

7. Villa M, Díaz-Crespo F, Pérez de José A, Verdalles U, Verde E, Almeida Ruiz F, et al. A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: Casuality or causality? *Kidney Int.* 2021;100:937-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.026>.
8. Plasse R, Nee R, Gao S, Olson S. Acute kidney injury with gross hematuria and IgA nephropathy after COVID-19 vaccination. *Kidney Int.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.020>.
9. Tuschen K, Bräsen JH, Schmitz J, Vischedyk M, Weidemann A. Relapse of class V lupus nephritis after vaccination with COVID-19 mRNA vaccine. *Kidney Int.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.019>.
10. Da Y, Goh GH, Khatri P. A case of membranous nephropathy following Pfizer-BioNTech mRNA vaccine against coronavirus 2019. *Kidney Int.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.016>.

Pehuén Fernández^{a,b,*}, María Luján Alaye^a,
 María Emilia García Chiple^{b,c}, Javier De Arteaga^{a,b,d},
 Walter Douthat^{a,b,d}, Jorge De La Fuente^{a,b,d},
 Carlos Chiurchiu^{a,b,d}

^a Servicio de nefrología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

^b Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina

^c Servicio de anatomía patológica, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

^d Fundación Nefrológica de Córdoba, Córdoba, Argentina

* Corresponding author.

E-mail address: pehuenfernandez@hotmail.com

(P. Fernández).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.003>

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 Schonleichen-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).

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.

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 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 Garcia^{a,*}, Carmen Martin Varas^a,
Giomar Urzola Rodriguez^a, Maria Marcos Hidalgo^a,
Astrid Rodriguez Gomez^a, Alvaro Molina Ordas^a,
Veronica Fidalgo Gonzalez^a, Pablo Sanchez Garrote^a,
Paulo Garcia Gutierrez^a, Marta Garcia de Burgos^b
y Maria Jose Fernandez-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 Garcia).

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>

Hematuria macroscópica persistente como presentación de nefropatía por IgA

Persistent macroscopic hematuria as presentation of IgA nephropathy

Sr Director:

La nefropatía por IgA es una glomerulopatía prevalente en la pesquisa diagnóstica de la hematuria, siendo la patología glomerular más frecuente^{1,2}.

Esta enfermedad autoinmune se caracteriza por la síntesis y la glicosilación anormales de la IgA, resultando en un desbalance y un incremento circulante de IgA deficitaria en galactosa IgA1 (gd.IgA1)¹.

El diagnóstico está asociado con reducción en la expectativa de vida entre 6 a 10 años².

Respecto a su tratamiento, en pacientes con proteinuria superior a 500 mg/24 h se establece iniciar IECA/bloqueantes Ara2. En los pacientes con proteinuria nefrótica o en el grupo de pacientes con riesgo de progresión a enfermedad renal crónica se establece administrar esteroides^{3,4}.

La evolución de la enfermedad es glomerular en las formas habituales de presentación, pero hay muy poca información en relación con la evolución clínica y sus implicancias pronósticas cuando la manifestación es hematuria macroscópica persistente como único signo de presentación de esta glomerulopatía^{5,6}.

Presentamos tres casos clínicos en los que la presentación y el común denominador son la hematuria macroscópica persistente.

Caso 1

Hombre de 38 años, sin antecedentes personales de interés, que es remitido a la consulta de nefrología por un cuadro de hematuria macroscópica persistente de 20 días de evolución.

Presenta función renal normal y hematíes dismórficos en orina. Por persistencia de la hematuria macroscópica se realiza una biopsia renal percutánea, con hallazgo de depósitos de IgA en la inmunofluorescencia (fig. 1).

Se instaura tratamiento con esteroides a dosis de 1 mg/kg durante 3 meses y asociación con losartán. Remisión completa muy precoz, al segundo día del inicio del tratamiento. Presenta función renal normal y sin recaídas 10 años después.

Caso 2

Mujer de 58 años, con antecedentes personales de tiroiditis de Hashimoto e hipotiroidismo, que consulta en nefrología por hematuria macroscópica continua, de 15 días de evolución.

En la analítica de sangre presentaba función renal normal; en la orina, abundantes hematíes dismórficos y cilindros hemáticos.

Ante la persistencia de la hematuria macroscópica, se realiza biopsia renal: nefropatía mesangial por IgA, con hallazgos en la microscopía óptica (fig. 2).

Se inicia tratamiento con esteroides a dosis de 1 mg/kg durante 3 meses y asociación con telmisartán. Remisión completa precoz al tercer día del inicio del tratamiento. Presenta función renal normal, sin recaídas, 3 años y 8 meses después.

Caso 3

Mujer de 53 años que es admitida en nefrología por hematuria macroscópica continua de 22 días de evolución.

En los estudios realizados en nefrología presentaba una función renal normal; en el sedimento urinario se detectaron abundantes hematíes dismórficos y cilindros hemáticos.

Se pautó tratamiento con esteroides oral a dosis 1 mg/kg, durante 3 meses, asociado a irbesartán. La paciente presentó remisión completa precoz al segundo día del inicio del tratamiento, sin recaídas y con buena función renal 16 meses después.