

Marcadores de daño renal en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19

Markers of Renal Damage in Pediatric Patients convalescing from COVID-19

María Caridad Guerreiro Núñez^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-6370-2814>

Lourdes María Pérez Clemente³ <https://orcid.org/0000-0003-1597-4353>

Yenifer Castillo Menduiña^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-2793-2468>

Alexa T. Marcos Menéndez^{1,2} <https://orcid.org/0009-0007-9117-3159>

Yadiel Barredo Hernández^{4,5} <https://orcid.org/0000-0002-8093-4342>

¹Universidad de Ciencias Médicas de la FAR. La Habana, Cuba.

²Hospital Militar "Dr. Luis Díaz Soto", Servicio de Pediatría. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". La Habana, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

⁵Hospital Pediátrico "Pepe Portilla". Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: guerreiomariac2@gmail.com

RESUMEN

Introducción: No existen estudios publicados de daños renales en los pacientes pediátricos convalecientes de la COVID-19 en el contexto cubano.

Objetivo: Describir la presencia de marcadores de daño renal en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en 64 pacientes convalecientes de COVID-19, atendidos en el

Hospital "Dr. Luis Díaz Soto", en el período desde marzo hasta diciembre de 2021. Se identificaron las variables a analizar en un seguimiento de dos etapas: al ingreso y a los seis meses después del alta hospitalaria. Se realizaron mediciones de marcadores de daño renal agudo y estimación de lesión renal aguda, según las guías KDIGO de 2012. Se utilizaron estadígrafos descriptivos.

Resultados: Predominaron los pacientes de 10 a 18 años (51,5 %), de sexo femenino (55,9 %) y de color de la piel blanca (62,5 %). También prevaleció el estado asintomático (67,2 %). Los marcadores de daño renal con mayor frecuencia fueron la cistatina C elevada al ingreso (37 %), y el aumento de la creatinina (24 %); este último, a los seis meses posteriores del seguimiento, se identificó como 23,4 %. La lesión renal aguda se identificó en tres pacientes. Se destacaron los pacientes con función renal normal, sin marcadores de daño renal ni en el ingreso ni a los seis meses posteriores (53,1 %).

Conclusiones: Solo en una minoría de los pacientes se evidenció lesión renal aguda. En la muestra, se presentaron manifestaciones heterogéneas en la evolución de la función renal y en los marcadores renales.

Palabras clave: COVID-19; pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19; marcadores de daño renal.

ABSTRACT

Introduction: There are no published studies of renal damage in pediatric patients convalescing from COVID-19 in the Cuban context.

Objective: To describe the presence of renal damage markers in pediatric patients convalescing from COVID-19.

Methods: An observational, descriptive, longitudinal and prospective study was carried out in 64 patients convalescing from COVID-19, attended at the "Dr. Luis Díaz Soto" Hospital, in the period from March to December 2021. The variables to be analyzed were identified in a two-stage follow-up: on admission and six months after hospital discharge. Measurements of acute kidney injury markers

and estimation of acute kidney injury were performed, according to the 2012 KDIGO guidelines. Descriptive statistics were used.

Results: Patients aged 10 to 18 years (51.5 %), female (55.9 %) and white skin color (62.5 %) predominated. Asymptomatic state prevailed (67.2 %). The most frequent markers of renal damage were elevated cystatin C at admission (37 %), and elevated creatinine (24 %); the latter, at six months follow-up, was identified as 23.4 %. Acute kidney injury was identified in three patients. Patients with normal renal function, with no markers of renal damage, neither at admission nor at six months (53.1 %), stood out.

Conclusions: Acute kidney injury was evidenced in only a minority of patients. There were heterogeneous manifestations in the evolution of renal function and renal markers in the sample.

Keywords: COVID-19; pediatric patients convalescing from COVID-19; renal injury markers.

Recibido: 02/12/2023

Aceptado: 11/05/2024

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realiza el 11 de marzo de 2020 la declaratoria de la COVID-19 como "una pandemia", debido a que en las dos semanas anteriores el número de casos fuera de China se había multiplicado por 13 y triplicado el número de países afectados, además de que se esperaba un incremento de enfermos y fallecidos en las fechas próximas.⁽¹⁾

La pandemia se expandió a la mayoría de los países del mundo y, con la evolución de los casos, se pudo constatar que se trataba de una enfermedad

con un compromiso sistémico y con una afectación en otros órganos vitales como el riñón.

La lesión renal aguda (LRA), que se acompañaba de una severa acidosis metabólica en la infección grave del COVID-19, se originaba por el proceso inflamatorio relacionado con la sobreproducción de citocinas, la rabdomiólisis, la sepsis y el daño directo del virus sobre las células de los túbulos renales. En adición a la virulencia directa del SARS-CoV-2, pueden existir otros factores contribuyentes como la hipoxia sistémica, las anomalías de la coagulación, la toxicidad de las drogas y la rabdomiólisis.⁽²⁾

No se conoce el impacto a largo plazo de la COVID-19 sobre el riñón ni tampoco si los pacientes con LRA sobrevivientes podrán recuperar completamente la función renal. Todas las edades son susceptibles a la COVID-19; sin embargo, la pandemia del SARS-CoV-2 planteaba varias interrogantes y desafíos en el ámbito de la pediatría.⁽³⁾

El comportamiento de los síntomas y signos clínicos de los pacientes pediátricos señalaban que podían mostrar una infección asintomática o presentar síntomas ligeros, e incluso, en otros enfermos, también indicar manifestaciones digestivas. Sin embargo, el pronóstico fue bueno y la recuperación ocurre en una o dos semanas.⁽³⁾ Múltiples investigaciones han demostrado los elementos que justificaban este tema planteado.^(4,5)

No obstante, en gran medida, fueron desconocidos el alcance total de las manifestaciones clínicas y el grado de afectación renal en niños aún con la infección.

No existen suficientes evidencias de la afectación renal que puede provocar la COVID-19 en edades pediátricas. En este sentido, hay una limitada literatura publicada al respecto.

Por esta razón, los investigadores se propusieron como objetivo describir la presencia de marcadores de daño renal en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19, atendidos en el Hospital Militar "Dr. Luis Díaz Soto", en el período desde marzo hasta diciembre de 2021. El universo estuvo constituido por 74 pacientes atendidos en el referido centro y en el período señalado.

La muestra quedó conformada por 64 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de COVID-19 por una prueba positiva de PCR en tiempo real.
- Pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre un mes y 18 años.

En cuanto a los criterios de exclusión, se establecieron los siguientes:

- Pacientes cuyas historias clínicas no tengan la información completa requerida para la investigación.
- Pacientes que no asistieron a la consulta médica de seguimiento a los seis meses del alta hospitalaria.

Los pacientes fueron ingresados con el diagnóstico de COVID-19 por PCR, en el referido centro hospitalario, por un protocolo aprobado en el Ministerio de Salud Pública como instrumento para homogenizar la atención de la pandemia.

Los pacientes atendidos no poseían criterios de gravedad ni contaban con antecedentes de enfermedades crónicas. En el seguimiento, se realizaba un

interrogatorio al acompañante, un examen físico exhaustivo y una determinación de exámenes complementarios, que luego se repetiría a las 48 horas del ingreso.

El estudio constó de dos etapas de seguimiento:

- Primera etapa: durante el ingreso y la estadía hospitalaria de los pacientes.
- Segunda etapa: los pacientes fueron evaluados a los seis meses después del alta hospitalaria.

Se evaluaron distintas variables, tales como: la edad, el sexo y el color de la piel. Según el estado clínico relacionado con la COVID-19 al ingreso, se muestra lo siguiente:

- Se identificaron como pacientes asintomáticos: aquellos diagnosticados por rastreo de contactos estrechos, sin síntomas.
- El paciente sintomático fue considerado por la presencia de fiebre, cefalea y manifestaciones respiratorias.
- Se consideraron como pacientes graves: aquellos con dificultad respiratoria grave y con un *shock* séptico compensado.
- Se consideraron como pacientes críticos: los que poseían claudicación respiratoria inminente aguda, un *shock* descompensado o un paro cardiorrespiratorio.

También se precisaron otras variables relacionadas con la enfermedad y el objetivo de la investigación, tales como: los marcadores de daño renal en sangre (creatinina en mg/dL); la cistatina C; los marcadores de daño renal en orina (leucocituria, hematuria y proteinuria); los marcadores de daño renal ultrasonográficos (se tuvo en cuenta las dilataciones del sistema pielocalicial y las variaciones de la ecogenicidad renal); y las alteraciones de daño renal agudo

relacionadas con las variaciones de la creatinina y de la diuresis, según KDIGO (2012).⁽⁶⁾

Además, en la clasificación de la LRA, en correspondencia con esta escala se determinó que:⁽⁶⁾

- La evolución de la función renal y de los marcadores renales:
 - Función renal normal sin marcadores de daño renal al ingreso ni a los seis meses después: se consideraron a los pacientes que presentaron una tasa de filtrado glomerular (TFG) ≤ 60 ml/min/1,73 m² SC y sin presencia de marcadores renales en la evolución.
La tasa de filtrado glomerular TFG se determinó por fórmula de Schwartz (pacientes menores de 12 años, modificado en 2009)⁽⁷⁾ y la fórmula de Cockcroft-Gault (para pacientes mayores de 12 años) con valores inferiores a 60 ml/min/1,73 m² SC.
 - Función renal normal sin marcadores de daño renal al ingreso y con marcadores a los 6 meses después: pacientes con adecuada TFG al ingreso, sin marcadores renales y a los seis meses mantenían una adecuada función renal, pero con presencia de marcadores renales.
 - Función renal normal con marcadores de daño renal al ingreso y a los seis meses: pacientes con adecuada TFG al ingreso y a los seis meses, pero con presencia de marcadores renales en las dos evaluaciones realizadas.
 - Función renal normal con marcadores de daño renal al ingreso y sin marcadores a los seis meses: pacientes con adecuada TFG al ingreso y a los seis meses, pero con presencia de marcadores renales al ingreso, que no fueron constatados a los seis meses.
 - Función renal normal con marcadores de daño renal al ingreso y sin seguimiento a los seis meses: pacientes con adecuada TFG al ingreso,

pero con presencia de marcadores renales; luego los pacientes no asistieron a la consulta de seguimiento.

Los exámenes de laboratorio realizados fueron:

- Creatinina en sangre: se midió en mg/dl y se realizó por el método cinético Jaffe con un equipo Cobas 311 (autoanalizador).
- Cistatina C: la medición de niveles de cistatina C se realizó por inmunoturbidimetría potenciada por partículas.
- Cituria: Su realización comenzó con la homogenización de la muestra por inversión o agitación. Se examinó la orina para los diferentes elementos señalados al estudiar el sobrenadante y se procedió a montar una muestra de orina en la cámara de conteo o de Neubauer.

Los métodos estadísticos que se emplearon para el análisis de tablas fueron estadígrafos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas, el test de X^2 de Pearson o corregido por Yates [tablas 2 x 2], o el test exacto de Fisher, si la frecuencia esperada en una celda de la tabla de contingencia es menor que 5).

Consideraciones éticas

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

Resultados

Al analizar el estado clínico de los pacientes al ingreso prevaleció el estado asintomático (67,2 %), en el caso de los sintomáticos (32,8 %), en su totalidad, fueron leves. No se reportaron casos graves ni críticos (tabla 1).

Tabla 1 - Estado clínico en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19

Clasificación según estadio clínico	Total	%
Asintomáticos	43	67,2 (IC:09,00-13,47)
Sintomáticos	21	32,8 (IC:13,49-23,89)
Graves/críticos	0	- (IC-)
Total	64	100

Con la presencia de marcadores de daño renal, predominaron, al ingreso, los pacientes con una presencia de cistatina C elevada (37 %). Sin embargo, a los seis meses después, solo un paciente mantenía alterado este marcador (1,6 %). La elevación de la creatinina fue notoria en 16 pacientes (24 %) y, a los seis meses, 15 pacientes poseían este marcador en 23,4 %.

Ningún paciente presentó proteinuria en el seguimiento y en las alteraciones en la orina, tanto la leucocituria como la hematuria representaron 2,9 %, con una recuperación total en la segunda etapa de la investigación (tabla 2).

Tabla 2 - Marcadores de daño renal en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19

Marcadores en sangre	Al ingreso		A los 6 meses	
	No.	%	No.	%
Creatinina alterada (mg/dL)	16	24,0	15	23,4
Cistatina C alterada (0,48-0,98 mg/L)	24	37,0	1	1,6
Marcadores en orina				
Leucocituria	2	2,9	0	-
Hematuria	2	2,9	0	-
Proteinuria	0	-	0	-
Marcadores imagenológicos (ultrasonido renal)	0	-	2	3,1

Al evaluar el daño renal agudo, se precisa que tres pacientes lo desarrollaron (4,75 %), de los cuales ninguno requirió terapia de reemplazo renal. Es válido señalar que las alteraciones fundamentales se expresaron en las alteraciones de la diuresis (4,7 %), lo que no fue significativo estadísticamente.

A pesar de que se habían identificado las elevaciones de las creatininas en un grupo de pacientes, estas no cumplían con los parámetros establecidos por KDIGO para el diagnóstico de LRA. El 3,1 % estuvo en estadio 1 de la LRA y 1,6 % en estadio 2. No hubo pacientes en estadio 3.

En la serie predominaron los pacientes con función renal normal sin marcadores de daño renal al ingreso ni a los 6 meses (53,1 %) (tabla 3).

Tabla 3 - Evolución de la función renal en pacientes pediátricos convalecientes de COVID-19

Función renal	No.	%
Función renal normal sin marcadores de daño renal al ingreso ni a los 6 meses	34	53,1
Función renal normal sin marcadores de daño renal al ingreso y con marcadores a los 6 meses	2	3,1
Función renal normal con marcadores de daño renal al ingreso y a los 6 meses	11	17,2
Función renal normal con marcadores de daño renal al ingreso y sin marcadores a los 6 meses	17	26,6

Discusión

Los resultados del presente estudio concuerdan con la mayoría de los reportes publicados en este perfil. En tal sentido, *Martín* y otros,⁽⁸⁾ en su estudio en Argentina, aseveraron que el cuadro clínico fue asintomático en 31 %, leve en 39,7 %, moderado en 23,9 %, grave en 1,2 %, y crítico en 0,7 %. Agregaron que en su serie solo 5,4 % requirieron unidad de cuidados intensivos.

En una revisión sistemática de 45 estudios, se determinó que los casos de COVID-19 en pacientes pediátricos correspondían de 1-5 %, y que la mayoría cursaba leve la enfermedad.^(9,10)

Carballal y otros⁽¹¹⁾ mostraron que 43,2 % de sus casos habían sido asintomáticos. La literatura reporta que, en la mayoría de los casos pediátricos, las manifestaciones respiratorias son inespecíficas y se asemejan a otras infecciones víricas de la infancia; incluso, pueden acompañarse de *rash* o cuadros de urticaria aguda pruriginosa, lo que exige una revisión clínica completa para establecer diagnóstico probable.^(12,13)

La causa por lo cual en pediatría la mayoría de los casos con la COVID-19 tienen síntomas menos graves que los adultos, puede estar relacionada tanto con la exposición como con los factores del huésped, entre los que se destacan:^(4,5)

- Los niños de manera generalmente se encuentran bien atendidos en casa y pueden tener menos oportunidades de exponerse a patógenos o pacientes enfermos.
- El número de receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 es inferior al número apreciado en adultos.
- El sistema inmunitario en la edad infantil todavía está en desarrollo y puede responder a los patógenos de manera diferente.
- Los menores rara vez tienen comorbilidades tales como hipertensión, enfermedad cardiovascular y *diabetes mellitus*.

Relacionado con los marcadores de daño renal, *Martín* y otros⁽⁸⁾ evidenciaron que 16,9 % tenía leucocituria; 16,0 %, proteinuria y 13,2 %, microhematuria.

En un estudio con enfermos críticos, la concentración urinaria de cistatina C se asoció con el diagnóstico de sepsis o LRA, así como con la mortalidad.⁽¹⁴⁾ En un metaanálisis de 19 estudios en poblaciones heterogéneas de pacientes, la concentración sérica de cistatina C predijo el desarrollo de LRA (odds ratio [OR]

23,5, intervalo de confianza de 95 % 14,2-38,9), y fue de menor utilidad la concentración urinaria.⁽¹⁵⁾

En esta investigación se observó que la mayoría de los pacientes no presentó un riesgo de LRA, según los criterios KDIGO, lo que difiere de las investigaciones internacionales, las que expresaban que los pacientes pediátricos diagnosticados de COVID-19 ingresaban en los servicios de Nefrología pediátrica en un estadio de daño o falla renal. Esta idea se asocia a que la accesibilidad a los sistemas de salud en Cuba, presenta una gran relación con llegadas no tardías al sistema y con una actuación precoz, cuando la etiología responde a causas pre-renales.⁽¹⁶⁾

Gabarre y otros⁽¹⁷⁾ describen que la etiología del LRA en pacientes COVID-19 positivos es aún poco conocida, en especial, en la población pediátrica. Se plantean al menos cinco mecanismos que pueden superponerse entre sí o actuar en diferentes momentos:

- Efecto citopático directo por invasión viral en células tubulares y glomerulares.
- Daño tubular y endotelial por (tormenta de) citoquinas.
- Isquemia por microtrombosis en capilares glomerulares y peritubulares.
- Desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- La suma de elementos “inespecíficos” que ocurren en un paciente grave como: la hipoxemia por daño pulmonar y el uso de ventilación mecánica con alta presión espiratoria, la inestabilidad hemodinámica por compromiso cardiovascular, el uso de drogas nefrotóxicas y, de manera eventual, la mioglobinuria por rabiomiólisis.

Los propios autores aseveran que la manifestación clínica más frecuente de esta LRA suele ser el daño tubular agudo, aunque en la medida que se conoce

mejor la enfermedad, se aprecia que la proteinuria y la hematuria son frecuentes hallazgos subclínicos.⁽¹⁶⁾

En el estudio argentino antes mencionado, se evidenciaron resultados similares a los encontrados en nuestra serie en cuanto a marcadores de daño renal y LRA, donde 9 pacientes (2,3 %) presentaron LRA (4 casos pertenecían al estadio 1; cuatro al estadio 2 y el restante al 3).⁽⁸⁾

Stewart y otros⁽¹⁸⁾ identificaron en una serie de 52 pacientes que el 29 % presentó LRA, 10 % proteinuria y 23 % hematuria; estos resultados fueron superiores a los de la presente casuística, donde la prevalencia de LRA fue baja, hecho que también puede deberse a que muchos de los pacientes cursaron cuadros asintomáticos y leves. Por el contrario, en los casos graves, dicha prevalencia ascendió entre 11,8 % y 29 %.⁽¹⁸⁾

Sin embargo, Kari y otros,⁽²⁰⁾ en un estudio restringido a niños enfermos críticos con COVID-19, reportaron que la prevalencia de LRA alcanzó 44 %.

Hernández⁽²¹⁾ aseveraba que, en Cuba, no había, hasta el primer semestre de 2020, reportes de casos pediátricos con implicación renal durante la infección por SARS-CoV-2. Estos resultados difieren de los encontrados en estudios realizados en las poblaciones pediátricas de otros países.⁽²²⁾

En la edad pediátrica se puede relacionar el antecedente de enfermedad renal crónica y el trasplante renal como factores de riesgo, lo cual en este estudio no existió ningún paciente con esta característica.

Según el consenso del grupo de trabajo Iniciativa de Calidad de Enfermedades Agudas (ADQI),⁽²³⁾ se identificaron los factores predictores para presentar LRA al ingreso hospitalario, donde se incluye la gravedad de la COVID-19.

En el seguimiento del estudio renal en Argentina se declaró que todos los pacientes con LRA normalizaron los niveles de creatinina durante el ingreso y se constató que la remisión completa, en la mayoría de los casos, fue a los 3 meses de seguimiento.⁽⁸⁾

La enfermedad en niños, incluso en las formas graves, tiene una buena evolución. Las presentaciones más graves se asocian a condiciones médicas previas, pero en sentido general, tienen buen pronóstico.⁽¹²⁾

En la presente investigación se reconocen varias limitaciones en relación con la definición operativa de marcadores renales, donde se incluyó el hallazgo de proteinuria determinada de forma cualitativa; se trató de un estudio unicentro y la representatividad de la muestra pudo verse afectada porque no abarcó todo el país.

Se concluyó que más de la mitad de los pacientes fueron clasificados como asintomáticos y se identificaron como principales marcadores de daño renal las alteraciones de la creatinina y la cistatina C al ingreso, con mejoría a los seis meses después de seguimiento. Solo en una minoría de los pacientes se evidenció lesión renal aguda. Se presentaron manifestaciones heterogéneas en la evolución de la función renal y de los marcadores renales en la muestra. Predominaron los pacientes que presentaban función renal normal sin marcadores de daño renal en la evolución de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Martínez J, Torres C, Orozco ED. Características, medidas de política pública y riesgos de la pandemia del Covid-19. México: Dirección General de Investigaciones Estratégicas; 2020 [acceso 20/04/2023]. Disponible en: <http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4816/Covid19%2>
2. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, Jiang B. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. Lancet. 2020 [acceso 20/04/2023];395(10228):e52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171074/>

3. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol.* 2020 [acceso 20/04/2023];61(2):131-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199864/>
4. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 [acceso 20/04/2023];20(6):689-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220650/>
5. Calvo C, Tagarro A, Otheo E, Epalza C. Actualización de la situación epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en España. Comentarios a Las recomendaciones de manejo de la infección en pediatría. *Anales Pediatría.* 2020;92(4):239-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.03.001>
6. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Adult Kidney Injury. *Kidney International Supplements.* 2012 [acceso 20/04/2023];2(1). Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
7. Fraga GM, Huertes B. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. *Protoc. Diagn. terap. Pediatr.* 2014 [acceso 10/03/2023];1:21-35. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_evaluacion_basica_fr.pdf
8. Martín SM, Meni Battaglia L, Ferraris J, Ramírez F, Coccia P, García L, et al. Prevalencia de compromiso renal en pacientes pediátricos internados con enfermedad por coronavirus 2019: estudio multicéntrico. *Arch Argent Pediatr.* 2022 [acceso 16/03/2023];120(5):310-6. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n5a06.pdf>
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 [acceso 10/05/2023];109(6):1088-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202343/>

10. Montañó VE, Miranda MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Rev Mex Pediatr*. 2021;88(1):31-45. DOI: <https://doi.org/10.35366/99417>
11. Carballal M, Balaguer JV, García C, Morillo B, Domínguez B, Jiménez R, et al. Expresión clínica de la COVID-19 en pediatría de atención primaria: estudio COVIDPAP. *An Pediatr (Barc)*. 2022 [10/05/2023];97(1):48-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9057975/>
12. Acosta J, Pérez M, Rodríguez M, Morales A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatr*. 2020 [acceso 10/05/2023];92(Supl 1):e1152. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312020000500007&lng=es
13. Mengana E, Pérez Y, Portuondo D, Domínguez D, Álvarez R, Rodríguez Y. Caracterización clínico-epidemiológica de los niños positivos a SARS-COV-2 en Santiago de Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*. 2020 Jul. [acceso 10/05/2023];92(Supl):e1177. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1177>
14. Riyuzo MC, Silveira LV, Macedo CS, Fioretto JR. Predictive factors of mortality in pediatric patients with acute renal injury associated with sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(1):28-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.04.006>
15. Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: A systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(3):356-65. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.02.389>
16. Buhlinger KM, Fuller KA, Faircloth CB, Wallace JR. Effect of concomitant vancomycin and piperacillin-tazobactam on frequency of acute kidney injury in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(16):1204-10. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz125>
17. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020 [acceso

- 10/05/2023];46:1339-48. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533197/>
18. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, Marks SD, du Pré P, Stojanovic J. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 [acceso 10/05/2023];4(8):e28-e9. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295466/>
19. Wang X, Chen X, Tang F, Luo W, Fang J, Qi C, *et al*. Be aware of acute kidney injury in critically ill children with COVID-19. *Pediatr Nephrol*. 2021 Jan;36(1):163-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04715-z>
20. Kari JA, Shalaby MA, Albanna AS, Alahmadi TS. Acute kidney injury in children with COVID-19: a retrospective study. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):202. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059010/#:~:text=Conclusions%3A%20AKI%20occurred%20in%20one,impairment%20at%20time%20of%20discharge>
21. Hernández O. Atentos: en cualquier lugar existe riesgo de contagio con el SARS-CoV-2. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2020 [acceso 08/12/2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/SARS-CoV-2/page/5/>
22. Manotas H, Ibarra M, Arteaga A, Romero A, Sánchez J. Lesión renal aguda en niños críticos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2018;18(4):207-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.06.003>
23. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, *et al*. COVID19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020 [acceso 10/05/2023];16(12):747-64. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33060844/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: María Caridad Guerreiro Núñez y Lourdes María Pérez Clemente.

Metodología: María Caridad Guerreiro Núñez y Lourdes María Pérez Clemente.

Administración del proyecto: María Caridad Guerreiro Núñez y Lourdes María Pérez Clemente.

Recursos: María Caridad Guerreiro Núñez y Lourdes María Pérez Clemente.

Supervisión: María Caridad Guerreiro Núñez y Lourdes María Pérez Clemente.

Curación de datos: Yenifer Castillo Menduiña y Alexa T. Marcos Menéndez.

Análisis formal: Yadiel Barredo Hernández.

Validación: Yadiel Barredo Hernández.

Investigación: María Caridad Guerreiro Núñez, Yenifer Castillo Menduiña y Alexa T. Marcos Menéndez.

Visualización: María Caridad Guerreiro Núñez, Lourdes María Pérez Clemente, Yenifer Castillo Menduiña y Alexa T. Marcos Menéndez.

Redacción-revisión y edición: María Caridad Guerreiro Núñez, Lourdes María Pérez Clemente, Yenifer Castillo Menduiña y Alexa T. Marcos Menéndez.

Redacción-borrador original: María Caridad Guerreiro Núñez.