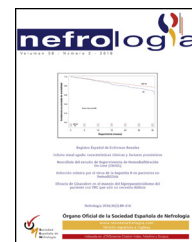




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Carta al Director

Hematuria macroscópica en pacientes con nefropatía IgA tras vacuna para SARS-CoV-2

Hematuria in patients with IgA nephropathy after vaccine for SARS-CoV-2

Sr. Director:

La devastadora situación pandémica por COVID-19 ha llevado a la vacunación rápida y masiva de la población en un tiempo récord. Para ello se están utilizando tipos de vacuna, diferentes de las vacunas clásicas por virus inactivados o conjugados, que se basan en la administración de un nucleósido purificado del ARN mensajero del virus (Moderna[®], Pfizer[®]) o bien vector viral ADN del virus (AstraZeneca[®])¹.

Recientemente se han descrito varios casos²⁻⁶ de pacientes con nefropatía IgA que han desarrollado hematuria macroscópica tras la administración de vacunas para SARS-CoV-2. Presentamos 3 casos de pacientes con nefropatía IgA, vacunados con diferentes tipos de vacunas para SARS-CoV-2, en seguimiento en nuestro hospital, que han presentado esta clínica.

Caso 1: varón de 52 años en seguimiento en consulta desde 1995 por nefropatía IgA. Presenta función renal normal y proteinuria negativa. No había pasado la COVID-19. Acude a urgencias 48 h después de administración de la segunda dosis de vacuna Moderna[®] por brote de hematuria macroscópica. Totalmente asintomático. Tras 24 h de observación, el cuadro remite espontáneamente. Se confirma la presencia de brote de hematuria macroscópica por valoración urgente por servicio de análisis clínicos (tabla 1).

Caso 2: varón de 63 años, diagnosticado en diciembre del 2019 de nefropatía IgA con componente rápidamente progresivo y proliferación extracapilar. Inicia diálisis peritoneal en octubre del 2020. Presenta infección por COVID-19 en diciembre del 2020, con buena evolución. En este momento presenta brotes de hematuria macroscópica asintomática, que se autolimitan y desaparecen tras la resolución del cuadro. Se inicia vacunación con vacuna Moderna[®] entre febrero y marzo del 2021. A las 48 h de la primera dosis comienza con brote de hematuria macroscópica, que desaparece tras 48 h. No presenta complicaciones en el tratamiento de diálisis peritoneal.

Tras la administración de la segunda dosis de vacuna vuelve a repetirse el episodio (tabla 1).

Caso 3: varón de 45 años, en seguimiento en consulta por probable púrpura de Schonleisch-Henoch y nefropatía IgA (episodios de coluria coincidente con cuadros de vías respiratorias altas, dermatosis purpúrica, etc.). No había pasado COVID-19. Se administra la primera dosis de vacunación con AstraZeneca[®] según esquema. A las 24 h desarrolla hematuria macroscópica, que se prolonga durante 36 h, hasta su total desaparición. Asintomático en todo momento. Se repite dicha clínica tras la administración de la segunda dosis de vacuna. No presentó dermatosis purpúrica ni otra clínica (tabla 1).

El desarrollo de enfermedades glomerulares, sobre todo vasculitis, secundarias a la administración de vacunas para virus o bacterias está ampliamente descrito en la literatura^{2,3}. En el caso de las vacunas para SARS-CoV-2, recientemente se han descrito pequeñas series de casos de pacientes con nefropatía IgA que han desarrollado hematuria macroscópica tras su administración, tras la primera o segunda dosis, o tras ambas²⁻⁵.

Se postula que estas vacunas provocan una activación de linfocitos T CD4 y CD8, con la consecuente cascada sistémica de citocinas¹. Esta cascada estaría mediada por un aumento de producción de IgA1, que provocaría el desarrollo de un brote de hematuria macroscópica en estos pacientes²⁻⁵.

Los casos recientes se han descrito en pacientes que han recibido vacunas de ARN mensajero²⁻⁴. En nuestro caso, en 2 pacientes fue debido a estas vacunas y en otro, secundario a vacuna de vector viral. En algunos casos, hubo síntomas asociados tales como artralgias, dolor abdominal o urticaria⁴. Nuestros pacientes estuvieron asintomáticos en todo momento (tabla 1). En ocasiones, se ha descrito un aumento transitorio de proteinuria²⁻⁵, coincidiendo con la hematuria macroscópica, que se autolimita en el tiempo. En nuestro caso, no fue posible cuantificar la proteinuria, pero no hubo empeoramiento en la función renal. No fue

Tabla 1 – Datos clínicos de los pacientes, antes y después de la vacunación

Paciente	Edad, años	Sexo	Diagnóstico con biopsia nefropatía IgA	Vacuna	Crp mg/dl prevacuna	Crp mg/dl posvacuna	SO prevacuna	SO posvacuna	Síntomas asociados
1	52	V	Sí	Moderna®	0,8	0,7	1-3 hematíes/campo dismórficos	+ 100 hematíes/campo dismórficos	No
2	63	V	Sí	Moderna®	3,5	3,9	10-30 hematíes/campo dismórficos	+ 100 hematíes/campo dismórficos	No
3	45	V	No	AstraZeneca®	1,5	1,3	20-40 hematíes/campo dismórficos	15-20 hematíes/campo dismórficos	No

Crp: creatinina plasmática; SO: sedimento de orina; V: varón.

necesario administrar tratamiento para corregir la hematuria, ya que los episodios se autolimitaron a las 24-72 h, como en los casos descritos²⁻⁵.

En nuestros 3 pacientes, la aparición de hematuria macroscópica se produjo principalmente con la administración de la segunda dosis. Esto puede hacernos dudar de si completar la pauta de vacunación por el riesgo de progresión de enfermedad glomerular. Este debate reciente, con los casos descritos en la literatura^{6,7}, puede dificultar esta decisión. Pero si comparamos la posibilidad de desarrollar un brote tratable después de la vacunación frente al alto riesgo de mortalidad de COVID-19 en los pacientes renales, podemos considerar suficientemente justificado completar la vacunación en estos pacientes especialmente vulnerables⁷.

En conclusión, la utilización de este tipo de vacunas en pacientes con nefropatía IgA puede provocar hematuria macroscópica. En nuestros pacientes, la aparición del cuadro fue asintomático y de resolución espontánea. Este efecto secundario debe alertarnos para vigilar la función renal y la aparición de proteinuria en este tipo de pacientes. Creemos que es importante completar la vacunación frente a SARS-CoV-2 y conseguir inmunización. Habrá que esperar a valoraciones más concluyentes para conocer el efecto de estas vacunas sobre la población renal con nefropatía IgA.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Martín De Francisco AL. Vacunas SARS-COV2 Mar. 2021. Catedrático medicina Universidad de Cantabria. Servicio de

Nefrología HU Marqués de Valdecilla. [consultado 22 jul 21]. Disponible en www.nefrologiaaldia.org/es.

- Negrea L, H Rovin B. Gross hematuria following vaccination for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in 2 patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2021;99:1487-501.
- Rahim SEG, Lin JT, Wang JC. A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV2 vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:238.
- Perrin P, Bassand X, Benotmane I, Bouvier N. Gross hematuria following SARS-CoV-2 vaccination in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2021;100:466-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.022>.
- Kudose S, Friedmann P, Albajrami O, D'Agati VD. Histologic correlates of gross hematuria following Moderna COVID-19 vaccine in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2021;100:468-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.011>.
- Bomback AS, Kudose S, D'Agati VD. De novo and relapsing glomerular diseases after COVID-19 vaccination: What do we know so far? *Am J Kidney Dis.* 2021;78:477-80, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.004>.
- Lim CC, Choo J, Tan CS. COVID-19 Vaccination in immunoglobulin A Nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2021;78:317, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.07.001>.

Leonardo Calle García^{a,*}, Carmen Martín Varas^a, Giomar Urzola Rodríguez^a, María Marcos Hidalgo^a, Astrid Rodríguez Gómez^a, Álvaro Molina Ordas^a, Verónica Fidalgo González^a, Pablo Sánchez Garrote^a, Paulo García Gutiérrez^a, Marta García de Burgos^b y María José Fernández-Reyes Luis^a

^a Servicio de Nefrología, CA Segovia, España

^b Servicio de Análisis Clínicos, CA Segovia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sailorleo20@hotmail.com (L. Calle García).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.005>