

Síndrome nefrótico de inicio asociado a infección por SARS-COV-2 en un niño

Onset nephrotic syndrome associated with SARS-COV-2 infection in a child

Alejandro Rojas Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0002-9080-4111>

Alejandro Morales González¹ <https://orcid.org/0000-0002-7410-3972>

José Acosta Torres^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4300-1487>

Reinaldo Carrión Mendosa¹ <https://orcid.org/0000-0002-0557-5124>

¹Hospital Pediátrico Docente Cerro. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: vulcano@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección por el SARS-COV-2 afecta en su evolución a diferentes órganos, entre ellos, el riñón.

Objetivo: Examinar el inusual caso de un paciente afectado por COVID-19, que exhibió un cuadro clínico y humoral compatible con síndrome nefrótico.

Presentación del caso: Paciente de un año con antecedente de buena salud, sin enfermedad renal previa, remitido al Hospital Pediátrico Cerro por manifestaciones respiratorias, edema marcado y test de antígeno positivo al SARS-COV-S. Al ingreso se constató un peso 14 kg, anasarca, tensión arterial de 100/60 mm Hg. En los análisis complementarios se comprobó PCR positivo al SARS-COV-2, hipoproteinemia, proteinuria e hipercolesterolemia. Ultrasonido abdominal y torácico mostraron ascitis y derrame pleural.



Conclusiones: Paciente preescolar, ingresado por síndrome respiratorio e hidropígeno y PCR positivo al SARS-COV-2. Muestra los indicadores clínicos y humorales compatibles con síndrome nefrótico, con óptima respuesta al tratamiento esteroideo. Este caso podría constituir una coincidencia o una inusual forma de presentación de COVID-19 y ayudar, por tanto, a un mejor conocimiento del síndrome y del cuadro clínico inicial que pudiera originar este nuevo morbo.

Palabras clave: SARS-COV-2; síndrome nefrótico; albuminuria; citocinas; inmunosupresor.

ABSTRACT

Introduction: SARS-COV-2 infection affects different organs in its evolution, including the kidney.

Objective: To examine the unusual case of a patient affected by COVID-19, who showed a clinical and humoral picture compatible with nephrotic syndrome.

Case presentation: One-year-old patient with a history of good health, without previous kidney disease, referred to Cerro Pediatric Hospital due to respiratory manifestations, marked edema and positive to SARS-COV-S antigen test. On admission, a weight of 14 kg, anasarca, blood pressure of 100/60 mmHg were observed. In the complementary tests, positive PCR to SARS-COV-2, hypoproteinemia, proteinuria and hypercholesterolemia were verified. Abdominal and thoracic ultrasound showed ascites and pleural effusion.

Conclusions: Preschool patient, admitted due to respiratory and hydroxygenic syndrome and positive PCR to SARS-COV-2. The patient showed the clinical and humoral indicators compatible with nephrotic syndrome, with optimal response to steroid treatment. This case could constitute a coincidence or an unusual form of presentation of COVID-19 and therefore help a better knowledge of the syndrome and the initial clinical picture that could cause this new morbidity.

Keywords: SARS-COV-2; nephrotic syndrome; albuminuria; cytokines; immunosuppressant.

Recibido: 28/08/2022

Aceptado: 18/09/2022



Introducción

La enfermedad COVID-19 constituye una entidad infecciosa viral, la cual además de producir en su mayoría síntomas y signos referentes al aparato respiratorio, puede afectar al resto de la economía con la participación del tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, hematopoyético cardiovascular, y genitourinario entre otros.^(1,2,3) El mecanismo preciso por el cual dicho agente ocasiona daños estructurales al riñón, no se encuentran totalmente precisado.^(4,5) Muchos autores reconocen que la evolución de la COVID-19 en la etapa infantil es más benigna que en la adultez.^(6,7,8)

En los niños las patemas renales asociadas a la infección por SARS-COV-2, entre la que se destaca el síndrome nefrótico (SN) ya sea en su etapa inicial o recaída, no está descrita en forma amplia en la bibliografía. Se muestra un resumen^(1,5,9,10,11,12,13,14) de los enfermos con infección por SARS-COV-2 y SN registrados en los distintos continentes, por países (Tabla).

Tabla - Resumen de casos pediátricos publicados con síndrome nefrótico de inicio o en recaída, asociados a infección por SARS-COV-2 hasta el 31 de julio del año 2021

Autores	Año	País	Características
Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, Sumba J, Orta. ⁽¹⁾	2020	Ecuador	Paciente 15 años con síndrome nefrótico de debut en el curso infección por SARS-COV-2
Shah SA, Carter HP. ⁽⁵⁾	2020	EE. UU.	Paciente de 8 años con síndrome nefrótico en debut e infección por SARS-COV-2
Eskandarifar A, Abedini M, Abbaspour S. ⁽⁹⁾	2020	Irán	Paciente de 11 años con síndrome nefrótico de debut, cetoacidosis diabética e infección por SARS-COV-2
Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumbreras J, Nieto F, Parada E, <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁾	2020	España	5 pacientes padecían de síndrome nefrótico y se infectaron por SARV-COV-2, de los cuales 3 se consideraron como recaídas
Levenson E, Shepherd T, Aviles D, Craver R, Ehllyel A, Love G, <i>et al.</i> ⁽¹¹⁾	2021	EE. UU.	Adolescente que, durante el curso de tratamiento de rechazo de un trasplante renal, contrajo infección por SARS-COV-2 y desarrolló un síndrome nefrótico de nuevo inicio

Basalely A, Brathwaite K, Duong M, Liu D, Mazo A, Xie Y, <i>et al</i> ⁽¹²⁾	2021	EE. UU.	Escolar con síndrome nefrótico con daño mínimo que presentó una recaída con peritonitis concurrente, que puede estar relacionada con la infección contraída por SARS-COV-2
Enya T, Sugimoto K. ⁽¹³⁾	2021	Japón	Paciente de 3 años que durante el tratamiento con esteroides por tener un síndrome nefrótico contrajo infección por SARS-COV-2
Cristoforo T, McKinley G, Ambrosio P. ⁽¹⁴⁾	2021	EE. UU.	Paciente de 11 años con síndrome nefrótico que contrajo neumonía por COVID-19, posteriormente a las 8 semanas presentó una embolia pulmonar

Las lesiones hísticas que provoca la presencia del coronavirus de referencia en el riñón, pueden estar ubicadas en las estructuras formadas por los túbulos o glomérulos que ocasionan en los podocitos (cápsula de Bowman) una mayor infiltración de linfocitos y macrófagos. Esto junto con el complejo de ataque de membrana (complejo C5b9) causan depósitos en los capilares glomerulares.

Por otra parte, los neutrófilos y macrófagos se acumulan en los túbulos contorneados distales y en el intersticio de este órgano, lo cual conduce a la liberación de citocinas, como la interleucina 10, factor estimulante de colonias de granulocitos y factor de necrosis tumoral alfa. Todo este compuesto genera el inicio de la llamada tormenta de citocinas, que causa una lesión tubular aguda, con necrosis de los túbulos proximales,^(4,15,16) sin embargo, aunque existen evidencias de partículas virales dentro de los podocitos y de las células epiteliales, no hay certeza de su replicación activa o efecto citolítico.⁽²⁾

En Cuba hasta el presente no se registra en pediatría paciente alguno con la enfermedad COVID-19 asociada al padecimiento de un SN, lo que motivó la realización del presente trabajo, con el objetivo de presentar el inusual caso de un paciente afectado por COVID-19, que exhibió un cuadro clínico y humoral compatible con síndrome nefrótico.

Presentación del caso

Paciente de 14 meses de edad, sexo masculino, con antecedentes de mostrar manifestaciones respiratorias asociadas a cambios del tiempo. Siete días antes de recibir atención médica, presenta aumento de volumen del abdomen y de los párpados, asociado a secreción nasal y febrícula. En estas condiciones visita un centro hospitalario, en el que le realizaron el test de antígeno para la detección de infección por SARS-COV-2 que resultó positivo, por ello fue trasladado al Hospital Pediátrico Cerro (HPC) habilitado para la atención de paciente con COVID-19, para confirmar el diagnóstico.

A su llegada a la institución de referencia, muestra como elementos positivos al examen físico mucosa ligeramente hipocoloreadas, peso corporal 14 kg, edemas marcado en párpados, escroto y miembros inferiores; frecuencia cardíaca 110/min, tensión arterial 100/60 mm Hg, pulso capilar normal., frecuencia respiratoria 33/min y discreta dificultad para respirar.

Exámenes de laboratorio al inicio: Hb: 90 g/L Hto: 0,29 %, eritrosedimentación: 30 mm/h; proteínas totales: 27 g/L, albumina: 15 g/L, colesterol en 7 mmol/ L, triglicéridos 3 mmol/L.

Ultrasonido. Pulmones: derrame pleural bilateral. En pleura derecha 6 mL y pleura izquierda 9 mL. Abundante cantidad de líquido libre en cavidad en todos los espacios del abdomen, más de 1100 mL. Hígado y riñones: normales

Radiografía de tórax. Aumento de la trama broncovascular e hiliobasal en ambos pulmones, más evidente en el lado derecho.

El estudio microbiológico para la detección del SARS-COV-2 mediante el empleo de la técnica PCR en tiempo real, resultó positivo, se evaluó el cuadro clínico en conjunto y se diagnostica un SN posiblemente en la variedad de daño mínimo ocasionado por el virus SARS-COV-2 o desarrollado en forma coincidente, en el curso de la enfermedad COVID-19.

Por todo lo anterior, se decidió comenzar el tratamiento mediante administración de ceftriaxona a la dosis de 100 mg/kg/día por vía endovenosa central, por la posibilidad de una infección respiratoria concomitante, basado en los hallazgos radiológicos y la neutrofilia mostrada; dexametasona 0,6 mg/kg/día; se agregó también albúmina 1 g/kg/día y furosemida así como nadroparina (vial de 0,6 mL) en dosis profiláctica 0,3 mL por vía subcutánea cada 24 h, además,



el protocolo existente para el tratamiento de la COVID-19 consistente en el fármaco kaletra 10 mg/kg/día.

En forma evolutiva el paciente comenzó a fundir los edemas y en un período de 15 días, días había disminuido el peso a 9,5 kg, las proteínas totales alcanzando las cifras de 61 g/L y la albúmina 40 g/L, en etapa posteriores fue remitido al centro de referencia de enfermedades renales en la infancia de La Habana, para evaluar la progresión de la enfermedad.

Discusión

El SN es uno de los trastornos renales autoinmunes más comunes en pediatría y cuando aparece por primera vez en pacientes entre 2 y 6 años, y en menor proporción por debajo de esa edad, corresponde a la variedad clasificada como “de cambios mínimos”, cuyo pronóstico es bueno con respuesta al tratamiento esteroideo.⁽¹⁵⁾

Las causas que generan el SN son varias, algunas se encuentran ocasionadas por infecciones virales, entre ellos, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis, citomegalovirus, virus de *Ebstein-Barr* y parvovirus B19, aunque estas ocurren con mayor frecuencia en la variedad de glomerulosclerosis segmentaria focal, observada con elevada proporción en pacientes en edades mayores, y que en época actual se señala la presencia del SARS-COV-2.^(11,17)

Es de señalar que la pérdida de anticuerpos endógenos en la orina nefrótica y la inmunosupresión farmacológica indicada como parte del tratamiento, contribuyen a un mayor riesgo de infecciones por estos agentes en las vías respiratorias superiores, lo que cierra un círculo vicioso.⁽¹⁸⁾

Entre otros mecanismos invocados por el virus SARS-COV-2 para originar daños en las estructuras renales también se describen:

1. Efecto citopático directo por invasión viral en células tubulares y glomerulares.
2. Isquemia por microtrombosis en capilares glomerulares y peritubulares.
3. Disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

4. La suma de elementos inespecíficos, que ocurren en un paciente grave, como: hipoxemia por daño pulmonar y uso de ventilación mecánica con alta presión espiratoria, inestabilidad hemodinámica por compromiso cardiovascular, uso de drogas nefrotóxicas y, eventualmente, mioglobinuria por rabdomiolisis.^(19,20)

En el presente caso, por tratarse de un paciente con un año de edad, sin antecedentes de morbilidad renal, cardiovascular o afecciones con vínculo nutricional, y que se acompañaba de anasarca, unido a una hipoproteinemia con hiperlipidemia y albuminuria sin hipertensión, planteó la posibilidad diagnóstica de un SN con daño mínimo, después de descartar otras situaciones que ocasionan edemas como la insuficiencia hepática o cardíaca congestiva, la glomerulonefritis aguda o crónica y la malnutrición proteica.⁽¹⁶⁾

Una vez realizado el diagnóstico presuntivo se decidió la prescripción de tratamiento esteroideo, dado que la terapéutica inmunosupresora no agrava el curso clínico de la COVID-19 aún en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.⁽⁷⁾

Debido a la posibilidad de aparición de trombosis vascular (aumento en su frecuencia) en los pacientes con COVID-19⁽²¹⁾ y con abordaje venoso profundo, unido a la alteración del dímero asociado con SN,^(14,22) se indicó tratamiento anticoagulante profiláctico. Se añadió, además, albúmina humana y diurético, así como las indicaciones establecidas en el protocolo nacional para los pacientes con COVID-19.⁽²³⁾

El paciente mostró en corto tiempo una evolución óptima con disminución de los edemas, aumento del volumen urinario y normalización de los indicadores humorales.

El presente artículo constituye la historia de un paciente pediátrico con SN asociado a una infección por SARS-COV-2, primer caso registrado en Cuba.

Se considera que el paciente tuvo una evolución muy corta, lo cual unido a la postergación de la biopsia, obstaculizó la verdadera clasificación del citado síndrome. Dicha biopsia renal no se realizó por entender que, dada las características del paciente, no reunía hasta el presente, los criterios establecidos para indicar dicho proceder.^(23,24)

Se concluye que se estudia un paciente preescolar, ingresado por síndrome respiratorio e hidropígeno y PCR positivo al SARS-COV-2. Muestra los indicadores clínicos y humorales compatibles con síndrome nefrótico, con óptima respuesta al tratamiento esteroideo. Este caso podría constituir una coincidencia o una inusual forma de presentación de COVID-19 y ayudar, por tanto, a un mejor conocimiento del síndrome y del cuadro clínico inicial que pudiera originar este nuevo morbo.

Referencias bibliográficas

1. Alvarado A, Franceschi G, Resplandor E, Sumba J, Orta N. COVID-19 associated with onset nephrotic syndrome in a pediatric patient: coincidence or related conditions? *Pediatric Nephrol.* 2021;36(1):205-07. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04724-y>.
2. Camargo A, Pinto J, Orozco C, García A, Patino N, Girón F. Enfermedad de cambios mínimos como manifestación inicial de COVID-19 en paciente latinoamericano con trasplante renal. *Rev Nefrología, Diálisis y Trasplante.* 2021 [acceso 24/07/2021]; 41(2):51-60. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482021000200051&lng=es
3. Bahrami R, Neamatzadeh H, Akbarian E. COVID-19 and Renal Complications in Neonates and Pediatrics. *World J Peri Neonatol.* 2020;3(2):48-9. DOI: <https://doi.org/10.18502/wjpn.v3i2.6153>
4. Chopra S, Saha A, Kumar V, Thakur A, Pemde H, Kapoor D, *et al.* Acute Kidney Injury in Hospitalized Children with COVID19. *J Trop Pediatr.* 2021 [acceso 20/07/2021];67(2):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8195178/pdf/fmab037.pdf>
5. Shah S, Carter H. New-Onset Nephrotic Syndrome in a Child Associated With COVID-19 Infection. *Front Pediatr.* 2020 [acceso 20/07/2021];8:471-3. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32974243>
6. Harambat J, Allard L, Godron- A. Relapse rate of nephrotic syndrome in the time of COVID-19. *Pediatr Nephrol.* 2021 [acceso 20/07/2021];36(1):211-22. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00467-020-04814-x.pdf>



7. Mastrangelo A, Morello W, Vidal E, Guzzo I, Petruzzelli L, Benetti E, *et al.* Impact of COVID-19 Pandemic in Children with CKD or Immunosuppression. *ClinJ AmSoc Nephrol.* 2021 [acceso 27/07/2021];16(3):449-51. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/16/3/449.full.pdf?with-ds=yes>
8. Marlais M, Wlodkowski T, Al-Akash S, Ananin P, Bandi V, Baudouin V, *et al.* COVID-19 in children treated with immunosuppressive medication for kidney diseases. *Arch Dis Childhood.* 2020 [acceso 26/07/2021];106:798-80. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/archdischild/106/8/798.full.pdf>
9. Eskandarifar A, Abedini M, Abbaspour S. Nephrotic Syndrome a Rare Manifestation of COVID-19, a Case Report. *J Ped Nephrol* 2020;8(2):1-3. <https://doi.org/10.22037/jpn.v8i2.v8i2.30138>
10. Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumbreras J, Nieto F, Parada E, *et al.* SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatr Nephrol.* 2020 [acceso 26/07/2021];35(8):1521-24. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00467-020-04597-1.pdf>
11. Levenson E, Shepherd T, Aviles D, Craver R, Ehlayel A, Love G, *et al.* De novo collapsing glomerulopathy in a pediatric kidney transplant recipient with COVID-19 infection. *Pediatr Transplant.* 2021 [acceso 28/07/2021];140:13-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/petr.14013>
12. Basalely A, Brathwaite K, Duong M, Liu D, Mazo A, Xie Y, *et al.* COVID-19 in children with kidney disease: a report of 2 cases. *Kidney Med.* 2021 [acceso 28/07/2021];3(1):120-23. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2590059520302454?token=A010677C529D9396FCA0CC715EA2CD7C0D8F44F3D7F680765007893F7375B341C42310882CBC344884E5918DB1BD6C23&originRegion=us-east-1&originCreation=20210722145417>
13. Enya T, Sugimoto K. SARS-CoV-2 infection associated with the recurrence of nephrotic syndrome in a Japanese boy. *Pediatr Nephrol.* 2021 [acceso 29/07/2021];36(1):209. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00467-020-04782-2.pdf>.



14. Cristoforo T, McKinley G, Ambrosio P. Saddle pulmonary embolism in a pediatric patient with nephrotic syndrome and recent COVID-19 pneumonia: A case report. *Am J Emergen Med.* 2021 [acceso 28/07/2021];1-2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8049848/pdf/main.pdf>.
15. Vogt B, Avner E. Enfermedades que suelen cursar con proteinuria. *Nelson Tratado de Pediatría.* 18 ed. España: Elsevier; 2018. p. 2182-94.
16. Doevelaar A, Hölzer B, Seibert F, Bauer F, Stervbo U, Rohn B, *et al.* Lessons for the clinical nephrologist: recurrence of nephrotic syndrome induced by SARS-CoV-2. *J Nephrol.* 2020 [acceso 30/07/2021];33(6):1369-72. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40620-020-00855-5.pdf>
17. Shabaka A, Rovirosa S, Guerrero C, Alonso M, Fernández G. Fracaso renal agudo y síndrome nefrótico secundario a glomerulosclerosis segmentaria y focal asociada a COVID-19. *Nefrología.* 2021 [acceso 31/07/2021];1-3. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521000072>
18. Angeletti A, Bruschi M, Bianchin S, Bonato I, Montobbio C, Verrina E, *et al.* Vaccines and Disease Relapses in Children with Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 [acceso 31/07/2021];16(6):937-38. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/clinjasn/16/6/937.full.pdf>
19. Cavagnaro SF, Scheu Goncalves C. Compromiso renal agudo en COVID-19. *Rev Chilena Pediatr.* 2020 [acceso 30/07/2021];91(6):997-98. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v91n6/0370-4106-rcp-rchped-vi91i6-3338.pdf>
20. Maceo E, Elias K, Poll A, Paumier E. Bases teóricas sobre la infección por coronavirus-2 en el sistema renal. *Rev Infor Científ.* 2020 [acceso 29/07/2021];99(3):274-83. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v99n3/1028-9933-ric-99-03-274.pdf>
- 21 Whitworth H, Sartain S, Kumar R, Armstrong K, Ballester L, Betensky M, *et al.* Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood.* 2021 [acceso 31/07/2021];3-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497121009344>



