

# Infeción por SARS-CoV-2 en niños menores de 15 años con glomerulopatías en Uruguay: características clínicas, severidad y evolución

SARS-CoV-2 infection in children under 15 years old with glomerulopathies in Uruguay: Clinical features, severity and evolution

Infecção por SARS-CoV-2 em menores de 15 anos com glomerulopatias no Uruguai: características clínicas, gravidade e evolução

Margarita Halty<sup>1</sup>, Cristina Verocay<sup>2</sup>, Ma. José Rodríguez<sup>3</sup>, Ilse Deutsch<sup>4</sup>, Anabella Rebori<sup>5</sup>, Virginia Ramela<sup>6</sup>, Alicia Fernández<sup>7</sup>

## Resumen

**Introducción:** en niños y adolescentes con glomerulopatías (GP) las infecciones pueden desencadenar empujes; la infección por SARS-CoV-2 podría causar consecuencias por la comorbilidad de la enfermedad renal y si eventualmente reciben inmunosupresión (IS).

**Objetivos:** describir la severidad de la infección por SARS-CoV-2 en niños menores de 15 años con GP y evaluar la evolución de la enfermedad renal.

**Metodología:** realizamos un estudio retrospectivo multicéntrico en Uruguay (1/4/2020 - 30/6/2022) de niños < 15 años con infección confirmada por SARS-CoV-2, portadores de GP crónica, con o sin tratamiento inmunosupresor. Recogimos datos demográficos, clínicos, tratamiento y evolución de los pacientes.

**Resultados:** incluimos 30 niños, 18 varones, mediana de edad 9 años, 16 (53%) tenían un síndrome nefrótico idiopático (SNI), 28 (93,3%) habían recibido alguna IS, 23 (76,6%) la estaban recibiendo al momento de la infección. Los síntomas respiratorios fueron leves en todos los pacientes; 6/30 (20%) estuvieron asintomáticos. El pico de incidencia (86,6%) ocurrió entre enero y mayo de 2022; 7/30 (23,3%) tuvieron repercusión renal: dos (6,6%) fueron hospitalizados con injuria renal aguda: uno (3,3%) con GP IgA, presentó una emergencia hipertensiva y requirió hemodiálisis, y otro (3,3%) con GP IgM, tuvo recaída nefrótica. Tres (10%) niños con SNI recayeron (dos [6,6%] eran asintomáticos) y dos (6,6%) tuvieron proteinuria no nefrótica. Todos volvieron a su situación previa, 6/7 (85,7%) con corticoides. Se redujo temporalmente el micofenolato mofetil en 3/11 (27,2%) niños, se suspendió en uno (9%). Ninguno con lupus recayó (n=4). Ninguno requirió oxígeno ni presentó síndrome inflamatorio multisistémico. No se registraron fallecimientos.

**Conclusiones:** a pesar de la baja frecuencia de complicaciones y la buena evolución, los pacientes pediátricos con COVID-19 y GP deben ser monitorizados. La recaída puede ocurrir en infecciones asintomáticas.

1. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR. Nefróloga Pediatra. CRENADECER. BPS. Nefróloga Pediatra. CHPR.

2. Pediatra. Intensivista Pediátrica. Nefróloga Infantil. Coordinadora Programa Tratamiento Insuficiencia Renal Aguda SENNIAD.

3. Pediatra. Especialista Terapia Intensiva de Niños. Posgrado Nefrología Pediátrica. Integrante Comité de Nefrología Pediátrica SUP.

4. Pediatra. Especialista Nefrología Pediátrica. Ex Asistente Clínica Pediátrica. UDELAR. Servicio Nefropediatría HP-CHPR. Equipo

Trasplante Renal Pediátrico INU. Servicio Diálisis Pediátrica SENNIAD. DIAVERUM. Nefróloga Pediátrica Hospital Policial.

5. Pediatra Nefróloga. Prof. Adj. Clínica Pediátrica C. Responsable Postgrado Nefrología Pediátrica. Jefa Unidad Nefrología CHPR.

Director Técnico Diálisis Pediátrica SENNAID. Trasplante Renal Pediátrico INU.

6. Pediatra. Nefrólogo Pediatra. UDELAR. Especialista HCFFA. CASMU. Sanatorio Americano. Asistencial Médica Maldonado.

7. Pediatra. UCIN Asociación Española. Ex Presidente SUP.

Comité Nefrología Pediátrica SUP.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 8 agosto 2023.

Fecha aprobado: 19 marzo 2024.

**Palabras clave:** COVID-19  
Glomerulonefritis  
Inmunosupresores  
Niño  
Adolescente

## Summary

**Introduction:** infections can trigger a relapse in children with glomerulopathies (GP); the SARS-CoV-2 infection can have consequences for the cases of kidney disease comorbidity and for cases when patients receive immunosuppression (IS).

**Objectives:** describe the SARS-CoV-2 infection severity in children with GP and assess the clinical course of the kidney disease.

**Methodology:** we conducted a multicenter retrospective study in Uruguay (04/01/2020 – 06/30/2022) of children <15 years of age with a chronic GP, either on IS treatment or not, who presented a confirmed SARS-CoV-2 infection. We collected demographic, clinical, treatment, and patient evolution data.

**Results:** we included 30 children, 18 boys, median age 9 years, 16 (53%) had an idiopathic nephrotic syndrome (INS), 28 (93%) had received some IS treatment, 23 (77%) were taking it at the time of the infection. Respiratory symptoms were mild in all patients; 6/30 (20%) were asymptomatic. The peak incidence (86.6%) occurred between January-May/2022; 7/30 (23.3%) had renal repercussions. Two patients (6,6%) were hospitalized with acute kidney failure: one (3,3%), with IgA nephropathy, presented with emergency hypertension and required hemodialysis, and the other one (3,3%), with IgM nephropathy, presented with nephrotic syndrome. Three children (10%) with INS relapsed (2 (6,6%) were asymptomatic) and 2 (6,6%) had no nephrotic proteinuria. All patients recovered their previous situation, 6/7 (85,7%) with steroids. Mophetil mycophenolate was temporarily reduced in 3/11 (27,2%) children and stopped in one (9%). None with lupus relapsed (n=4). None required oxygen, nor did they present multisystem inflammatory syndrome. No deaths were recorded.

**Conclusions:** despite the low frequency of

complications and good outcome, pediatric patients with COVID-19 should be monitored. Relapse can occur in asymptomatic infections.

**Key words:** COVID-19  
Glomerulonephritis  
Immunosuppressants  
Child  
Adolescent

## Resumo

**Introdução:** em crianças e adolescentes com glomerulopatias (GP), as infecções podem desencadear evacuações; a infecção por SARS-CoV-2 pode causar consequências devido à comorbidade causada por doença renal e caso eventualmente recebam imunossupressão (IS).

**Objetivos:** descrever a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 em crianças menores de 15 anos com GP e avaliar a evolução da doença renal.

**Metodologia:** realizamos um estudo retrospectivo multicêntrico no Uruguai (01/04/2020 – 30/06/2022) de crianças < 15 anos com infecção confirmada por SARS-CoV-2, portadoras de PG crônica, com ou sem tratamento de EI. Coletamos dados demográficos, clínicos, de tratamento e evolução dos pacientes.

**Resultados:** incluímos 30 crianças, 18 meninos, média de idade 9 anos, 16 (53%) apresentavam síndrome nefrótica idiopática (SNI), 28 (93,3%) haviam recebido algum IS, 23 (76,6%) estavam recebendo no momento da infecção. Os sintomas respiratórios foram leves em todos os pacientes; 6/30 (20%) eram assintomáticos. O pico de incidência (86,6%) ocorreu entre janeiro-maio/2022; 7/30 (23,3%) tiveram repercussão renal: 2 (6,6%) foram internados com lesão renal aguda: (3,3%) com GP IgA, apresentaram emergência hipertensiva e necessitaram de hemodiálise, e (3,3%) com GP IgM, tiveram recidiva nefrótica. Três (10%) crianças com SNI recidivaram (2 (6,6%) eram assintomáticas) e 2 (6,6%) tiveram proteinúria não nefrótica. Todos retornaram à situação anterior, 6/7 (85,7%) com corticoide. O micofenolato de mofetil foi reduzido temporariamente em 3/11 (27,2%) das

crianças e descontinuado em (9%). Ninguém com lúpus teve recaída (n=4). Nenhum necessitou de oxigênio e nem apresentou síndrome inflamatória multissistêmica. Nenhuma morte foi registrada.

**Conclusões:** apesar da baixa frequência de complicações e da boa evolução, os pacientes pediátricos com COVID-19 e GP devem ser monitorados. A recidiva pode ocorrer em infecções assintomáticas.

**Palavras chave:** COVID-19  
Glomerulonefrite  
Imunossupresores  
Criança  
Adolescente

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una nueva enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). La epidemia se inició en Wuhan, China, en diciembre de 2019, desde donde se extendió rápidamente<sup>(1)</sup>. El primer caso en Uruguay se diagnosticó el 13 de marzo de 2020<sup>(2)</sup>. Los datos oficiales en nuestro país, desde el inicio de la pandemia a junio de 2022, mostraron 957.810 casos confirmados, 7.331 fallecidos. Los casos en menores de 15 años fueron 134.606; hubo 3 fallecidos<sup>(2)</sup>. Los datos europeos de agosto de 2020 a octubre de 2021 muestran una frecuencia de 2.692 casos pediátricos/100.000, siendo la tasa de hospitalización de 1,17%, de admisión en terapia intensiva de 0,08% y mortalidad de 0,01%, aunque se desconoce la frecuencia real debido a casos asintomáticos y algunos no testados<sup>(3)</sup>.

La rápida extensión de la epidemia permitió conocer los factores de riesgo de enfermedad severa en adultos, en quienes la mortalidad fue elevada<sup>(4)</sup>. Los primeros reportes mostraron diferencias significativas en la evolución de los niños en relación con los adultos<sup>(5)</sup>. Los niños son más frecuentemente asintomáticos, presentan manifestaciones más leves y menor mortalidad, siendo los lactantes más vulnerables a la infección para algunos autores<sup>(1)</sup>. Las manifestaciones más frecuentes en niños son los síntomas respiratorios altos y bajos, pero pueden afectarse otros órganos. En la mayoría de los niños, aún en aquellos con enfermedad renal subyacente, y en inmunosuprimidos, el curso es leve, si se compara con los pacientes adultos<sup>(4)</sup>. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que los niños con infección por SARS-CoV-2 pueden desarro-

llar complicaciones serias, como síndrome de distrés respiratorio agudo, miocarditis, fallo renal agudo y síndrome inflamatorio multisistémico<sup>(6,7)</sup>. Los factores de riesgo en niños incluyen muchos mencionados en estudios de pacientes adultos. La presencia de una o más condiciones médicas subyacentes predisponen a COVID-19 severa. Estas son: diabetes, obesidad, enfermedad respiratoria crónica, prematurez, desórdenes neurológicos, alteraciones de la vía aérea, enfermedad cardiovascular, metabólica y alimentación por sonda nasogástrica<sup>(6,7)</sup>. Para Woodruff y colaboradores, la probabilidad de COVID-19 severa es significativamente menos probable en menores de 6 meses y es mayor a partir de los 12 años<sup>(6)</sup>.

Se han reportado diferentes formas de compromiso renal en el contexto de la infección por COVID-19, entre ellas, injuria renal aguda, síndrome nefrótico, así como la recaída o agravación de una patología renal crónica previa<sup>(4,8-12)</sup>.

## Los objetivos de este estudio fueron:

- Describir las características y la severidad de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes < 15 años con glomerulopatías (GP) crónicas primarias o secundarias, con o sin tratamiento inmunosupresor (IS).
- Conocer la evolución nefrológica, recaída de la enfermedad subyacente y/o deterioro de la función renal.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de niños y adolescentes con diagnóstico previo de GP crónica, primaria o secundaria que presentaron infección por SARS-CoV-2. Se incluyeron pacientes con edad < 15 años que padecieron la infección en el período comprendido entre el 1° de abril de 2020 y el 30 de junio de 2022. Para su inclusión se requirió el resultado positivo de la técnica de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para SARS-CoV-2 o test de antigénico positivo para SARS-CoV-2.

Se envió una invitación y un cuestionario a todos los nefrólogos pediátricos de Uruguay y pediatras en formación en Nefrología para la inclusión de los pacientes con enfermedades glomerulares crónicas que presentaron COVID-19, procedentes de servicios públicos y privados. Los datos se obtuvieron mediante la consulta de los registros de las historias clínicas y la información aportada por los padres: edad, sexo, antropometría, procedencia; en relación con la infección por SARS-CoV-2: forma de presentación, duración de los síntomas, resultados de laboratorio (si se realizaron), evolución clínica, internación e inmunización

para COVID-19 (número de dosis, tipo de vacuna) y comorbilidades. En relación con la enfermedad renal subyacente, se registraron los siguientes datos: GP de base, tiempo de evolución desde el diagnóstico, filtrado glomerular (FG) y tratamientos IS recibidos; y al contraer la infección: evolución de la enfermedad renal de base, deterioro agudo o persistente del FG y tratamiento recibido. Se definió COVID-19 severa si requirió ingreso a unidad de tratamiento intensivo o requirió asistencia ventilatoria invasiva, o si falleció<sup>(6)</sup>.

Dentro de las comorbilidades, se consideraron la obesidad, definida por el índice de masa corporal (IMC)  $\geq$  percentil 95 para edad y sexo, basado en Clinical Growth Charts - Centers for Disease Control and Prevention<sup>(13)</sup>, diabetes, asma, u otra patología crónica asociada.

No se incluyeron pacientes con compromiso renal secundario a COVID-19, sin GP previa, ni aquellos cuyo debut de la GP coincidió con la infección. Tampoco se incluyeron los pacientes que manifestaron patología renal posterior a la inmunización para COVID-19.

La enfermedad renal crónica (ERC) está definida por la presencia de alteraciones estructurales o funcionales renales durante un período  $>$  3 meses. El FG normal es  $\geq$  90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. La caída del FG por debajo de este valor determina los estadios 2-5 de la ERC<sup>(14)</sup>. La injuria renal aguda (IRA) se define como el incremento en el nivel de creatinina plasmática en 1,5 veces por encima de su nivel basal, o aumento en 0,3 mg/dl, y/o caída de la diuresis por debajo de 0,5 ml/kg/hora durante 6 horas<sup>(15)</sup>. Se consideraron recaídas de la GP la reinstalación de alteraciones urinarias de acuerdo a la enfermedad de base. La proteinuria de rango nefrótico corresponde a un índice proteinuria/creatininuria 2 g/g en una muestra de orina aislada y el síndrome nefrótico (SN), la presencia de proteinuria nefrótica e hipoalbuminemia  $<$  3g/dl, con o sin edemas e hiperlipidemia<sup>(16)</sup>. Las definiciones de SN córtico sensible (SNCS), córtico dependiente (SNCD) y córtico resistente (SNCR) siguen los criterios de las guías KDIGO y de IPNA<sup>(16-18)</sup>. Se consideraron en conjunto los pacientes con IgA y con GP IgA.

Se calcularon medianas y rangos de las variables continuas y frecuencia (porcentaje) de las variables categóricas.

Previo al inicio del estudio se obtuvo el consentimiento informado de los padres y el asentimiento de los pacientes con edad  $\geq$  13 años. Los datos obtenidos fueron anonimizados para resguardar su confidencialidad de acuerdo a la ley 18331 de protección de datos personales y de habeas data. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay.

## Resultados

Se trata de un estudio multicéntrico, con pacientes provenientes de servicios de salud públicos y privados de Uruguay, en seguimiento con nefrólogos pediatras. Se contactaron seis nefrólogas pediatras y seis pediatras realizando la especialidad de Nefrología. Cinco nefrólogas y una pediatra incluyeron niños en el estudio. Todos los familiares y pacientes contactados aceptaron participar.

En el período mencionado, 30 niños portadores de una GP crónica, primaria o secundaria, presentaron infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR; 9 (30%) eran procedentes de servicios públicos. Un paciente fue excluido por presentar su debut nefrótico concomitante con la infección. De los 30 pacientes, 2 tuvieron una reinfección; uno de ellos era portador de un SNCS, la otra era una niña con GP lúpica. La mayoría de los pacientes (26/30) contrajeron la infección entre enero y mayo de 2022, y 4/30 en 2021, con una mediana de tiempo de evolución de la GP de 35 meses (4-150).

Las características de los pacientes se describen en la tabla 1. Los síntomas fueron leves y transitorios; los pacientes asintomáticos se detectaron por ser contactos de casos de COVID-19. Como GP de base, predominaron los pacientes con SN idiopático, 16/30 (53%), y dentro de éstos, 7/16 con SNCD; siguieron en frecuencia aquellos con GP/vasculitis IgA y luego con GP del lupus eritematoso sistémico (LES). En relación con la situación de la GP previo a la infección, 23 se encontraban en remisión, uno en remisión parcial, 2 con recaída nefrótica y 4 con microhematuria persistente. La mayoría (28/30, 93,3%) había recibido o estaba recibiendo IS, con una mediana de duración de 32,5 meses (2-150); 23 pacientes (76,6%) estaban con IS al momento de la infección; la mediana de tiempo total de IS fue 22 meses (1-32). Dos pacientes con GP IgA nunca habían recibido IS. Uno de ellos siguió sin tratamiento; el restante tuvo una complicación renal grave e inició el tratamiento con corticoides durante la infección.

Doce pacientes (40%) presentaban otras comorbilidades, 1 o 2 asociadas, además de su GP (Tabla 1).

Ningún paciente requirió oxígeno, ni fue hospitalizado por causa respiratoria.

### Consecuencias renales de la infección

En total, los 30 pacientes presentaron 32 episodios infecciosos; en la tabla 2 se describen los episodios de COVID-19 que generaron consecuencias renales; un paciente con SNCS se infectó y recayó en 2 oportunidades. De los 5 pacientes con SNCR, uno de ellos, con proteinuria nefrótica habitual, al sufrir COVID-19 presentó aumento de la proteinuria e instaló un SN

**Tabla 1.** Características de los pacientes N=30.

Parámetro	n %
Varones	18 (60)
Edad (años), mediana (rango)	9 (5-14)
<b>Presentación de la infección</b>	
Asintomáticos	6 (20)
Duración de los síntomas, mediana (rango)	3 (1-7)
Rinitis	15 (50)
Fiebre	12 (40)
Tos	12 (40)
Síntomas gastrointestinales	7 (23,3)
Otros	6 (20)
<b>Enfermedad de base</b>	
SNCS	11 (36,6)
SNCR	5 (16,6)
Nefropatía/vasculitis IgA	8 (26,6)
Nefropatía lúpica	4 (13,3)
Nefropatía IgM	1 (3,3)
Nefropatía C1q	1 (3,3)
<b>Inmunosupresión previa</b>	
Corticoides	28 (93,3)
Micofenolato mofetilo	17 (56,6)
Inhibidores de la calcineurina	10 (33,3)
Ciclofosfamida	8 (26,6)
Azatioprina	2 (6,6)
Ninguna IS*	2 (6,6)
<b>Inmunosupresión al momento del COVID</b>	
Prednisona	15 (50)
Micofenolato	11 (36,6)
Inhibidores de la calcineurina	8 (26,6)
Azatioprina	1 (3,3)
Ciclofosfamida	1 (3,3)
Ninguna IS	7 (23,3)
<b>Número de inmunosupresores al momento del COVID</b>	
0	7 (23,3)
1	13 (43,3)
2	9 (30)
3	1 (3,3)
<b>Situación de la GP al momento del diagnóstico de COVID</b>	
Función renal normal	29 (96,6)
Disminución del filtrado glomerular**	1 (3,3)
Remisión total	23 (76,6)
Remisión parcial***	5 (16,6)
Proteinuria nefrótica	2 (6,6)
<b>Otras comorbilidades</b>	
Obesidad	9 (26,6)
Asma	6 (20)
Diabetes	1 (3,3)
Hipertensión arterial	1 (3,3)
<b>Inmunización anti-COVID-19 (BioNTech, Pfizer)</b>	
Dos dosis	7 (23,3)
Una dosis	5 (16,6)

\* Dos pacientes con GP IgA nunca recibieron IS previo al episodio de COVID-19.  
 \*\* Clearance de creatinina = 55 ml/min/1,76m<sup>2</sup> sc.  
 \*\*\* Microhematuria, proteinuria no nefrótica, según la GP de base.

completo; el otro se encontraba en remisión y recayó.

De los 6 niños que cursaron la infección en forma asintomática, 4 eran portadores de un SNCS: uno tuvo

una recaída nefrótica, 2 una proteinuria no nefrótica y en otro no se alteró el examen de orina; un paciente con SNCR recayó, y el último, con vasculitis IgA, mantuvo su microhematuria habitual. En total: 2 recayeron, 2 tuvieron proteinuria no nefrótica y otros 2 no modificaron su situación previa.

La función renal permaneció estable en 28 pacientes (93,4%); 2 presentaron IRA y fueron hospitalizados en el período pico de incidencia. Uno de ellos, portador de GP IgM, tuvo una recaída con síndrome nefrótico, hipovolemia y caída transitoria del FG a 55 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sc. El restante, con GP IgA, presentó IRA grave con crisis hipertensiva, requerimiento de diálisis, aumento de la ferritina e hipocalcemia, siendo ingresado en cuidados intensivos, por lo que se consideró que presentaba COVID-19 severa. La biopsia renal mostró la presencia de semilunas en 40% de los glomerulos y necrosis tubular aguda. Ambos recuperaron completamente la función renal. Estos 2 pacientes fueron los únicos hospitalizados, los demás se manejaron en forma ambulatoria.

El paciente con ECR estadio 3 previo a la infección no tuvo ninguna repercusión sobre su examen de orina, ni sobre la función renal.

La conducta en relación con el tratamiento IS fue variable: en 22 pacientes no se modificó; entre éstos, 6 no estaban recibiendo IS al momento de la infección. El paciente con NP IgA, e IRA grave, sin tratamiento previo, recibió metil-prednisolona en el curso de la infección, con rápida mejoría clínica y de laboratorio; posteriormente, siguió en tratamiento con prednisona. En 2 pacientes con recaída del SN y en otro con índice proteinuria/creatininuria 1g/g, se aumentaron los corticoides; la paciente con GP IgM, que instaló SN, reinició el tratamiento con corticoides. La proteinuria leve de otro niño retrocedió sin tratamiento (Tabla 2).

En relación con el micofenolato, en 3 de 4 pacientes con LES se descendió la dosis y se suspendió en uno con SNCR; en todos ellos las modificaciones fueron transitorias.

Todos los pacientes con complicaciones renales tuvieron una recuperación completa, volviendo a su situación preinfección. De esos 7 pacientes, 5 eran asistidos en servicios de salud privados.

Las pacientes con LES cursaron una infección leve y no presentaron empuje renal ni extrarrenal; 3 de ellas eran obesas, y una, además, portadora de diabetes tipo1. De los 12 pacientes con comorbilidades, una o dos asociadas, solo 2 pacientes tuvieron recaída de su GP.

Ningún paciente recibió medicación antiviral u otro tratamiento por la infección. Ninguno presentó distrés respiratorio, ni síndrome inflamatorio multisistémico. Ningún paciente falleció.

**Tabla 2.** Consecuencias renales en 8/32 episodios de COVID-19.

Pac. N°	GP de base	Situación previa	Alteración urinaria con COVID	IRA	Manifestaciones extrarrenales	IS al contraer COVID-19	Conducta con la IS	Vacunación previa	Comorbilidades
4	SNCR	Remisión total	SN	No	Asintomático	CsA	Sin cambios	No	Obesidad, asma
6	SNCR	Proteinuria nefrótica	SN	No	Respiratorias leves	CsA MMF	Suspensión MMF	2 dosis	No
7	GP IgM	Remisión total	SN	Sí Creatinina 1,36 mg/dl	Respiratorias leves	CsA	Inicio de Pd	2 dosis	Obesidad
14	GP IgA	Hematuria microscóp.	Hematuria, proteinuria	Sí hemodiálisis	HTA, ferritina elevada, hipocalcemia	No	Metil Prednisolona intravenosa	No	No
19	SNCS	Remisión total	Proteinuria no nefrótica	No	Respiratorios leves	No	Sin cambios	1 dosis	No
20*	SNCS	Remisión total	SN	No	Asintomático	Pd	Aumento de Pd	No	No
20*			SN	No	Respiratorios leves	Pd	Aumento de Pd	No	No
21	SNCS	Remisión total	Proteinuria no nefrótica	No	Asintomático	Pd	Aumento de Pd	No	No

Abreviaturas. Pac: pacientes, IRA: insuficiencia renal aguda, IS: inmunosupresión, GP: glomerulopatía, Pd: prednisona, CsA: ciclosporina, A MMF: micofenolato mofetilo, SN: síndrome nefrótico, microscóp: microscópica, HTA: hipertensión arterial.  
\*Paciente con dos episodios de COVID-19.

No se repitió la PCR para comprobar la negativización de la PCR para SARS-CoV-2.

## Discusión

Este estudio recoge la experiencia de los nefrólogos pediatras de Uruguay en el seguimiento de pacientes portadores de GP crónicas. Se incluyeron niños menores de 15 años, por ser esta la edad de finalización del seguimiento en pediatría en nuestro país. Con respecto a las características de los pacientes, la mayoría presentaba un SN idiopático, como era de esperar, ya que es la GP más frecuente en niños. Este dato es compartido por varios reportes de niños con COVID-19 y enfermedades renales<sup>(19)</sup>. Hay un predominio de varones, lo que coincide con otras series<sup>(4,19)</sup>, y con el predominio del sexo masculino en las nefropatías analizadas, a excepción del lupus.

Un alto porcentaje de pacientes recibía medicación IS al momento del COVID. Entre los niños con SN, algunos tenían un debut reciente, otros eran córtico dependientes o resistentes y se controlaban en forma regular con el nefrólogo pediatra. Los pacientes sin recaídas, o con empujes esporádicos, podrían haber presentado COVID-19 en ese período de tiempo, pero no fueron registrados en esta serie al no estar concurrendo al nefrólogo.

En relación a la severidad de la infección por SARS-CoV-2, 20% fue asintomático; los demás, excepto 2, tuvieron un curso leve de la infección, con síntomas respiratorios, gastrointestinales o generales. Ninguno requirió oxígeno. La causa de la hospitalización de 2 pacientes no fue respiratoria, sino renal.

En abril de 2020 se publicó un primer estudio es-

pañol, de Melgosa y colaboradores, con 16 pacientes menores de 18 años portadores de diferentes patologías renales crónicas e infección por COVID-19. Presentaron síntomas leves, algunas alteraciones transitorias de la función renal y recaída nefrótica en aquellos con SNCD. El curso de la infección, aun en aquellos con IS, fue similar al de los niños sanos de la misma edad<sup>(5)</sup>.

El estudio de Marlais y colaboradores, de diciembre de 2020, que incluyó 113 pacientes menores de 20 años con enfermedad renal en tratamiento IS, no encontró vinculación entre la patología renal subyacente, número y tipo de fármacos IS y la evolución de la infección<sup>(5)</sup>. La revisión de Greenan-Barrett y colaboradores en relación a pacientes con IS y COVID-19, mostró que 19%-32% fueron asintomáticos, otros tuvieron síntomas similares a los de pacientes no inmunosuprimidos, fundamentalmente fiebre (35%-65%) y tos (38%-52%)<sup>(3)</sup>.

El estudio prospectivo de Chappell analizó pacientes pediátricos inmunocomprometidos y se observó que no tuvieron un riesgo incrementado de sufrir COVID-19 severo, siendo frecuentes los casos asintomáticos<sup>(20)</sup>, en concordancia con los hallazgos de Mastrangelo<sup>(21)</sup>. En la serie de Morello, en 2022, en menores de 20 años con SN, los síntomas fueron leves en todos, incluso en aquellos con proteinuria persistente, antes y durante la infección por COVID-19<sup>(22)</sup>.

En general, la bibliografía muestra que la presentación clínica de COVID-19 fue similar en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes.

La publicación de Marlais y la revisión sistemática de 2021 de Morello y colaboradores en pacientes con

IS y con enfermedad renal mostró un curso generalmente benigno de la infección, por lo que los niños y adolescentes en tratamiento IS sufren una enfermedad leve por COVID-19, con una evolución similar a la de la población pediátrica general. Los autores sugieren no tomar precauciones adicionales de aislamiento social<sup>(5,9)</sup>. Sin embargo, se registraron fallecimientos en pacientes recibiendo IS, provenientes de países de bajos ingresos<sup>(9)</sup>. También se reportó que adultos y niños con trasplante de órgano sólido tuvieron mayor requerimiento de tratamiento intensivo y mortalidad que la población general<sup>(3)</sup>.

Krishnasamy y colaboradores describieron el desarrollo de COVID-19 moderado a severo en 22,7% de pacientes con ERC y SN; 15% requirió apoyo ventilatorio, 11% desarrolló IRA y dos (4,5%) fallecieron<sup>(19,23)</sup>.

En adultos, los resultados del estudio de Waldman y colaboradores, "*IROC-GN international registry of patients with COVID-19 and glomerular disease*", sugieren un control cercano de los pacientes con glomerulonefritis inmuno-mediadas. Encontraron mayor riesgo de IRA, requerimiento de diálisis y mayor mortalidad que en el grupo control. Por tal motivo, estos pacientes requieren mayor monitorización, fundamentalmente en caso de presentar hipoalbuminemia<sup>(24)</sup>. Los factores de riesgo de enfermedad severa en adultos y las comorbilidades asociadas a COVID-19 severa son: estar recibiendo tratamiento IS, presentar hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y obesidad<sup>(21)</sup>.

Para Woodruff y colaboradores, en niños < 2 años, los factores asociados a COVID-19 severa fueron la prematuridad y las enfermedades pulmonar, neurológica y cardiovascular crónicas; en > 2 años, la alimentación por sonda, la diabetes y la obesidad<sup>(6)</sup>. Según Raina y colaboradores, los recién nacidos, el sexo masculino, la enfermedad respiratoria baja y las comorbilidades se asocian a enfermedad severa en niños<sup>(25)</sup>.

Fernandes y colaboradores<sup>(7)</sup> publicaron en 2021 un estudio en relación a los factores de riesgo de sufrir infección severa en menores de 22 años hospitalizados por COVID-19. El 95% se recuperó, con una mediana de hospitalización de cuatro días; 41% ingresó a CTI, 2% falleció, dentro de ellos, 2 asmáticos. La obesidad y la hipoxia al ingreso fueron predictores de enfermedad respiratoria severa. La hiperleucocitosis, la linfopenia y la elevación de la proteína C reactiva fueron predictores de síndrome inflamatorio multisistémico. El estatus socioeconómico y la raza no influyeron en la severidad de la enfermedad.

Para Krishnasamy, el presentar una recaída nefrótica al contraer COVID-19, fue un factor de riesgo de complicaciones severas, incluso IRA y mortalidad<sup>(19)</sup>. De acuerdo a la revisión sistemática de Morello, el SN

no sería factor de riesgo de infección severa, y la recaída durante la infección puede tratarse en forma segura<sup>(9)</sup>. Vasconcelos y colaboradores encontraron que los niños con ERC, la procedencia de regiones pobres, la saturación de O<sub>2</sub> < 95% y  $\geq 2$  comorbilidades, se asociaron a mayor mortalidad. En situaciones de nivel socioeconómico bajo y en países en desarrollo se describió COVID-19 más severa en niños, seguramente vinculado a la dificultad al acceso a los sistemas de salud<sup>(26)</sup>.

Nuestros pacientes eran procedentes de los sectores públicos y privados; entre aquellos que presentaron una recaída o una proteinuria leve, 5 procedían de servicios de salud privada, 2 de servicio público; en nuestro país los pacientes generalmente tienen buena accesibilidad a los servicios en ambos sectores.

El 76,7% de los pacientes analizados no tuvo ninguna repercusión sobre la GP de base. El número bajo de niños no nos permitió sacar conclusiones en relación con el riesgo de sufrir complicaciones. De los 12 pacientes con comorbilidades, 2 presentaron recaídas: uno, con SNCR, que presentaba proteinuria nefrótica habitual, asmático y obeso, y la paciente con GP IgM, obesa, que instaló recaída nefrótica e IRA leve. De los 2 niños que presentaban proteinuria en rango nefrótico solo en el paciente antes mencionado, con SNCR, aumentó su proteinuria e instaló un SN completo.

Durante la pandemia ocurrieron recaídas desencadenadas por el virus SARS-CoV-2, pero disminuyó la circulación de otros virus respiratorios, lo que redujo el número total de recaídas de SN<sup>(8,27)</sup>. Éstas fueron manejadas con corticoides, que fueron seguros y efectivos<sup>(9,22)</sup>. Algunos pacientes presentaron una proteinuria transitoria, con buena evolución<sup>(22)</sup>. La evolución nefrológica de los pacientes con diferentes enfermedades renales fue independiente del tipo de enfermedad subyacente y de la IS recibida<sup>(19)</sup>.

Igual que en otros análisis<sup>(3)</sup>, en nuestro estudio la IS de los pacientes fue muy heterogénea en relación con su duración en el tiempo, intensidad y tipos de fármacos empleados; la patología de base también era diferente, por lo que cada situación fue particular. Se disminuyó transitoriamente la medicación IS en 4 pacientes, retirando o descendiendo el micofenolato mofetil, lo que no generó recaídas; en otros 4 se aumentaron o se iniciaron los corticoides, logrando la remisión en todos ellos, sin presentar complicaciones. Los pacientes tuvieron buena evolución a nivel general y renal. Un paciente cambió el ritmo evolutivo de su GP IgA y empezó a recibir corticoides con muy buena respuesta.

La bibliografía coincide en mantener incambiado el tratamiento IS en niños con SN idiopático, siendo necesario a veces aumentar la dosis de corticoi-

des<sup>(4,9,28,29)</sup>. Los casos de debut nefrótico asociado a la infección por SARS-CoV-2 suelen tener un curso habitual y sin complicaciones con el tratamiento corticoideo<sup>(9,11,12,22,23)</sup>. Algunos estudios muestran que la IS, incluso con dos fármacos o con rituximab, no se asoció a evolución más severa de la infección en niños con SN<sup>(22,30)</sup>.

La reducción de la IS en las primeras etapas de la infección impactaría en la replicación viral, mejorando el clearance viral; posteriormente, el aumento a niveles previos podría prevenir la respuesta inmune hiperinflamatoria<sup>(3)</sup>. Los medicamentos biológicos modularían el interjuego entre el virus y las reacciones inflamatorias<sup>(30)</sup>. Los niños en general se encuentran menos afectados, a lo que se agrega que la medicación IS reduciría el riesgo de una excesiva respuesta inmune desencadenada por SARS-CoV-2<sup>(20)</sup>.

La gran variabilidad de la conducta en pacientes con IS y COVID-19 incluye también los criterios de hospitalización. En diferentes cohortes se hospitalizaron entre 19% - 66%, con gran variación de acuerdo a los centros y países<sup>(3)</sup>.

En el primer año de la pandemia (2020), dividido en tres períodos, en una cohorte de niños con SN en Italia y en Bélgica<sup>(31)</sup>, no se afectó la tasa de recaídas, aunque no pudieron cuantificar exactamente cuántas eran desencadenadas por COVID, debido a la escasez de tests en esa etapa; las recaídas no fueron graves. No incluyeron etapas posteriores, en que la población pediátrica estuvo más afectada. La gran mayoría de los pacientes de nuestro estudio sufrieron COVID-19 en 2022, en una etapa tardía de la pandemia, y en el momento en que la cepa circulante en nuestro país era la Omicron. Esta cepa generó un cambio en el comportamiento del virus, con mayor diseminación y menor patogenicidad<sup>(22,32)</sup>. Solo 2 (6,6%) pacientes de este estudio fueron hospitalizados; la baja frecuencia de hospitalización podría vincularse a la estabilidad clínica de los pacientes, a una cepa menos virulenta, pero también debemos considerar la experiencia e información que había en el manejo de niños con COVID-19 a nivel nacional e internacional en el período tardío de la pandemia en que la mayoría de nuestros pacientes se infectaron. De todas formas, se tomó la precaución de monitorizarlos, controlando la repercusión general, respiratoria y renal.

Algunos autores proponen guías generales en caso de infección severa por SARS-CoV-2 en niños con SN idiopático, en relación con los criterios de hospitalización y manejo de la IS. Existe acuerdo en monitorizar cuidadosamente los pacientes con COVID-19 y detectar signos de recaída del SN idiopático<sup>(9,19,23)</sup>.

En esta serie, dos pacientes presentaron IRA. Uno de ellos grave, con GP IgA, instaló IRA de causa mul-

tifactorial. La otra paciente, portadora de GP IgM, en tratamiento con ciclosporina, presentó un síndrome nefrótico e hipovolemia. La función renal retornó a su valor previo normal en los dos casos.

La IRA es una complicación severa en niños infectados con SARS-CoV-2 y síndrome inflamatorio multisistémico; su incidencia es variable en diferentes estudios, entre 18%-30%, y se asocia a mayor mortalidad<sup>(25,33)</sup>. Puede deberse a diversos mecanismos, la necrosis tubular aguda es la causa más frecuente<sup>(34)</sup>. En pacientes con SN, la causa de IRA sería la hemodinamia inestable durante la recaída, con hipovolemia, edema intersticial y uso de fármacos que podrían favorecer el fallo renal<sup>(19,23)</sup>. Otros factores podrían ser la invasión e injuria directa de las células epiteliales tubulares y los podocitos por el virus, y, por otro lado, la sepsis, que genera hipovolemia, toxinas y citoquinas circulantes. El SARS-CoV-2 desencadena una disregulación de la respuesta inmune con linfopenia y una tormenta de citoquinas. También se genera un estado procoagulante que puede causar obstrucción de capilares y necrosis fibrinoide. La nefritis túbulo intersticial aguda es otra causa de IRA<sup>(35)</sup>. Las lesiones glomerulares descritas son la glomerulopatía colapsante, glomerulonefritis crescética pauci-inmune y glomeruloesclerosis segmentaria o global<sup>(34,36,37)</sup>.

En relación con la vacunación contra COVID-19, en nuestro trabajo pocos niños estaban inmunizados en el momento de sufrir la infección. Dado el escaso número total de pacientes en el estudio, y las pocas consecuencias negativas generadas por la infección, aún en no inmunizados, no podemos sacar aquí conclusiones en relación con la protección generada por la vacuna Pfizer. En la serie de Morello, no hubo diferencia significativa en el curso de la infección de niños con SN idiopático entre pacientes inmunizados y no inmunizados; todos tuvieron un curso indolente<sup>(22)</sup>.

Hay que diferenciar dos aspectos de la vacuna. Por un lado, su efecto protector, que puede estar reducido en pacientes que reciben micofenolato mofetil<sup>(38)</sup> y en inmunocomprometidos en general<sup>(3)</sup>; por otro, se pueden presentar efectos adversos, como debut o recaída de SN secundariamente a la vacuna anti-SARS-CoV-2<sup>(9,39,40)</sup>, debut o recaídas de GP IgA<sup>(41,42)</sup> y glomerulonefritis crescética<sup>(43)</sup>. También está descrita la recurrencia de la enfermedad de base en trasplantados<sup>(44)</sup>.

Dado que la infección puede ser más prolongada en pacientes inmunocomprometidos, éstos se deben priorizar para la inmunización, por su protección y para evitar la creación de nuevas variantes más patogénicas o más transmisibles. La vacunación, recibiendo o no medicación IS, se justifica para prevenir la enfermedad severa y evitar la diseminación de la infección. No

debería aplicarse durante las recaídas<sup>(9)</sup>.

Las limitaciones de este trabajo se deben fundamentalmente al diseño retrospectivo y al bajo número de pacientes. No podemos asegurar que el número de pacientes del estudio sea representativo del total de niños con GP crónicas que sufrieron COVID-19 en nuestro país, dada la posibilidad de subregistro de pacientes con SARS-CoV-2, debido a los casos asintomáticos o con síntomas mínimos, y a que en otros casos la infección se sospechó pero no fue confirmada por PCR.

## Conclusiones

La mayoría de los pacientes, provenientes de diferentes estratos socioeconómicos, tuvo un curso benigno de la infección por SARS-CoV-2. El porcentaje de recaídas de la GP fue bajo, a diferencia de las causadas por otras infecciones, y con buena respuesta a los corticoides. Dos pacientes se hospitalizaron con IRA, uno de ellos estuvo grave, con requerimiento de diálisis. Todos tuvieron una buena evolución final, sin fallecimientos.

Como las recaídas pueden ocurrir en casos asintomáticos, se debería investigar la infección por SARS-CoV-2 en esas situaciones en las GP crónicas. Y a la inversa, en caso de presentar COVID-19, y dado que la patología renal puede ser silenciosa, los niños con GP recibiendo o no medicación IS, deben ser observados con un monitoreo clínico y de laboratorio con estudios en orina y eventualmente de la función renal.

## Referencias bibliográficas

- Eastin C, Eastin T. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China: Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702. *J Emerg Med* 2020; 58(4):712-3. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.006.
- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección general de Salud. Departamento de Vigilancia en Salud. Área Vigilancia en Salud de la Población. Informe epidemiológico COVID-19 Actualización al 25 de junio de 2022. Montevideo: MSP, 2022. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/informe-epidemiologico-covid-19-actualizado-18-enero-2021>. [Consulta: 10 marzo 2023].
- Greenan J, Ciurtin C. COVID-19 in immunocompromised children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41(10):e424-7. doi: 10.1097/INF.0000000000003605.
- Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumbrales J, Nieto F, Parada E, et al. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatr Nephrol* 2020; 35(8):1521-4. doi: 10.1007/s00467-020-04597-1.
- 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 Child* 2020; 106(8):798-801. doi: 10.1136/archdischild-2020-320616.
- Woodruff R, Campbell A, Taylor C, Chai S, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics* 2022; 149(1):e2021053418. doi: 10.1542/peds.2021-053418.
- Fernandes D, Oliveira C, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 clinical syndromes and predictors of disease severity in hospitalized children and youth. *J Pediatr* 2021; 230:23-31.e10. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.016.
- Crane C, Bakhom C, Ingulli E. Rates of idiopathic childhood nephrotic syndrome relapse are lower during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(11):2679-85. doi: 10.1007/s00467-022-05483-8.
- Morello W, Vianello F, Proverbio E, Peruzzi L, Pasini A, Montini G. COVID-19 and idiopathic nephrotic syndrome in children: systematic review of the literature and recommendations from a highly affected area. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(4):757-64. doi: 10.1007/s00467-021-05330-2.
- Naicker S, Yang C, Hwang S, Liu B, Chen J, Jha V. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int* 2020; 97(5):824-8. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.001.
- Morreale A, Casciana M. Onset of nephrotic syndrome concomitant to SARS-CoV-2 infection in a 3-year-old child. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(1):225. doi: 10.1007/s00467-021-05307-1.
- 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? *Pediatr Nephrol* 2021; 36(1):205-7. doi: 10.1007/s00467-020-04724-y.
- National Center for Health Statistics. Clinical growth charts. Disponible en: [https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical\\_charts.htm](https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm). [Consulta: 15 marzo 2023].
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2023 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>. [Consulta: 10 julio 2023].
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:19-62. doi: 10.1038/kisup.2012.64.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Chapter 4: nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 2021; 100(4):S140-52.
- Sinha A, Bagga A. Clinical practice guidelines for nephrotic syndrome: consensus is emerging. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(12):2975-84. doi: 10.1007/s00467-022-05639-6.
- Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson D, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(3):877-919. doi: 10.1007/s00467-022-05739-3.
- Krishnasamy S, Mantan M, Mishra K, Kapoor K, Brijwal M, Kumar M, et al. SARS-CoV-2 infection in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(4):849-57. doi: 10.1007/s00467-021-05218-1.
- Chappell H, Patel R, Driessens C, Tarr A, Irving W, Tighe P, et al. Immunocompromised children and young people are at no increased risk of severe COVID-19. *J Infect* 2022; 84(1):31-9. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.005.
- Mastrangelo A, Morello W, Vidal E, Guzzo I, Annicchiarico L, Benetti E, et al. Impact of COVID-19 pandemic in children with CKD or Immunosuppression. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16(3):449-51. doi: 10.2215/CJN.13120820.

22. Morello W, Vianello F, Bulgaro C, Montini G. Epidemiology, severity, and risk of SARS-CoV-2-related relapse in children and young adults affected by idiopathic nephrotic syndrome: a retrospective observational cohort study. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(4):1159-66. doi: 10.1007/s00467-022-05736-6.
23. Krishnasamy S, Sinha A, Bagga A. SARS-CoV-2 infection in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(3):685-6. doi: 10.1007/s00467-021-05399-9.
24. Waldman M, Soler M, García C, Lightstone L, Turner T, Griffith M, et al. Results from the IRoc-GN international registry of patients with COVID-19 and glomerular disease suggest close monitoring. *Kidney Int* 2021; 99(1):227-37. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.032.
25. Raina R, Chakraborty R, Mawby I, Agarwal N, Sethi S, Forbes M. Critical analysis of acute kidney injury in pediatric COVID-19 patients in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(9):2627-38. doi: 10.1007/s00467-021-05084-x.
26. Vasconcelos M, Mendonça A, Colosimo E, Nourbakhsh N, Martelli H, Silva L, et al. Outcomes and risk factors for death among hospitalized children and adolescents with kidney diseases and COVID-19: an analysis of a nationwide database. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(1):181-91. doi: 10.1007/s00467-022-05588-0.
27. Harambat J, Allard L, Godron A. Relapse rate of nephrotic syndrome in the time of COVID-19. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(1):211-2. doi: 10.1007/s00467-020-04814-x.
28. Enya T, Sugimoto K. SARS-CoV-2 infection associated with the recurrence of nephrotic syndrome in a Japanese boy. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(1):209. doi: 10.1007/s00467-020-04782-2.
29. Nicastro E, Verdoni L, Bettini L, Zuin G, Balduzzi A, Montini G, et al. COVID-19 in immunosuppressed children. *Front Pediatr* 2021; 9:629240. doi: 10.3389/fped.2021.629240.
30. Angeletti A, Drovandi S, Sanguineri F, Santaniello M, Ferrando G, Forno R, et al. COVID-19 in children with nephrotic syndrome on anti-cd20 chronic immunosuppression. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15(10):1494-5. doi: 10.2215/CJN.06400420.
31. Chiodini B, Bellotti A, Morello W, Bulgaro C, Farella I, Giordano M, et al. Relapse rate in children with nephrotic syndrome during the SARS-CoV-2 pandemic. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(4):1139-46. doi: 10.1007/s00467-022-05702-2.
32. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. COVID-19. Linaje BA.2 de la variante ómicron en Uruguay. Montevideo: MSP, 2022. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/linaje-ba2-variante-omicron-uruguay>. [Consulta: 20 marzo 2022].
33. Tripathi A, Pilania R, Bhatt G, Atlani M, Kumar A, Malik S. Acute kidney injury following multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(2):357-70. doi: 10.1007/s00467-022-05701-3.
34. 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* 2022; 42(6):727-40. doi: 10.1016/j.nefro.2020.10.006.
35. Serafinelli J, Mastrangelo A, Morello W, Cerioni V, Salim A, Nebuloni M, et al. Kidney involvement and histological findings in two pediatric COVID-19 patients. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(11):3789-93. doi: 10.1007/s00467-021-05212-7.
36. Basiratnia M, Derakhshan D, Yeganeh B, Derakhshan A. Acute necrotizing glomerulonephritis associated with COVID-19 infection: report of two pediatric cases. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(4):1019-23. doi: 10.1007/s00467-021-04944-w.
37. Ronco C, Reis T, Husain F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8(7):738-42. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
38. Kamei K, Ogura M, Sato M, Nishi K, Shoji K, Funaki T, et al. Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with nephrotic syndrome receiving immunosuppressive agents. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(4):1099-106. doi: 10.1007/s00467-022-05633-y.
39. Lebedev L, Sapojnikov M, Wechsler A, Varadi R, Zamir D, Tobar A, et al. Minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis* 2021; 78(1):142-5. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.03.010.
40. Jongvilaikasem P, Rianthavorn P. Minimal change disease and acute interstitial nephritis following SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccination. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(6):1419-21. doi: 10.1007/s00467-022-05470-z.
41. Niel O, de la Fuente I. IgA nephropathy following COVID-19 vaccination: challenges and perspectives. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(7):1697-8. doi: 10.1007/s00467-022-05476-7.
42. Morisawa K, Honda M. Two patients presenting IgA nephropathy after COVID-19 vaccination during a follow-up for asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(7):1695-6. doi: 10.1007/s00467-022-05518-0.
43. Kim S, Jung J, Cho H, Lee J, Go H, Lee J. A child with crescentic glomerulonephritis following SARS-CoV-2 mRNA (Pfizer-BioNTech) vaccination. *Pediatr Nephrol* 2023; 38(1):299-302. doi: 10.1007/s00467-022-05681-4.
44. Fulchiero R, Amaral S. Focal segmental glomerulosclerosis recurrence in a young adult with kidney transplant after mRNA COVID-19 vaccination. *Pediatr Nephrol* 2022; 37(9):2217. doi: 10.1007/s00467-022-05564-8.

**Correspondencia:** Dra. Margarita Halty.  
Correo electrónico: [margahalty@gmail.com](mailto:margahalty@gmail.com)

#### Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

#### Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Margarita Halty, ORCID 0000-0003-0316-9269.

Cristina Verocay, ORCID 0009-0005-1817-7634.

Ma. José Rodríguez, ORCID 0000-0002-8002-6168.

Ilse Deutsch, ORCID 0009-0007-9136-8810.

Anabella Rebori, ORCID 0009-0009-9004-7358.

Virginia Ramela, ORCID 0009-0001-1593-7897.

Alicia Fernández, ORCID 0000-0003 2490-295X.