



FADOI

SCHEDE PRATICHE PER LA GESTIONE CLINICA

COVID-19 *e insufficienza renale*

A cura dell'Esecutivo Nazionale FADOI

Rev. 1 | 27 aprile 2020



FADOI - SOCIETA' SCIENTIFICA
DI MEDICINA INTERNA

COVID-19 e insufficienza renale

Premesse

In generale, i soggetti affetti da malattia renale risultano più suscettibili alle conseguenze degli eventi infettivi e devono essere valutati con estrema attenzione in ogni contesto epidemiologico, poiché spesso con comorbilità, immunodepressi o anergici e dunque frequentemente paucisintomatici. Tali caratteristiche, qualora presenti in età avanzata e pertanto associate a potenziali *deficit* cognitivi, rendono i nefropatici – in particolare quando sottoposti a trattamento sostitutivo della funzione renale – esposti al contagio da SARS-CoV-2 con più facilità e inquadrabili con difficoltà nei programmi di sorveglianza sanitaria, in particolare nell'evenienza di elementi clinici sfumati o di *setting* assistenziali complessi.

Secondo i più recenti dati (al 13 aprile 2020) dell'Istituto Superiore di Sanità, dall'analisi di 1596 cartelle cliniche relative a pazienti deceduti per COVID-19 emerge che circa il 23% di essi presentava quale dato anamnestico proprio la malattia renale cronica¹.

La coesistenza di nefropatia e COVID-19 richiede pertanto un approccio mirato, in ragione delle connessioni fisiopatologiche tra patologia sistemica e danno renale acuto o cronico, nonché dei percorsi e nelle strategie di gestione sanitaria complessiva.

Punti focali

Impatto di COVID-19 sul rene.

Alcuni pazienti con polmonite COVID-19 presentano anche compromissione renale e i reperti autoptici di soggetti deceduti a causa della malattia possono mostrarne aspetti morfologici peculiari. Tuttavia, non sono molte le informazioni sulle caratteristiche fenotipiche delle complicanze rene-correlate, che comprendono ematuria, proteinuria ed elementi clinico-laboratoristici compatibili con *acute kidney injury* (AKI). In un'indagine retrospettiva cinese² sono stati analizzati i dati relativi a 333 pazienti ospedalizzati con polmonite COVID-19, comprendenti informazioni su caratteristiche cliniche, di laboratorio e radiologiche, così come notizie sugli *outcome* renali. Duecentocinquantuno dei 333 pazienti (75,4%) hanno mostrato anomalie urinarie isolate o reperti compatibili con AKI (nell'arco di 48 ore, incremento di creatininemia di 0.3 mg/dL o di oltre il 50%, o contrazione della diuresi al di sotto di 0.5 mL/kg per più di 6 ore). Di 198 pazienti con coinvolgimento renale per la durata media di 12 giorni, 118 (59,6%) sono guariti dalla polmonite durante lo stesso periodo e 111 pazienti su 162 (68,5%) hanno mostrato remissione della proteinuria. Di 35 pazienti che avevano sviluppato AKI, 16 (45,7%) sono andati incontro ad un recupero completo di funzione. A carico di tutti questi soggetti si è rilevata una mortalità complessiva più elevata rispetto a coloro per i quali non sono state identificate complicanze nefrologiche (28 su 251 [11,2%] contro uno su 82 [1,2%]). Analisi di regressione logistica binaria multivariata hanno associato la gravità della polmonite alla minor probabilità di remissione di proteinuria e/o ematuria e di recupero da AKI².

Aspetti anatomo-patologici renali in pazienti affetti da COVID-19.

Sono state valutate le anomalie strutturali nel corso di 26 autopsie di pazienti COVID-19, deceduti per insufficienza respiratoria e *multi-organ failure* (età media 69 anni, 19 maschi e 7 femmine)³. Tra i rilievi più frequenti, sono descritti danni diffusi a carico del tubulo contorto prossimale, con perdita di *brush border*, degenerazione vacuolare e necrosi, presenza di granuli di emosiderina e cilindri pigmentati. Significativi aggregati eritrocitari causerebbero ostruzione del lume capillare, in sostanziale assenza di piastrine o materiale fibrinoide; apparentemente risultano assenti segni di vasculite, infiammazione interstiziale o di emorragia intraparenchimale. Da altre osservazioni emergerebbero franchi quadri di nefrite interstiziale, con infiltrazione cellulare e danno tubulare⁴. In microscopia elettronica, *cluster* di particelle di SARS-CoV-2 sono risultati visibili nell'epitelio tubulare e nei podociti. Oltre al danno direttamente indotto dal virus, è probabile che tra gli elementi responsabili di AKI siano coinvolti anche fenomeni di ipossia sistemica, anomalie della coagulazione e rhabdmiolisi da farmaci o da iperventilazione³. In casi selezionati, probabilmente correlati a substrati genotipici definiti (genotipo APOL1, Africa sub-sahariana), talune forme di AKI potrebbero essere dovute anche a *collapsing glomerulopathy* su base eminentemente infiammatoria⁵.

Raccomandazioni

- Medici e personale di comparto in servizio presso i centri di emodialisi ospedalieri e territoriali, così come gli addetti ai trasporti da e verso le sedi di gestione socio-assistenziale, devono essere adeguatamente informati e formati in merito a trasmissione e prevenzione dell'epidemia COVID-19⁶⁻⁷.
- Alcuni database per il monitoraggio della diffusione di SARS-CoV-2 tra emodializzati e operatori sanitari in campo nefrologico documentano, per tali categorie di soggetti a rischio, un tasso di contagio fino a dieci volte superiore a quello della popolazione generale. Tra i pazienti, la mortalità complessiva può arrivare appena al di sotto del 40%, in particolare negli ultraottantenni e in presenza di comorbilità cardiovascolari significative⁶⁻⁷.
- Tra i provvedimenti logistico-gestionali da adottare nella riorganizzazione di percorsi assistenziali *ad hoc* per il paziente nefropatico, appaiono al momento imprescindibili: a) l'implementazione di strategie di *pre-triage* telefonico e di *trriage* all'ingresso dei centri di emodialisi; b) l'estensione delle procedure di *screening* precoce (tampone naso-faringeo ed eventuale sierologia) a tutti i contesti nefrologici a gestione pubblica e privata; c) l'interruzione dei viaggi di trasporto verso i centri in modalità di gruppo; d) la definizione di specifici settori emodialitici contumaciali, sia per soggetti COVID-positivi che per elementi sospetti; e) il mantenimento di uno spazio di almeno due metri tra un letto e l'altro; f) l'implementazione delle procedure emodepurative, ove possibile, direttamente al letto di degenza in terapia intensiva; g) la garanzia di fornitura di adeguati dispositivi di protezione individuale per operatori e pazienti; h) il rispetto delle precauzioni universali e specifiche per emodialisi (igiene delle mani; utilizzo della cuffia, di mascherina chirurgica, occhiali o visiera, guanti; disinfezione esterna delle superfici circostanti l'area del paziente)⁶⁻⁷.

- Anche nell'approccio al trapianto di rene, ai pazienti e ai rispettivi *caregiver* è indispensabile un approfondito *counselling*, al fine di assicurare l'ottimale aderenza alle prescrizioni gestionali da adottare⁶⁻⁷.
- Nei pazienti COVID-19 sottoposti a trapianto di rene che sviluppino una polmonite estesa e debbano essere indirizzati all'intubazione orotracheale, l'attuale approccio terapeutico prevede l'interruzione o la rimodulazione della terapia immunosoppressiva (utilizzando gli steroidi come unici farmaci anti-rigetto) per facilitare la specifica risposta immunitaria antivirale. In una preliminare, limitata ma significativa esperienza clinica la combinazione di tale schema con gli effetti anti-infiammatori della colchicina (1 mg/die in ottava giornata, e successivamente 0.5 mg/die) è apparsa agire in sinergia con terapia antivirale e idrossiclorochina, nell'ottica di ridurre la replicazione di SARS-CoV2 e contenere la tempesta di citochine innescata dall'infezione⁸.

BIBLIOGRAFIA

1. Fonte: Istituto Superiore di Sanità, 13 aprile 2020.
2. Pei G, Zhang Z, Peng J et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* 2020 Apr 28. pii: ASN.2020030276. doi: 10.1681/ASN.2020030276. [Epub ahead of print]
3. Su H, Yang M, Wan C et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* Apr 9. pii: S0085-2538(20)30369-0. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003 [Epub ahead of print]
4. Palevsky PM, Radhakrishnan J, Townsend RR. COVID-19: issues related to kidney disease and hypertension. *Up to Date*, 2020
5. Peleg Y, Kudose S, D'Agati V et al. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 infection. *Kidney Int Rep* 2020 Apr 28. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.017. [Epub ahead of print]
6. Gruppo di lavoro di supporto tecnico (GLST) "Rete nefrologica" Piemonte. Raccomandazioni per la gestione dell'emergenza da SARS-CoV-2. Società Italiana di Nefrologia 2020
7. SARS-CoV2/COVID-19. Raccomandazioni per l'assistenza infermieristica al paziente dializzato e trapiantato, Società Italiana di Nefrologia 2020
8. Gandolfini I, Delsante M, Fiaccadori E. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2020 Mar 31. doi: 10.1111/ajt.15891. [Epub ahead of print]