



Carta al Director

Infección por COVID-19 en una paciente con síndrome urticarial hipocomplementémico y vasculitis ANCA MPO en hemodiálisis tratada con omalizumab

COVID-19 in a patient with hypocomplementemic urticarial syndrome and MPO-ANCA vasculitis on hemodialysis treated with omalizumab

Sr. Director:

En Diciembre de 2019 un brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) causante de neumonía comenzó en Wuhan, China¹. En pocas semanas, la infección se propagó a nivel mundial, se clasificó como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS)² y causó un colapso en el sistema de salud de muchos países con un incremento en la mortalidad asociada con el síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Si bien no existe evidencia científica consistente que establezca un tratamiento viral definitivo, el manejo con soporte ventilatorio ha sido la base fundamental de supervivencia de muchos pacientes³. Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en terapia renal sustitutiva (TRS) tienen un riesgo incrementado de mortalidad por coronavirus³. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que reduce los niveles de inmunoglobulina E libre y evita que esta se una a su receptor FcεRI, reduciendo así la activación de la cascada alérgica y de los basófilos y mastocitos⁴.

Describimos el primer caso de COVID-19 en una paciente en hemodiálisis (HD) tratada con omalizumab. Se trata de una mujer de 56 años con historia de urticaria crónica conocida desde 2013 que desarrolló ERC secundaria a glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada con vasculitis ANCA-MPO refractaria a tratamiento (pulsos de esteroide, micofenolato de mofetil, rituximab, ciclofosfamida y plasmaféresis), requiriendo inicio de HD en abril de 2019. Los brotes de vasculitis urticarial se consideraron un *trigger* del deterioro de la función renal, por lo que se inició con la administración de omalizumab. La paciente no ha recuperado función renal, por lo que se mantiene en HD. Su tratamiento de mantenimiento consiste en prednisona (12,5 mg/día) y omalizumab (300 mg/una vez al mes [última dosis el 17 de abril de 2020]).

El 20 de abril de 2020, al finalizar su sesión habitual de HD, la paciente fue referida a urgencias de nuestro hospital con fiebre (38,4°C, 48 horas de evolución), tos no productiva y dolor abdominal inespecífico. A su ingreso, la saturación arterial de oxígeno a aire ambiente era de 98% y permaneció estable durante el período de hospitalización. La analítica sanguínea mostró leucocitosis con neutrofilia. Los reactantes de fase aguda estaban significativamente elevados, siendo el dímero D, la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina 6 (IL 6) de 628 ng/mL, 2 mg/dL y 100, 8 pg/mL, respectivamente (tabla 1). La radiografía de tórax no mostró infiltrados ni derrame pleural. La infección por SARS-CoV-2 fue diagnosticada por PCR en tiempo real del frotis nasofaríngeo. La paciente recibió tratamiento con azitromicina e hidroxiclороquina durante tres y cinco días, respectivamente. De acuerdo con la OMS², nuestra paciente desarrolló un curso clínico leve de la enfermedad. Como proceso intercurrente, presentó una sepsis urinaria causada por *Pseudomonas aeruginosa*, que fue tratada empíricamente con ceftazidima, y posteriormente con amikacina según ajuste por antibiograma, completando en total dos semanas de tratamiento. Tras una semana de hospitalización, la evolución clínica fue satisfactoria sin requerimiento de soporte ventilatorio en ningún momento, disminuyendo los leucocitos y presentando una mejoría en la condición clínica inicial, por lo que fue dada de alta con su tratamiento inmunosupresor habitual.

Recientemente, Henry et al. realizaron un metaanálisis de cuatro estudios que incluyó 1.389 pacientes COVID-19 para analizar el efecto de la ERC en la severidad de la infección por COVID-19. Sus resultados sugieren que la ERC es un factor de riesgo para desarrollar una forma severa de SARS-COV-2⁵. Aunque individualmente los estudios no pudieron concluir que la ERC fuese un predictor clínico significativo de la forma

Tabla 1 – Hallazgos de laboratorio antes de la infección por COVID-19, durante la hospitalización y al momento del alta

	Antes de COVID-19 05-03-2020	Admisión 20-04-2020	Durante la hospitalización 20-04-2020	Al alta 26-04-2020
Leucocitos totales x10 ⁹ /L	8,04	23,39	9,33	10,69
Conteo absoluto de neutrófilos x10 ⁹ /L	5,1	18,7	5,9	6,7
Conteo absoluto de linfocitos x10 ⁹ /L	1,7	0,2	1,7	2,4
PCR mg/dL	9,76	2,0	2,6	1,33
Ferritina mg/dL		444		
Dímero-D ng/mL		628		
IL-6 sérica (pg/mL)		100,8		
LDH (UI/L)		857		

severa de COVID 19, cuando los datos de los mismos se analizaron en conjunto se observó una asociación significativa entre ERC y la forma severa de la enfermedad.

El registro en marcha de pacientes en TRS realizado por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) incluyó 868 pacientes en su primera publicación (trasplantados renales, pacientes en programa de diálisis peritoneal y pacientes en programa de hemodiálisis crónica), demostrando la severidad de la enfermedad en esta cohorte con un muy alto porcentaje de ingreso (85%) y mortalidad (23%)⁶. Un estudio observacional de un solo centro realizado por Goicoechea et al.⁷ en una población de pacientes en HD mostró que la tasa de mortalidad es muy alta (hasta 30,5%), comparado con la mortalidad observada en la población general secundaria a la infección por COVID-19 (1,4-8%). Interesantemente, la mortalidad de los pacientes en HD de los dos estudios españoles fue casi la misma o incluso superior que la reportada en una unidad de cuidados intensivos (UCI) en Italia (26%)⁸. Linfopenia y niveles elevados de LDH (ambos presentes en nuestros pacientes) fueron asociados con mal pronóstico⁷. Nosotros creemos que el curso clínico leve de COVID-19 en nuestra paciente en HD podría ser debido, en parte, a la protección conferida por el tratamiento con omalizumab.

Conflicto de intereses

Dr. MJ Soler declara honorarios de NovoNordisk, Jansen, Boehringer, Eli Lilly, AstraZeneca, Esteve, FMC y Mundipharma no relacionados con el trabajo actual.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–62.
- Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected [Internet]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) [cited 2020 May 2].
- Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al. COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. *Am J Kidney Dis*. 2020.

- Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, Ortiz B, MacDonald K, Denhaerynck K, et al. Benefits and Harms of Omalizumab Treatment in Adolescent and Adult Patients with Chronic Idiopathic (Spontaneous) Urticaria: A Meta-analysis of “real-world” Evidence. *JAMA Dermatology*. 2019;155:29–38.
- Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020:1–2.
- Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto AM, et al. Situación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo Informe del Registro COVID-19 de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Nefrología*. 2020.
- Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, González Rojas Á, Bascuñana A, et al. COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain. *Kidney Int*. 2020. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820305093> [cited 2020 May 19].
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region Italy. *JAMA*. 2020;323:1574–81.

Cinthia Baldallo^a, Juan Carlos León Román^a, Daniel Serón^{a,b}, Irene Agraz^{a,b}, Roser Solans^c, Natalia Ramos^{a,b} y María José Soler^{a,b,*}

^a Servicio de Nefrología, Vall d’Hebron Hospital Universitari, Vall d’Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España

^b Grup de Nefrologia. Vall d’Hebron Institut de Recerca (VHIR), Vall d’Hebron Hospital Universitari, Vall d’Hebron Barcelona Hospital Campus, España

^c Servicio de Medicina Interna, Vall d’Hebron Hospital Universitari, Vall d’Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjsoler01@gmail.com (M.J. Soler).

0211-6995/© 2020 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.2020.07.001>