Evolución en el corto plazo del compromiso renal en niños con enfermedad por el coronavirus 2019

Course of renal involvement in the short term in children with coronavirus disease 2019

Dra. Sandra M. Martin[a], Dra. Luciana Meni Battaglia[a], Dra. M. Laura Beaudoin[a], Dra. M. Cecilia Torres Pérez[a] y Dr. Alejandro Balestracci[a]

RESUMEN

El compromiso renal en los pacientes pediátricos con enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) varía entre el 10 % y el 80 %. Dado que existe limitada información sobre su pronóstico, se realizó este estudio con el objetivo de describir la evolución en el corto plazo de pacientes a quienes se les detectó compromiso renal durante la internación por COVID-19.

Estudio observacional y transversal que incluyó pacientes entre 1 mes y 18 años con COVID-19 con compromiso renal. Se excluyeron aquellos con patología renal conocida. Se identificaron 27 pacientes con afectación renal, en 14 de ellos se pudo realizar seguimiento para estudiar la evolución renal luego de 3 meses del diagnóstico. Todos habían normalizado los niveles de creatinina plasmática durante la internación y al momento del control ambulatorio, realizado a los 145 días (92-193), todos se encontraban normotensos y con hallazgos urinarios normales, excepto uno que persistía con microhematuria. La evolución fue favorable; la mayoría de los pacientes presentaron remisión completa del compromiso renal.

Palabras clave: *COVID-19, lesión renal aguda, niño, pronóstico.*

http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.414
Texto completo en inglés:
http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.eng.414

Cómo citar: Martin SM, Meni Battaglia L, Beaudoin ML, Torres Pérez MC, Balestracci A. Evolución en el corto plazo del compromiso renal en niños con enfermedad por el coronavirus 2019. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(6):414-418.

a.. Unidad de Nefrología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Sandra M. Martin: smmartin265@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-5-2021
Aceptado: 14-7-2021

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se reconoció al coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés) como el factor causal de la enfermedad por el coronavirus del 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) que provocó una pandemia. La infección por SARS-CoV-2 tiene alta prevalencia de neumonía, pero también afecta otros órganos.[1] La enfermedad en los niños suele tener un curso benigno en comparación con el de los adultos, y la mitad permanecen asintomáticos.[1] Sin embargo, puede presentarse con compromiso multisistémico incluyendo el desarrollo de *shock* hiperinflamatorio.[1]

La prevalencia de compromiso renal en niños con COVID-19 varía entre el 10 y el 80 %, según la gravedad del cuadro clínico.[2-4] Según conocimiento de los autores, aún no existen estudios que describan la evolución de estos pacientes. Por consiguiente, el objetivo de este trabajo fue describir la evolución renal en el corto plazo de pacientes con compromiso de dicho órgano durante la internación por COVID-19.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de diseño observacional y transversal que incluyó a pacientes internados en el Hospital de Niños Pedro de Elizalde entre mayo y octubre de 2020 que presentaron: a) infección por SARS-CoV-2 confirmada y compromiso renal, identificados en un estudio multicéntrico previo destinado a evaluar la prevalencia de afectación renal en COVID-19, y que requería como mínimo un valor de creatinina y/o un estudio de orina para su inclusión; y b) edad entre 1 mes y 18 años. Se citó a los pacientes identificados para estudiar la evolución renal luego de tres meses del diagnóstico. Se excluyeron aquellos con enfermedad renal conocida.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital y se solicitó consentimiento informado y/o asentimiento por escrito según

correspondiera (protocolo N.° 3597-2021).

Se consideró compromiso renal a la presencia de lesión renal aguda (LRA), proteinuria patológica, hematuria, leucocituria y/o hipertensión arterial (HTA). Durante la internación se registraron los siguientes datos: edad, sexo, patologías previas, gravedad clínica al ingreso, requerimiento de internación en la unidad de terapia intensiva (UTI) y de terapia de reemplazo renal (TRR), creatinina, proteinuria, hematuria, leucocituria y tensión arterial. En el control nefrológico ambulatorio se consignaron: días desde el diagnóstico de COVID-19, peso, talla, creatinina a los que no la hubieran normalizado al alta, tensión arterial, sedimento urinario e índice proteinuria/creatininuria.

Definiciones

Infección por SARS-CoV-2: Detectada por test de reacción en cadena de polimerasa en secreciones nasofaríngeas o serología positiva (IgM y/o IgG).[3]

El compromiso renal fue evaluado según la presencia o ausencia de:

LRA: creatinina (mg/dl) >1,5 veces por encima del valor superior normal para la edad.[3,5]

Hematuria: >5 hematíes por campo de alta resolución.[6]

Proteinuria patológica: presencia de 1 o más cruces en tira reactiva o índice proteinuria/creatininuria en muestra aislada de orina >0,2.[7]

Leucocituria: presencia de ≥ 5 leucocitos por campo de alta resolución.[8]

HTA: tensión arterial sistólica y/o diastólica ≥ percentilo 95 y < percentilo 95 + 12 mmHg para edad, sexo y talla en menores de 16 años y tensión arterial sistólica entre 140-159 mmHg y/o diastólica entre 90-99 mmHg en mayores de 16 años (según las guías del Programa Nacional de Salud Escolar, PROSANE).[9]

La clínica al ingreso se definió como:

Asintomático: diagnosticado por rastreo de contactos estrechos, sin síntomas.

Leve: pacientes sin factores de riesgo, sin requerimientos de oxigenoterapia, o hidratación parenteral con signos vitales normales y síntomas inespecíficos.

Moderada: pacientes con dificultad respiratoria, que requieren oxigenoterapia y/o hidratación parenteral o cuadros leves pertenecientes a grupos de riesgo.

Grave: pacientes con dificultad respiratoria grave con clínica compatible con *shock* séptico compensado.

Crítica: pacientes con claudicación respiratoria inminente, *shock* descompensado o paro cardiorrespiratorio.[10]

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP): niños con fiebre mayor a 3 días y dos de los siguientes: a) erupción cutánea o conjuntivitis bilateral o signos de inflamación mucocutánea; b) hipotensión o *shock*; c) disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias; d) coagulopatía; y e) síntomas gastrointestinales agudos, con marcadores elevados de inflamación.[11,12]

Análisis estadístico

Análisis descriptivo, las variables continuas se expresaron como mediana (intervalo) debido a que los datos carecieron de distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk) y las categóricas como frecuencia de presentación y/o porcentaje. Se utilizó el programa Statistix 7® (IBM version, FL).

RESULTADOS

En el período estudiado, se internaron 435 pacientes con COVID-19. Tras revisar sus historias clínicas para el estudio mencionado, se incluyeron 346 casos (255 con formas leves y/o asintomáticas) de los cuales 27 (7,8 %) tuvieron compromiso renal (*Figura 1*). Siete de estos últimos tenían patologías previas. La manifestación más frecuente de compromiso fue la proteinuria, observada en 17 casos, seguida por la microhematuria en 8, leucocituria en 7 y LRA en 2; ninguno requirió TRR ni presentó HTA. Todos normalizaron los valores plasmáticos durante la internación, pero carecían de estudios de orina previos al egreso hospitalario para determinar si el cuadro renal había remitido por completo. Para investigar su evolución se intentó contactarlos para controlarlos en forma ambulatoria. Trece no pudieron ser evaluados: 11 no fueron ubicados, 1 presentó púrpura de Schönlein-Henoch a los 3 meses, y el restante falleció a los 2 meses por sepsis, con histiocitosis como patología de base (*Figura 1*). Por lo tanto, se pudo evaluar la evolución renal en 14 pacientes (8 de sexo masculino; mediana de edad: 5,2 años; intervalo: 0,5-16,1). En este subgrupo, la distribución de la afectación renal fue la siguiente: proteinuria en 10 casos, leucocituria en 6, microhematuria en 3 y LRA en 1. Tres tenían patologías previas y 4 de ellos presentaron formas graves (*Tabla 1*). Estos últimos requirieron internación en UTI durante 2,5 días (1-7) por SIMP, 1 requirió asistencia ventilatoria mecánica,

2 inotrópicos, 1 tuvo LRA y todos presentaron proteinuria significativa. Al ser evaluados en el control ambulatorio, los pacientes llevaban 140 (92-193) días desde el inicio de la infección. Todos se mantenían normotensos y habían normalizado los hallazgos urinarios, excepto un paciente que continuaba con microhematuria (*Tabla 1*).

DISCUSIÓN

La etiopatogenia del compromiso renal provocado por COVID-19 es poco conocida, e implica daño glomerular y tubular por invasión viral sumado a un desequilibrio en los sistemas renina-angiotensina-aldosterona e inflamatorio.[13,14]

Los pacientes pediátricos con COVID-19 tienen un curso más benigno que los adultos, con una tasa de mortalidad menor del 1 %.[1] Por indicación del Ministerio de Salud de Argentina, al inicio de la pandemia se internaban todos los pacientes, aún aquellos asintomáticos. La afectación renal de los pacientes internados en el hospital, incluidos en el estudio multicéntrico previo (no publicado), fue del 7,8 %. En adultos internados el compromiso renal es de aproximadamente el 30 %,[14] en tanto que en pediatría es variable. Stewart y cols.,[3] observaron, en 52 niños, una prevalencia de 77 %; por el contrario, en acuerdo con otras series pediátricas,[1,2] en los pacientes incluidos en este trabajo, el compromiso renal fue menos frecuente, probablemente debido a que la mayoría cursaron con formas leves.

En relación con el tipo de afectación renal, en adultos se observó proteinuria significativa en el 40-60 %, hematuria en el 20-40 %, leucocituria en el 30 % y LRA en el 15 %, con requerimiento de TRR en el 5 % de los casos.[13,14] Por otra parte, en los pacientes pediátricos se comunicaron creatinina elevada en el 46 %, proteinuria significativa en el 42 % y microhematuria en el 77 %.[3] En los pacientes incluidos en el presente estudio, los hallazgos fueron, en su mayoría, leves e inespecíficos, y pueden ser causados por factores ajenos a la COVID-19. En ellos, al igual que en los adultos, predominó la proteinuria significativa.[12,14]

FIGURA 1. *Flujograma de pacientes incluidos*

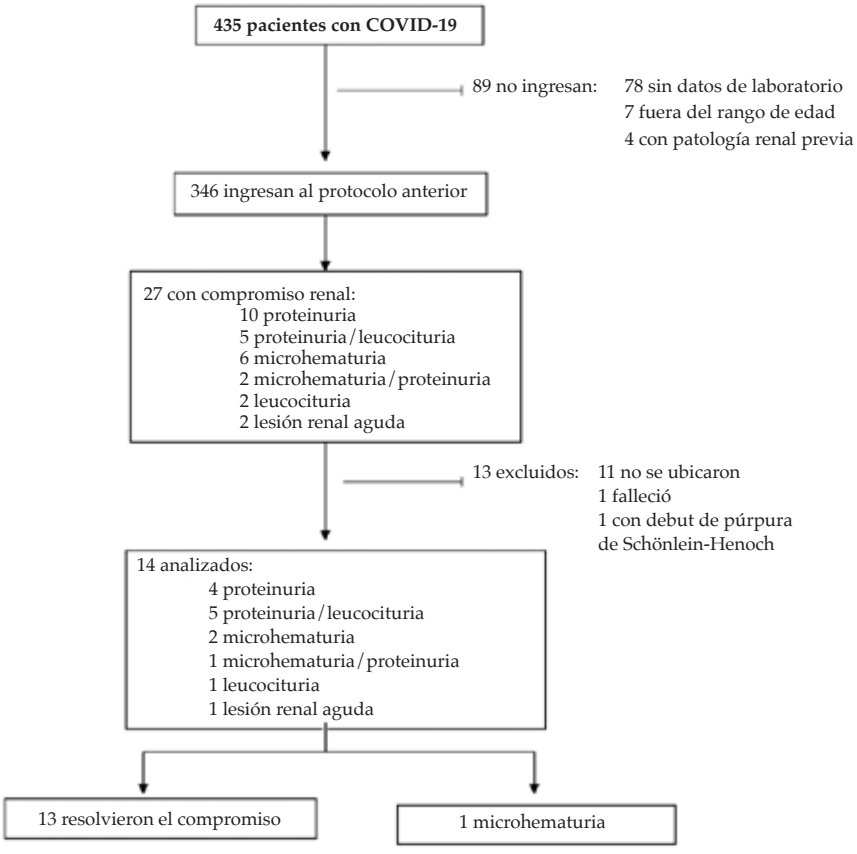

TABLA 1. *Evolución del compromiso renal en pacientes con infección por COVID-19*

Datos demográficos					Cuadro clínico			Hallazgos renales durante la internación					Hallazgos renales durante el control ambulatorio			
Paciente	Compromiso renal	Edad	Sexo	Patología previa	Al ingreso	Días en UTI	SIMP	Creatinina (mg/dl)	Prot/Cr	Hematuria	Leucocituria	Urocultivo	Días posdiagnóstico	Prot/Cr	Hematuria	Leucocituria
1	P, L	5,25	F	No	Moderado	0	No	0,3	0,26	No	Sí	NR	148	0,15	No	No
2	P, L	4,25	M	No	Grave	7	Sí	0,46	0,69	No	No	NR	193	0,14	No	No
3	P	2,83	F	BOR	Asintomático	0	No	NR	0,22	No	No	NR	148	0,17	No	No
4	P, L	12,08	F	No	Moderado	0	No	0,53	0,27	No	Sí	*Streptococcus oralis* (contaminante)	118	0,07	No	No
5	P, L	4,58	F	No	Leve	0	No	0,51	0,63	No	Sí	*Escherichia coli* 10^3 UFC/ml	128	0,15	No	No
6	P	2,50	M	BOR	Leve	0	No	0,46	0,27	No	No	NR	168	0,16	No	No
7	LRA, P, L	5,16	M	No	Grave	4	Sí	3,08	++	No	Sí	Negativo	142	negativa	No	No
8	H	11,91	M	No	Leve	0	No	0,47	Negativa	Sí	No	NR	113	0,15	>15	No
9	P, L	6,66	F	No	Asintomático	0	No	0,46	0,22	No	Sí	NR	163	0,11	No	No
10	P	2,5	M	Síndrome de West	Leve	0	No	0,26	0,3	No	No	NR	159	0,19	No	No
11	P, L	8,58	M	No	Grave	1	Sí	0,59	+	No	Sí	NR	163	0,09	No	No
12	L	0,75	F	No	Leve	0	No	0,18	Negativa	No	Sí	Negativo	101	0,23	No	No
13	H, L	6,41	M	No	Leve	0	No	0,42	+	Sí	No	NR	123	0,18	No	No
14	H, P	11,91	M	No	Grave	1	Sí	0,55	+	Sí	No	Negativo	92	0,1	No	No

P: proteinuria, L: leucocituria, LRA: lesión renal aguda, H: hematuria, F: femenino, M: masculino, BOR: bronquitis obstructiva recidivante, UTI: Unidad de terapia intensiva, SIMP: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, Prot/Cr: índice proteinuria/creatininuria, NR: no realizado, UFC: unidades formadoras de colonias.

La evolución del daño renal en pacientes pediátricos que cursaron COVID-19 es incierta. En esta serie, fue excelente independientemente de la gravedad de la enfermedad. De hecho, de los 4 pacientes evaluados con afectación renal que requirieron internación en UTI, todos presentaron SIMP y solo 1 tuvo LRA sin requerimiento de TRR y con normalización de la función renal previo al egreso hospitalario. Stewart y cols.[3] observaron que el 38 % de los internados en UTI presentó LRA (46 % con SIMP) sin necesidad de diálisis. Los pacientes con formas graves incluidos en el presente estudio, al igual que todos los restantes, resolvieron los hallazgos urinarios a los 3 meses de evolución; excepto uno que persistió con microhematuria. La presencia de patologías previas tampoco empeoró el compromiso renal.

Las limitaciones de este trabajo son el tamaño muestral pequeño, el alto porcentaje de pérdida de seguimiento, el escaso número de pacientes con formas graves estudiados y el seguimiento relativamente corto, ya que es sabido que los pacientes con LRA deben ser controlados en el largo plazo.[15] Sin embargo, pese a que los hallazgos no deben generalizarse, por tratarse de una enfermedad nueva esta información podría resultar de utilidad clínica.

CONCLUSIÓN

En la mayoría de los pacientes aquí estudiados, el compromiso renal a corto plazo remitió por completo. Se requieren más estudios para corroborar estos datos. ■

REFERENCIAS

1. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(6):689-96.
2. Wang X, Chen X, Tang F, Luo W, et al. Be aware of acute kidney injury in critically ill children with COVID-19. *Pediatr Nephrol*. 2020; 36(1):163-9.
3. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, Marks SD, et al. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(8):e28-9.
4. Deep A, Upadhyay G, du Pré P, Lillie J, et al. Acute Kidney Injury in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Pandemic: Experience from PICUs Across United Kingdom. *Crit Care Med.* 2020; 48(12):1809-18.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Working Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(Suppl 1):1-138. [Acceso: 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf
6. Moustafa FE, Eid R, Hamdy N. Pediatric glomerular hematuria: a clinicopathological study. *Clin Exp Nephrol*. 2020; 24(7):613-21.
7. de Lucas Collantes C, Izquierdo García E. Proteinuria. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; 1:69-79.
8. Comité de Nefrología. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria: Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):579-81.
9. Argentina. Ministerio de Salud. Interpretación y uso de las nuevas tablas de referencia de presión arterial para niños, niñas y adolescentes Programa Nacional de Salud Escolar (PROSANE). Enero 2020. [Acceso: 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-04/interpretacion-uso-nuevas-tablas-referencia-de-presion-arterial-prosane-2020.pdf
10. Argentina. Ministerio de Salud. Estrategias de abordaje para la atención de la infección respiratoria aguda (IRA) pediátrica en el II y III nivel de atención en contexto de pandemia. Recomendaciones 29 de mayo de 2020. [Acceso: el 15 de noviembre de 2020] Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-07/covid19-estrategias-abordaje-infeccion-respiratoria-aguda-pediatrica-2y3-nivel-pandemia.pdf
11. Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría. [Acceso: 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/casos-pediatria
12. Bustos B, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: a case series quantitative systematic review. *Pediatr Emerg Care.* 2021; 37(41):44-7.
13. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020; 46(7):1339-48.
14. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16(12):747-64.
15. Askenazi D, Feig D, Graham N, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3-5 years longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int.* 2006; 69(1):184-9.