

CZU: 616.61:[616.98:578.834.1]

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE A AFECȚIUNILOR RENALE ÎN INFECȚIA SARS-COV-2

Bondari Nadejda¹, Rotaru Larisa^{1,2}, Groppa Liliana^{1,2}, Sasu Dorian^{1,2}, Sârbu Oxana³, Răzlog Tatiana¹

¹Departamentul Medicina Internă, Disciplina de reumatologie și nefrologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR „Timofei Moșneaga”

³Departamentul Medicina Internă, Disciplina semiologie clinică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent: Nadejda Bondari, e-mail: letterbox04.04.98@gmail.com

Rezumat

COVID-19 este o boală respiratorie cauzată de un nou coronavirus cu complicații grave din partea mai multor sisteme. Scopul publicației este evidențierea particularităților clinice ale pacienților cu SARS-CoV2 cu sau fără patologie renală. Este realizat studiu retrospectiv și descriptiv la 60 de pacienți cu Infecția cu Coronavirus-ul de tip nou (COVID-19) cu vârsta medie 57,02 ani. Pacienții au fost selectați din secția de Nefrologie IMSP SCR „Timofei Moșneaga” aflați în perioada martie 2021 – august 2022 la tratament. Au fost extrase datele clinico-paraclinice și de tratament. Repartizare după vârstă: bărbați 40-59 ani – 12 (40%), 18-39 de ani – 2 (6,66%); femei la vârsta între 40-59 ani și corespunde cu bărbații, dar cel mai rar – după vârsta de 70 de ani 5 (16,6%). Cele mai dese afectări a sistemului renal la femei nefropatiile tubulo-interstițiale – 8 (26,6%), nefropatiile glomerulare – 3 (10%), calculi renali – 6 (20%); la **bărbați - nefropatiile tubulo-interstițiale** - 3 (10%), nefropatiile glomerulare – 4 (13,3%), calculi renali – 9 (30%). Cazurile fatale în dependență de categoriile de vârstă: 40-59 ani – 4 bărbați (13,3%) și 5 femei (16,6%), între 60-69 de ani – 3 bărbați (10%) și 1 femeie (3,33%); dar după 70 de ani – 5 bărbați (16,6%) și 4 femei (13,3%). Afectările renale la pacienții cu infecția COVID-19 sunt prezente mai des la pacienți cu factori de risc. Aceștia sunt vârsta înaintată, sindrom metabolic, hipertensiunea arterială.

Cuvinte-cheie: COVID-19, SARS-CoV2, afectare renal

Summary**Clinical and paraclinical particularities of renal involvement in SARS-COV-2 infection**

COVID-19 is a respiratory disease caused by a novel coronavirus with serious multisystem complications. The purpose of publication is highlighting the clinical characteristics of patients with SARS-CoV2 with or without renal pathology. A retrospective and descriptive study of 60 patients (average age 57.02 years) with the new type Coronavirus (COVID-19) infection. The patients were selected from the Nephrology department of Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital hospitalized between March 2021 and August 2022. The clinical, paraclinical and treatment data were examined. Distribution by age: men 40-59 years – 12 (40%), 18-39 years – 2 (6.66%); women between the ages of 40-59 and corresponds to men, but the rarest – after the age of 70 5 (16.6 %). In women – tubule-interstitial nephropathy - 8 (26.6%), glomerular nephropathy - 3 (10%), kidney stones - 6 (20%); from men – tubule-interstitial nephropathies - 3 (10%), glomerular nephropathies - 4 (13.3%), kidney stones - 9 (30%). Fatal cases were found in the following age groups: 40-59 years – 4 men (13.3%) and 5 women (16.6%), between 60-69 years – 3 men (10%) and 1 woman (3.33%); >70 years – 5 men (16.6%) and 4 women (13.3%). Renal damage was quite frequent in severe pneumonia with COVID-19, which was associated with typical complications, which was associated with mortality in the presence of risk factors. These are advanced age, metabolic syndrome, arterial hypertension. Kidney damage was quite common in severe pneumonia with COVID-19, which was associated with typical complications, and higher mortality, especially in the presence of risk factors, among which were advanced age, metabolic syndrome, arterial hypertension.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV2, kidney damage

Резюме**Клинико-параклинические особенности поражения почек при инфекции SARS-COV-2**

COVID-19 — респираторное заболевание, вызываемое новым коронавирусом, с серьезными осложнениями со стороны различных органов и систем. Определение клинических особенностей пациентов с SARS-CoV2 с почечной патологией или без нее. Проведено ретроспективное исследование 60 пациентов с коронавирусной инфекцией нового типа (COVID-19), средний возраст пациентов составил 57,02 года. Пациенты были отобраны из отделения нефрологии Республиканской Клинической Больницы «Тимофей Мошняга», проходивших стационарное лечение с марта 2021 года по август 2022 года. Были обработаны клинические, лабораторные и инструментальные данные и данные о лечении пациентов. Распределение по возрасту: мужчины 40-59 лет – 12 (40%), 18-39 лет – 2 (6,66%); женщин в возрасте 40-59 лет и соответствует мужчинам, но реже всего – после 70 лет 5 (16,6 %). У женщин - тубулоинтерстициальный нефрит - 8 (26,6%), гломерулярная нефропатия - 3 (10%), камни в почках - 6 (20%); у мужчин - тубулоинтерстициальный нефрит - 3 (10%), клубочковые нефропатии - 4 (13,3%), камни в почках - 9 (30%). Данные по смертности: 40-59 лет - 4 мужчин (13,3%) и 5 женщин (16,6%), 60-69 лет - 3 мужчин (10%) и 1 женщина (3,33%); а после 70 лет – 5 мужчин (16,6%) и 4 женщины (13,3%). Поражение почек при инфекции COVID-19 чаще присутствует у пациентов с факторами риска, среди которых преклонный возраст, метаболический синдром, артериальная гипертензия.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV2, поражение почек

Introducere. Pandemia COVID-19 a provocat daune substanțiale sistemului de sănătate la nivel global [1, 2, 10]. Infecția cu SARS-CoV-2 afectează în primul rând plămâni, cu toate acestea virusul poate afecta și alte organe, cum ar fi intestinul, rinichii, inima și creierul. Disfuncția renală a fost observată în mare proporție la pacienții cu COVID-19 [3, 11]. Pacienții cu boli renale sunt cu potențial risc crescut față de infecții în general, iar infectându-se SARS-CoV2 au un grad sporit de evoluție severă a bolii. Conform studiilor, majoritatea pacienților decedați aveau comorbidități, 20% din pacienții au avut maladii renale preexistente, în special boala cronică renală (BCR) [4, 12].

Infecția cu SARS-CoV-2 nu numai că poate provoca noi leziuni renale, ci și poate crește dificultatea tratamentului și îngrijirii, precum și mortalitatea pentru persoanele cu boli renale preexistente [5, 13]. Pacienții cu maladii renale, care administrează tratament imunosupresor pot avea evoluție atipică și

imprevizibilă a infecției cu SARS-CoV2, managementul maladiilor poate întâmpina dificultăți. Implicarea renală se poate datora mai multor factori: acțiunea directă a virusului asupra tubilor renali, mecanismul hipoxic, deshidratarea, sindromul imuno-inflamator, hipercoagulabilitatea sau toxicitatea medicamentelor utilizate [6, 14]. Pentru a reduce mortalitatea pacienților, complicațiilor renale, a monitoriza evoluția bolilor renale, ar trebui să li se acorde o atenție sporită în diagnosticul și tratamentul infecției COVID-19 [7, 15].

Scopul publicației a fost evidențierea particularităților clinico-evolutive ale pacienților cu SARS-CoV-2 cu sau fără patologii renale.

Material și metode. Este realizat studiu retrospectiv și descriptiv pe o cohortă de 60 de pacienți cu Infecția cu Coronavirusul de tip nou (COVID-19), vârsta medie 57,02 ani. Studiul a fost realizat în cadrul tezei de licență la disciplina de reumatologie

și nefrologie din IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Pacienții au fost selectați din secția de Nefrologie IMSP SCR „Timofei Moșneaga” spitalizați în perioada martie 2021-august 2022. Au fost extrase datele clinico-paraclinice și de tratament efectuat a pacienților cu Infecția cu Coronavirusul de tip nou (COVID-19).

Rezultate. Pacienții au fost separați în două grupe, în funcție de sex: raportul dintre bărbați și femei 1:1. Repartizare după vârsta a arătat că bărbații cuprinși între 40-59 ani au avut cea mai mare prevalență de spitalizare – 12 (40%), dar cel mai rar – vârsta cuprinsă între 18-39 de ani au fost – 2 (6,66%). Din partea femeilor – repartizarea după vârsta – cel mai des – în vârsta cuprinsă între 40-59 ani și corespunde cu bărbații, dar cel mai rar – după vârsta de 70 de ani și diferă de bărbați – 5 (16,6%) (Figura 1).

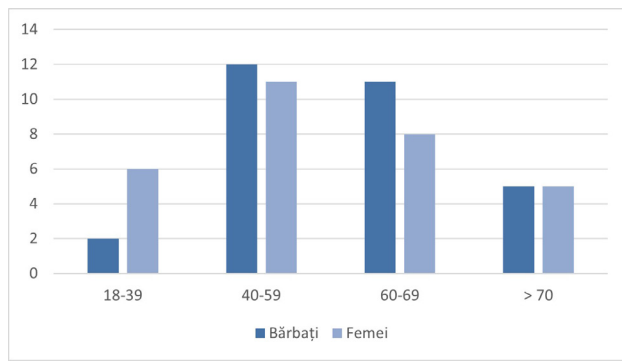


Figura 1. Repartizare după vârsta

Activitatea procesului inflamator.

Din calculele efectuate a fost determinat că proteină C reactivă are cea mai înaltă valori (133,83 mg/l) la femeile cu vârsta cuprinsă cu vârsta 18-39 ani – 12 (20%), nivel de VSH și fibrinogen nu a corelat și nu s-a depistat vreo diferență în dependență de vârsta (Figura 2).

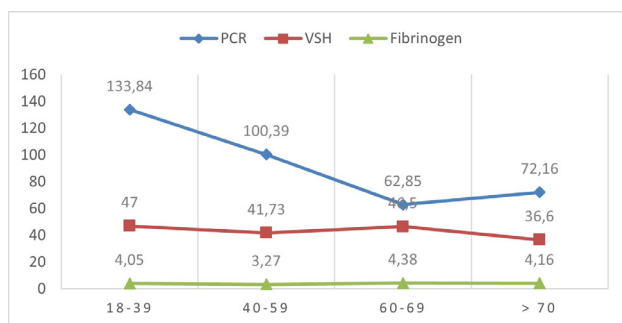


Figura 2. Activitatea procesului inflamator la femei

La bărbați cel mai înalt nivel de Proteină C reactivă a fost prezent la pacienții >70 de ani – 125,5 g/l, dar ce mai mică activitatea procesului inflamator s-a depistat la pacienții cu vârsta cuprinsă între 18-39 de ani (Figura 3).

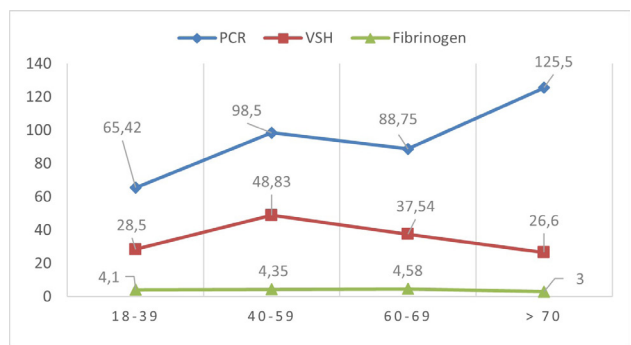


Figura 3. Activitatea procesului inflamator la bărbați

Boli renale preexistente.

Din anamnezic noi s-a depistat următoarele patologii renale la femei – nefropatiile tubulo-interstițiale – 8 (26,6%), nefropatiile glomerulare – 3 (10%), calculi renali – 6 (20%); la **bărbați** – nefropatiile tubulo-interstițiale – 3 (10%), nefropatiile glomerulare – 4 (13,3%), calculi renali – 9 (30%) (Figura 4).

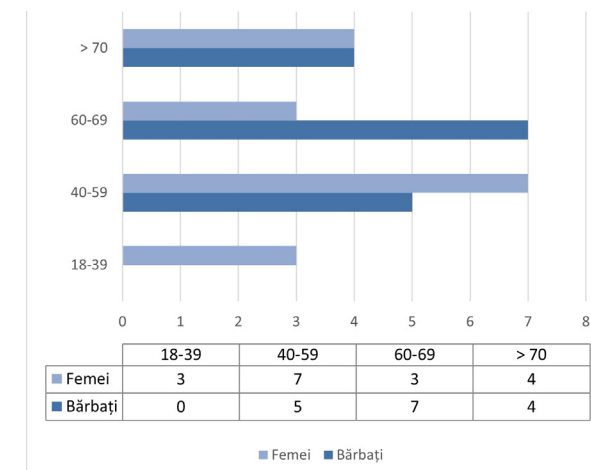


Figura 4. Repartizarea după vârstă a bolilor renale preexistente la bărbați și femei

Funcția renală. Nivelul ureei în sânge. La pacienții cuprinși între 18-39 de ani – nivelul ureei în sânge atingea limitele normei 2,5-7,5 mmol/l, la vârsta între 40-59 de ani - valorile ureei atingeau 7,6-10,0 mmol/l, la vârsta între 60-69 de ani valorile erau între 7,6-9,0 mmol/l, după vârsta de 70 de ani – valorile au crescut la bărbați 12,78 mmol/l și la femei 21,05 mmol/l (Figura 5).

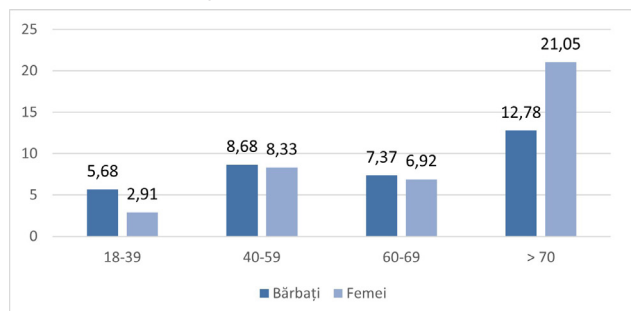


Figura 5. Nivelul ureei în sânge în dependență de vârsta și sex pacienților

Nivelul creatininei în sânge. La pacienții cuprinși între 18-39 de ani – nivelul creatininei în sânge atingea limitele normei 50-75 $\mu\text{mol/l}$, între 40-59 de ani - valorile ureei atingeau 105-190 $\mu\text{mol/l}$, între 60-69 de ani valorile erau între 75-90 $\mu\text{mol/l}$, după vârsta de 70 de ani – valorile au crescut puțin la bărbați 139,77 $\mu\text{mol/l}$ și la femeile au crescut major 410,45 $\mu\text{mol/l}$ (Figura 6).

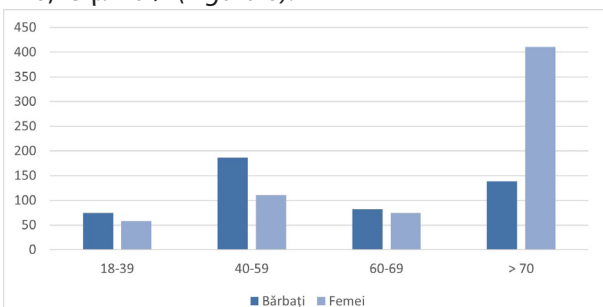


Figura 6. Nivelul creatininei în sânge în dependență de vârsta și sex pacienților

La toți bolnavii a fost determinată rata filtrării glomerulare (RFG), în urma acestei determinări au fost înregistrate următoarele rezultate: 10 femei și 12 bărbați aveau RFG mai mult de 90 ml/min, 10 femei și 14 bărbați cu RFG cuprins între 90-60 ml/min, la 6 femei RFG cuprinsă între 60-30 ml/min, la o femeie și un bărbat RFG era cuprinsă între 30-15 ml/min, 3 femei și 1 bărbat aveau RFG mai puțin de 15 ml/min (Tabelul 1).

Tabelul. 1

Rata filtrării glomerulare (RFG) după KDOQI.

RFG, ml/min	Femei, n = 30		Bărbați, n = 30	
	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%
peste 90 ml/min	10	33%	12+	40%
60-90 ml/min	10	33%	14	46%
30-60 ml/min	6	20%	0	0
15-30 ml/min	1	3%	1	3%
<15 ml/min	3	10%	1	3%

Cazuri letale. În pofida faptului acordării asistenței medicale complexe, au fost cazuri letale, datorită complicațiilor tipice care duc la decesul pacienților. După datele obținute la pacienții cuprinși **între 18-39 ani** – nu a fost nici un caz de deces nici la bărbați, nici la femeile, dar după 40 de ani – s-au raportat următoarele decese: 40-59 ani – 4 bărbați (13,3%) și 5 femei (16,6%), **între 60-69 de ani** – **3 bărbați** (10%) și 1 femeie (3,33%); după 70 de ani – 5 bărbați (16,6%) și 4 femei (13,3%).

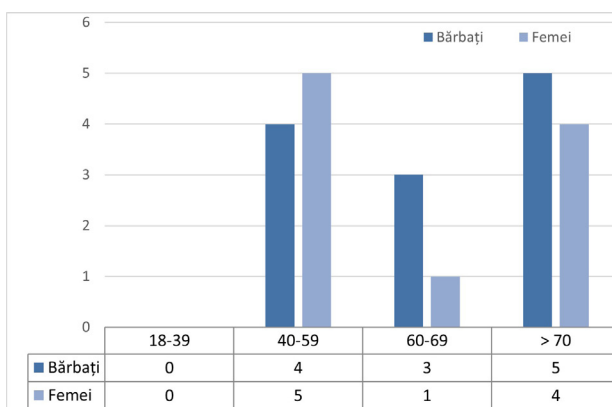


Figura 7. Repartizarea cazurilor letale după vârsta și sex

Discuții. Până în prezent, nu există date concludente despre modul în care riscurile asociate comorbidităților subiacente ar putea varia în diferite grupuri de populație [8, 16]. O meta-analiză a opt studii care au inclus 46 248 de pacienți cu COVID-19 a confirmat că la pacienții cu hipertensiune arterială (riscul relativ 2,36 (interval de încredere 95% 1,46 la 3,83)), boli respiratorii (2,46 (1,76 la 3,83) 3,44)) și boli cardiovasculare (3,42 (1,88 la 6,22) [9,17] au risc crescut de a dezvolta o formă gravă de COVID-19.

În urma infecției cu SARS-CoV-2, complicațiile sunt în cadrul depunerii complexelor imune în celulele renale, apariției proteinuriei, hematuriei, creșterea creatininei serice, creșterea ureei azotate în sânge, scăderea RFG-ului și apariția leziunii renale acute cu stadiul 1, 2 și 3 după AKIN [10,18]. După datele din literatură aceste complicații au apărut mai ales la persoanele cu vârsta ≥ 52 de ani [11, 19]. În studiul nostru la bărbații după 40 de ani, și la femeile după vârsta de 70 de ani.

Conform datelor actuale, rata medie de mortalitate a cazurilor pentru adulții cu vârsta sub 60 de ani este estimată a fi mai mică de 0,2%, comparativ cu 9,3% la cei cu vârsta peste 80 de ani [12, 20]. În studiul nostru, decesul a fost înregistrat la pacienții după 40 de ani: 40-59 ani – 4 bărbați (13,3%) și 5 femei (16,6%), între 60-69 de ani – 3 bărbați (10%) și 1 femeie (3,33%); dar după 70 de ani – 5 bărbați (16,6%) și 4 femei (13,3%).

În cazurile de COVID-19, factori de risc au inclus vârsta, prezența bolilor concomitente, prezența infecției secundare și indicatori inflamatori crescuți în sânge [13, 21]. După rezultatele obținute din diferite studii sugerează, că mortalitatea COVID-19 s-ar putea datora „sindromului furtunii de citokine” activat de virus sau miocarditei fulminante [14, 22].

Concluzii: Afecțiunile renale cu infecția COVID-19 sunt prezente mai des la pacienții cu factori de risc. Acești factori de risc sunt vârsta înaintată, sindrom metabolic, hipertensiunea arterială.

Bibliografia

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center COVID-19 Map. [(accessed on 6 March 2021)]; Available online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Jordan R.E., Adab P., Cheng K.K. Covid-19: Risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020;368:m1198. doi: 10.1136/bmj.m1198.
3. Pei G., Zhang Z., Peng J., Liu L., Zhang C., Yu C., Ma Z., Huang Y., Liu W., Yao Y., et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020;31:1157–1165. doi: 10.1681/ASN.2020030276.
4. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. Pan X.W., Xu D., Zhang H., Zhou W., Wang L.H., Cui X.G. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: A study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46:1114–1116. doi: 10.1007/s00134-020-06026-1.
6. Silver S.A., Beaubien-Souligny W., Shah P.S., Harel S., Blum D., Kishibe T., Meraz-Munoz A., Wald R., Harel Z. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med.* 2021;3:83–98.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.11.008.
7. Li Z., Wu M., Yao J., Guo J., Liao X., Song S., Li J., Duan G., Zhou Y., Wu X., et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *MedRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.02.08.20021212.
8. Xu S., Fu L., Fei J., Xiang H.X., Xiang Y., Tan Z.X., Li M.D., Liu F.F., Li Y., Han M.F., et al. Acute kidney injury at early stage as a negative prognostic indicator of patients with COVID-19: A hospital-based retrospective analysis. *MedRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.03.24.20042408.
9. Xu J., Xie J., Du B., Tong Z., Qiu H., Bagshaw S.M. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Severe COVID-19 Induced Acute Kidney Injury. *J. Intensive Care Med.* 2021;36:319–326. doi: 10.1177/0885066620970858.
10. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron. Clin. Pract.* 2012;120:c179–c184. doi: 10.1159/000339789.
11. Al-Khafaji A., Nadim M.K., Kellum J.A. Hepatorenal disorders. *Chest*. 2015;148:550–558. doi: 10.1378/chest.14-1925.
12. Martinez-Rojas M.A., Vega-Vega O., Bobadilla N.A. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* 2020;318:F1454–F1462. doi: 10.1152/ajprenal.00160.2020.
13. Batlle D., Soler M.J., Sparks M.A., Hiremath S., South A.M., Welling P.A., Swaminathan S. Acute kidney injury in COVID-19: Emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020;31:1380–1383. doi: 10.1681/ASN.2020040419.
14. Velez J.C.Q., Caza T., Larsen C.P. COVAN Is the New HIVAN: The Re-Emergence of Collapsing Glomerulopathy with COVID-19. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020;16:565–567. doi: 10.1038/s41581-020-0332-3.
15. Gabarre P., Dumas G., Dupont T., Darmon M., Azoulay E., Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46:1339e48. doi: 10.1007/s00134-020-06153-9.
16. Nasr S.H., Kopp J.B. COVID-19-associated collapsing glomerulopathy: An emerging entity. *Kidney Int. Rep.* 2020;5:759–761. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.030.
17. Peleg Y., Kudose S., D'Agati V., Siddall E., Ahmad S., Nickolas T., Kisselev S., Gharavi A., Canetta P. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 infection. *Kidney Int. Rep.* 2020;5:940–945. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.017.
18. Post A., den Deurwaarder E.S.G., Bakker S.J.L., de Haas R.J., van Meurs M., Gansevoort R.T., Berger S.P. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *Am. J. Kidney Dis.* 2020;76:431–435. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.004.
19. Gustine J.N., Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *Am. J. Pathol.* 2021;191:4–17. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009.
20. Sundaram S., Soni M., Annigeri R. Urine abnormalities predict acute kidney injury in COVID-19 patients: An analysis of 110 cases in Chennai, South India. *Diabetes Metab. Syndr.* 2021;15:187–191. doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.021.
21. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846–848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
22. GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, SASU, Boris, et al. Afectarea renală în maladia COVID-19: sinteză de literatură. Kidney involvement in COVID-19 disease: review article. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2020, vol. 24(2), pp. 4-16. ISSN 2345-1467