CoV, y al igual que otros coronavirus muta de patogenicidad. ³

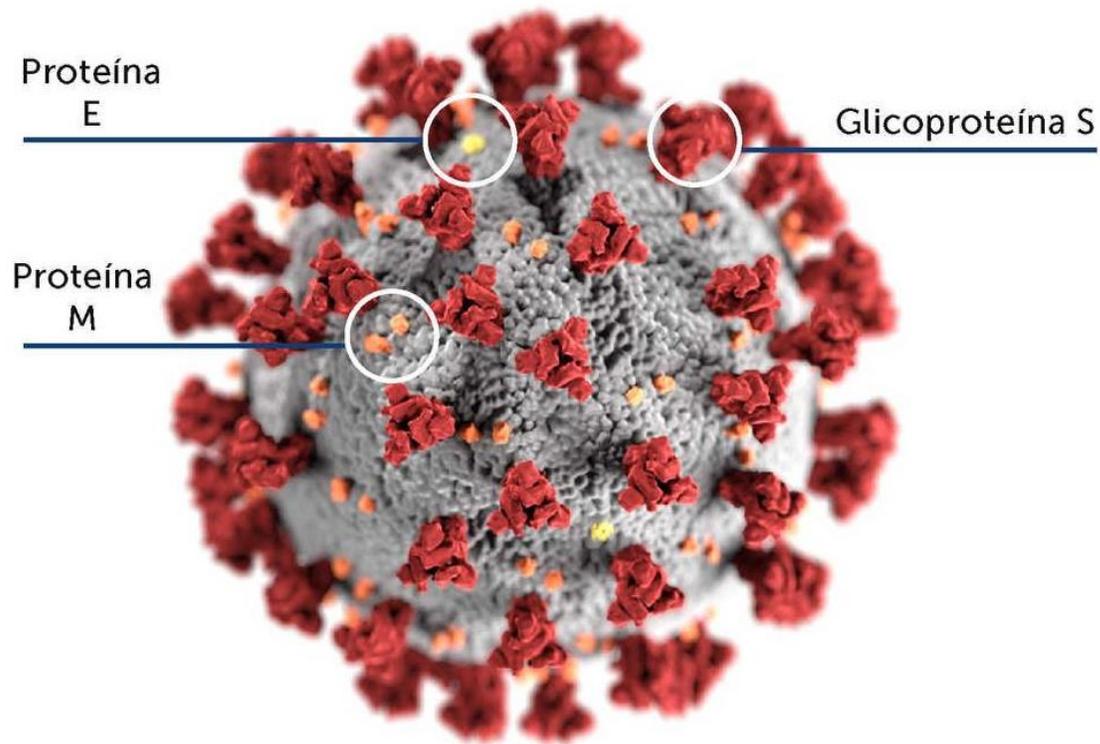


Imagen 1. Estructura del SARS-CoV-2

Se ha informado que SARS-CoV-1 (agente causal del síndrome respiratorio agudo severo en 2002/2003) y SARS-CoV-2 (agente causal de COVID-19) tienen un tipo similar de receptores. La proteína S se une directamente al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las células diana del huésped. El receptor de ACE2 se expresa en varios órganos del cuerpo humano, principalmente en los pulmones, los riñones y el intestino que representan los principales objetivos del coronavirus. La afinidad de unión del SARS-CoV-2 al receptor ACE2 es de 10 a 20 veces mayor en comparación con el SARS-CoV-1. ²

Se ha encontrado que los virus más patógenos contienen un sitio de escisión similar a la furina en la proteína S, que no está presente en el SARS-CoV-1 pero sí en el SARS-CoV-2; este proceso requiere serinas proteasas celulares (TMPRSS2), que permiten la escisión de la proteína S, regulando todo el mecanismo y mejorando así la fusión viral con las membranas de las células huésped. La proteína S posee así dos subunidades funcionales S1 (N-terminal) y S2 (C-terminal) mencionadas anteriormente; el primero media la unión del virus a la membrana de la célula huésped reconociendo un receptor en la célula afín, mientras que el segundo favorece la fusión de las 2 membranas celulares, y está implicada en la entrada viral. ²

Mecanismo de acción

Una vez completado el ingreso al citoplasma, la nucleocápside del virus se libera y permite la salida del RNA genómico viral. Esta secuencia de RNA actúa como un RNAm donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral (hacia el extremo 5') por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traducándose en las poliproteínas pp1a y pp1ab, pp1a y pp1ab, estas a su vez son procesadas proteolíticamente por proteasas como quimiotripsina codificada viralmente (3CLpro), proteasa principal (Mpro) y una o dos proteasas similares a la papaína, lo que da lugar a la producción de las 16 proteínas no estructurales (nsps) designadas nsp1 a nsp16 (Pastrian Soto G 2020). Estos polipéptidos son procesados por dos proteasas virales: la proteasa tipo 3C (3CLpro) y la proteasa tipo papaína. La escisión produce 15 o 16 Nsps virales que se ensamblan en un gran complejo unido a membrana y exhiben múltiples actividades enzimáticas. ²

En la replicación de los CoV como SARS-CoV-2, el RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) sirve de molde para sintetizar, inicialmente, una copia de RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA). A partir de esta copia de -ssRNA, se producirán las poliproteínas pp1a y pp1ab, las cuales, se procesarán y conformarán el complejo RTC. El complejo RTC, gracias a su actividad enzimática replicativa, crea nuevamente una copia del genoma +ssRNA original del virus a partir del molde de -ssRNA. El RNA genómico viral recientemente sintetizado, se asocia con la proteína (N) formando la nucleocápside (Pastrian Soto G 2020). Las partículas virales se dirigen al complejo intermedio retículo endoplásmico - aparato de Golgi y desde este compartimiento las vesículas que contienen los viriones se dirigen a fusionarse con la membrana plasmática, armando así las partículas virales completas que al ser liberadas pasan a infectar nuevas células. ²

Efectos del covid

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor a la ACE2, al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS; sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la del SARS-CoV. La ACE2 se encuentra presente en mayores cantidades en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis, y otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar. Por otra parte, se ha observado que el SARS-CoV-2 induce la producción de daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca, con un aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad.

En un estudio reciente llevado a cabo por Guo y colaboradores, se encontró que de 187 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, el 27,8% tenía daño cardíaco asociado a la infección. La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica. Se sugiere que, en gran parte, la virulencia asociada a la infección por SARS-CoV-2 es debida a su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune, con una cascada de citoquinas inflamatorias, como uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos.¹

La incidencia de IRA (Insuficiencia renal aguda) en pacientes Covid-19 es muy variable dependiendo de la población estudiada. En las publicaciones iniciales con pocos pacientes, se reportó una incidencia de IRA en pacientes con infección por Covid-19 relativamente baja (3-9%) pero en series más avanzadas, es común entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19, afectando aproximadamente al 20-40% de los pacientes ingresados en cuidados intensivos y se considera un marcador de gravedad de la enfermedad y un factor pronóstico negativo para la supervivencia.⁶

La lesión renal por Sars-Cov2 tiene múltiples causas y expresiones. Puede relacionarse con agresión directa del virus o por las consecuencias de la hiperinflamación y daño vascular. El ACE2 humano se expresa altamente en múltiples órganos, incluido el riñón, específicamente en túbulos en lugar de glomérulos, lo que sugiere una lesión tubular como la principal consecuencia de la infección por COVID-19 en el riñón.⁶

Los estudios preclínicos han demostrado después de una lesión renal isquémica, a pesar del retorno de las concentraciones séricas de creatinina a los valores normales, el desarrollo y la persistencia de la inflamación, la fibrosis renal, los perfiles de expresión génica anormales del riñón y los déficits funcionales. Por ello, no está claro si todos los casos de afectación renal post-COVID-19 pueden ser

incluidos dentro de la COVID-19 persistente, porque en la mayoría de los casos se pueden explicar por daño orgánico secundario a la isquemia y/o infección. ⁷

Para evaluar si hay daño renal en pacientes con COVID pueden utilizarse pruebas clínicas tales como BUN (nitrógeno ureico en sangre) y creatinina en suero sanguíneo.

BUN

El método BUN utilizado en el sistema de química clínica es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de nitrógeno ureico en suero sanguíneo humano.

La urea es el producto metabólico del catabolismo de las proteínas en humanos, que mayor cantidad de nitrógeno contiene. La utilidad principal de la determinación del nitrógeno ureico se combina con la medición de creatinina en suero para distinguir la azoemia postrenal de la prerenal. Las medidas que se obtienen mediante esta prueba se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de ciertas enfermedades metabólicas y renales.

Fundamento: La ureasa hidroliza específicamente la urea para formar amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco lo utiliza la enzima glutamato deshidrogenasa (GLDH) para aminor reductivamente el α -cetoglutarato (α -kg), con la oxidación simultánea de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH) reducido. El cambio de la absorbancia a 340 nm, debido a la desaparición de NADH es directamente proporcional a la concentración de BUN en la muestra y se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (340, 383 nm). (Inserto DF21 siemens).

Valores normales: 7-18 mg/dL

Creatinina (CRE2)

Es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la medición cuantitativa de creatinina en suero. Las mediciones de creatinina se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de determinada enfermedad renal y en la supervisión de la diálisis renal.

El método de creatinina utiliza una modificación de la reacción cinética de Jaffe. Se ha observado que este método es menos susceptible que los métodos convencionales a la interferencia de compuestos Jaffe que no sean creatinina. Esta suele considerarse como una sustancia más útil para evaluar el funcionamiento renal.

En la mayoría de enfermedades renales, la excreción y las funciones endocrinas y metabólicas se deterioran. La tasa de filtración glomerular, sirve para medir la capacidad de filtrado de los riñones y esta ampliamente aceptada como el mejor índice de función renal. Existen diferentes cálculos para estimar la tasa de filtración

glomerular a partir de la creatinina en suero que se pueden aplicar en la mayor parte de las circunstancias clínicas para el diagnóstico, el estadiaje y seguimiento de la evolución de enfermedades renales.

Fundamento: Emplea una técnica de Jaffe cinética modificada. En presencia de una base fuerte como NaOH, el picrato reacciona con la creatinina para formar un cromóforo rojo. La velocidad de aumento de la absorbancia a 510 nm debido a la formación de este cromóforo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (510, 600 nm). (Inserto DF33B Siemens)

Valores normales: 0.7-1.3 mg/dL

RESULTADOS

Adultos de 55 a 65 años

N	Edad	BUN mg/dL Pre-covid	Creatinina mg/dL Pre-covid	BUN mg/dL Post-covid	Creatinina mg/dL Post-covid	Enfermedad crónica
1	55	16.4	0.67	29.6	1.42	No
2	55	22.8	0.84	57.3	1.38	No
3	56	18.3	0.63	39.4	1.56	No
4	56	17.1	0.75	42.5	1.43	No
5	57	25.8	0.89	68.6	1.54	Diabetes
6	58	21.9	0.93	36.4	1.48	Diabetes
7	58	18.4	0.89	46.7	1.26	No
8	58	17.3	0.78	37.2	1.32	No
9	58	24.8	0.86	42.1	0.99	No
10	58	18.3	0.73	32.6	1.57	No
11	58	39.2	0.79	70.4	1.86	Diabetes
12	59	15.7	0.94	38.1	1.95	No
13	59	36.2	0.75	62.3	1.31	Diabetes
14	60	19.4	0.86	39.1	1.29	No
15	60	21.2	0.77	34.6	1.28	No
16	60	16.4	0.88	38.4	1.02	No
17	60	22.5	0.94	73.2	1.36	Diabetes
18	61	19.4	0.85	33.7	1.41	Diabetes
19	61	25.6	0.87	27.4	0.98	No
20	61	15.2	1.22	39.6	1.78	Diabetes
21	61	34.5	0.89	47.3	1.24	Diabetes
22	63	28.4	0.79	42.8	1.39	Diabetes
23	63	24.1	0.93	38.2	1.53	Diabetes
24	63	56.3	0.78	78.3	1.24	Diabetes
25	63	24.2	0.84	49.4	1.36	No
26	63	37.1	0.80	64.3	1.38	Diabetes
27	63	22.3	0.68	69.7	1.32	Diabetes

28	63	24.7	0.82	42.8	1.29	Diabetes
29	63	26.3	0.78	39.4	1.33	No
30	63	23.43	1.36	33.2	1.89	No
31	64	21.4	0.93	36.7	1.38	No
32	64	29.7	1.04	36.2	1.64	Diabetes
33	64	15.6	0.78	27.6	0.98	No
34	64	22.1	0.89	48.5	1.35	No
35	64	77.3	1.32	109.6	2.98	Diabetes
36	64	27	0.85	51.2	1.27	No
37	64	23.7	0.93	38.4	1.45	No
38	64	26.6	0.79	48.6	1.32	No
39	65	62.3	1.18	92.7	1.86	Diabetes
40	65	57.8	1.19	79.2	1.76	Diabetes

Tabla 1: Resultados de análisis clínicos BUN y creatinina en suero sanguíneo en pacientes de 55 a 65 años. (Elaboración propia)

Grupo de pacientes de 20 a 25 años

F	Edad	BUN mg/dL Pre-covid	Creatinina mg/dL Pre-covid	BUN mg/dL Post-covid	Creatinina mg/dL Post-covid	Enfermedad Crónica
1	21	13.2	0.78	14.5	0.95	No
2	21	8.6	0.82	9.1	0.89	No
3	21	6.8	0.72	9.3	0.89	No
4	21	15.4	0.93	15.9	1.58	No
5	22	23.2	0.89	27.4	0.93	Diabetes
6	22	11.3	0.9	11.7	0.98	No
7	22	15.7	0.64	19.3	0.72	No
8	23	13.2	0.78	14.8	0.74	No
9	23	15.4	0.83	16.2	0.85	No
10	24	7.4	0.72	9.7	0.77	No
11	24	6.5	0.84	7.9	0.87	No
12	24	13.7	0.98	14.3	1.34	No
13	24	12.6	0.94	15.4	1.27	No
14	24	17.3	0.82	24.7	0.96	Diabetes
15	24	12.8	0.62	13.1	0.68	No
16	25	17.3	0.74	25.7	0.82	No
17	25	7.2	0.86	9.8	0.93	No
18	25	24.6	0.72	37.1	0.78	No
19	25	19.6	0.94	27.4	1.55	Diabetes

Tabla 2: Resultados de análisis clínicos BUN y creatinina en suero sanguíneo en pacientes de 20 a 25 años. (Elaboración propia)

Análisis de resultados

Como podemos observar en la tabla 1, los adultos de 55 a 65 años manejan valores de BUN y creatinina más altos o cerca del límite máximo, también que el COVID

hizo que estos valores se aumentaran, por lo cual se puede deducir que, si afecto a la función renal, por su parte, el tener una enfermedad crónica degenerativa también fue un factor para que los valores de estos análisis incrementaran, dando una función renal muy comprometida en algunos casos.

Por su parte, en la tabla número 2, se observa a un grupo más joven, los valores en ambas pruebas clínicas en su mayoría estuvieron dentro del rango de valores de BUN normales en un 85%, solo un 15% estuvo por encima del valor máximo antes de presentar COVID, posterior a ello, solo el 31% tuvo un valor de BUN por encima del límite (18 mg/dL), de nuevo se observa que el COVID también altero los valores en el grupo de pacientes jóvenes.

En lo que respecta a la prueba de creatinina en sangre, se observa el mismo comportamiento, el grupo de adultos mayores se manejan valores más altos, sin embargo, en ambos, después de padecer COVID sus valores se vieron muy alterados, siendo los pacientes con diabetes los más afectados.

Conclusión

En ambos grupos de pacientes se puede observar que el COVID altero los resultados de las pruebas de diagnóstico renal, los factores como la edad y el padecer una enfermedad crónica degenerativa, también vuelve más vulnerable a una persona a manejar valores fuera del límite máximo para las pruebas de BUN y creatinina en suero sanguíneo.

El área médica encargada de llevar el seguimiento a los pacientes que tuvieron COVID a través de su experiencia comentan que las secuelas renales solo eran observadas temporalmente, después de 5 o 6 meses, los valores comenzaban a disminuir a los presentados anteriormente.

Basándonos en la literatura, el virus de SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE 2, el cual es un receptor que se expresa en la mayoría de órganos, sin embargo, hay mayor presencia del mismo en los riñones, el corazón y los pulmones, reforzando esta información con los valores obtenidos de las pruebas (BUN y creatinina) e interpretándolos, podemos concluir que el virus invade los riñones mediante el receptor ACE2, afectando las células y causando daño principalmente a nivel tubular y glomerular en menor medida.

Es importante tener el conocimiento de los valores que pueden manejar los pacientes que en tiempo reciente tuvieron COVID, pues estos pueden interferir en los diagnósticos, dando como resultado un diagnóstico errado y por ende un tratamiento inadecuado. Además que es de suma importancia de igual manera el saber que son secuelas agudas, que de llevar a cabo un tratamiento adecuado, el funcionamiento renal se recuperará en cuestión de meses.

Bibliografía

1. Díaz Castrillón F & Toro Montoya A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Artículo
2. Guzmán J, & Antezana Llaveta, G. (2020). SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Médica Boliviana*, 43(2), 170-178. Recuperado en 15 de mayo de 2022, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es&tlng=es.
3. Maguiña Vargas C. Gastelo Acosta r. Tequen Bernilla A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Scielo. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
4. Pastian Soto G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *International journal of odontostomatology*, 14(3), 331-337. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
5. Vargas Lara A, Schreiber Vellnagel V, Ochoa Hein E, López Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(3):185-196. <https://dx.doi.org/10.35366/96655>
6. Ángel LM, Ronco Claudio. (2021). Insuficiencia renal aguda en la infección por Coronavirus Sars-Cov2 (COVID-19). Sociedad española de nefrología. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340>
7. de Francisco A. Fernández Fresnedo G. (2022). Enfermedad renal en la COVID-19 persistente: un objetivo inmediato para Nefrología. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. DOI: 10.1016/j.nefro.2022.04.004