



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

IgA de novo en trasplante renal tras vacunación frente a SARS-CoV-2

De novo IgA nephropathy in a kidney transplant recipient after SARS-CoV-2 vaccination

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 30 años diagnosticado de glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 1 en 2011 y progresión hacia enfermedad renal crónica terminal. En 2019 recibió un trasplante de riñón (TR), manteniendo desde entonces función renal estable, con creatinina sérica (Cr_s) basal en torno a 1,1 mg/dL y cociente albúmina/creatinina (CAC) en orina de aproximadamente 450 mg/g, sin otras alteraciones del sedimento urinario. El tratamiento inmunosupresor incluía tacrolimus, micofenolato mofetil y esteroides. En abril de 2021, por el desarrollo de condilomas acuminados, se sustituyó micofenolato por everolimus. El 13/07/2021 recibió la primera dosis de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech sin documentarse efectos adversos. Trece días después, en control analítico rutinario, se evidenció deterioro de la función renal con Cr_s 1,5 mg/dL. El 03/08/2021 recibió la segunda dosis y el deterioro de la función renal progresó hasta Cr_s 2,4 mg/dL. Simultáneamente, el paciente desarrolló microhematuria, manteniéndose la proteinuria estable (fig. 1).

Ante el deterioro de la función renal se inició estudio. Los anticuerpos anti-HLA donante específicos fueron negativos. Se solicitó determinación de autoanticuerpos, proteinograma y complemento que no mostraron alteraciones. Se determinó PCR de citomegalovirus y virus BK en sangre, siendo ambas indetectables. Los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2-S y la PCR de COVID-19 fueron negativos. Dada la aparición de microhematuria se solicitó citología de orina, que no presentaba alteraciones. Asimismo, la ecografía del injerto no mostró ectasia de la vía urinaria ni anomalías en la vascularización. Por todo ello, se decidió realizar biopsia del injerto. En la microscopía óptica, 2 de 9 glomérulos mostraron hiperplasia mesangial. El estudio de inmunofluorescencia reveló depósitos de IgA mesangial granular intensos (4+, en una escala de 0 a 4). La tinción peritubular de C4d y SV-40 fueron negativas y no se observaron hallazgos compatibles con rechazo agudo. Según los datos histológicos, se realizó el diagnóstico de

nefropatía IgA (NIgA). Aunque la experiencia es limitada en el tratamiento de la NIgA en el TR, dado el deterioro de función renal se decidió iniciar prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día. Tras un mes de seguimiento no se ha observado mejoría.

Presentamos el primer caso de NIgA de novo confirmada mediante estudio anatomopatológico en un paciente con TR tras la vacunación contra el SARS-CoV-2. La vacuna del COVID-19 se ha relacionado con el desarrollo de enfermedad glomerular, y la NIgA es uno de los hallazgos histológicos más frecuentes¹⁻⁴. También se han descrito brotes de NIgA tras la vacunación contra el Zóster recombinante o la influenza^{5,6}. El mecanismo fisiopatológico no está bien descrito, pero probablemente se deba a una respuesta inmune aberrante de la proteína spike o ARN mensajero del SARS-CoV-2 en individuos predispuestos¹. Hasta el momento se han publicado 15 casos de NIgA tras la vacunación contra el SARS-CoV-2 en población general, 10 son diagnósticos de novo confirmados mediante biopsia y los 5 restantes se consideraron recidivas ante un brote de macrohematuria en pacientes previamente diagnosticados¹⁻⁴. En TR se ha comunicado un único caso de recidiva en un paciente con NIgA como enfermedad renal base y que presentó hematuria tras la vacunación, aunque no se realizó biopsia del injerto⁴.

La NIgA puede recidivar en el TR, con una incidencia del 20-53% y con un tiempo medio de aparición de 7 años. Aunque infrecuente, la NIgA puede también desarrollarse de novo en el TR^{7,8}. Nuestro paciente presentó esta complicación de forma temprana tras vacunarse, por lo que, aunque no se puede excluir la asociación coincidente, la relación temporal parece sugerir causalidad⁹. Asimismo, era un varón joven, en tratamiento con everolimus y HLA A2 y DR1, todos ellos factores de riesgo de NIgA en el TR¹⁰. En el caso descrito, la vacuna pudo ser un estímulo más para el desarrollo del cuadro.

Casi todos los casos comunicados de NIgA asociados a vacunación frente a SARS-CoV-2 se presentaron en pacientes jóvenes y entre la primera y tercera semanas siguientes a

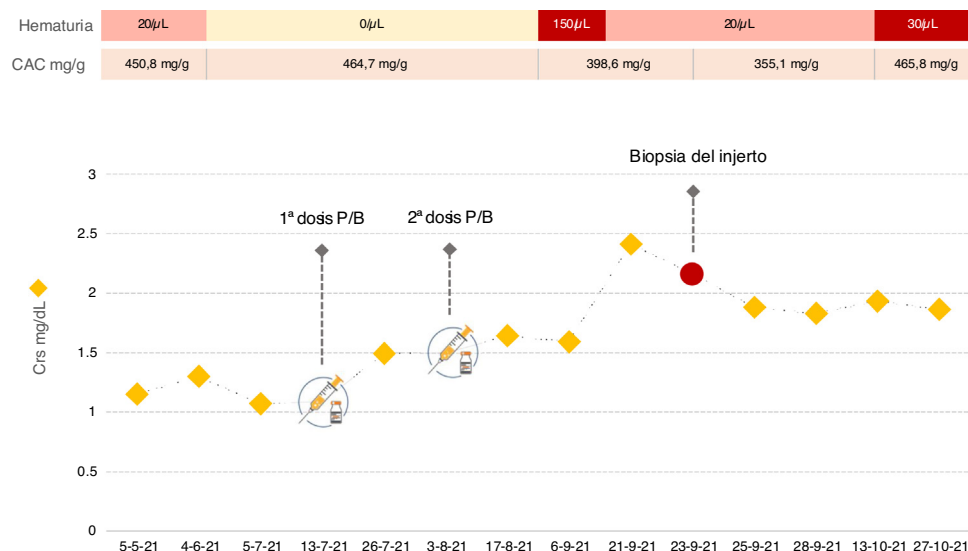


Figura 1 – Creatinina sérica, proteinuria y hematuria en nuestro paciente antes y después de la vacunación frente al SARS-CoV-2.

CAC: cociente albúmina/creatinina; Crs: creatinina sérica; P/B: vacuna Pfizer-BioNTech.

la vacuna¹⁻⁴. La principal manifestación clínica fue la hematuria macroscópica. La mayoría de los brotes ocurrieron tras la segunda dosis, pero el caso de recidiva en TR, antes mencionado, apareció a los pocos días tras la primera. En nuestro paciente el deterioro de función renal y el desarrollo de microhematuria comenzaron también precozmente, lo que hace que debamos prestar atención a una posible afectación temprana en el TR, especialmente en pacientes de riesgo^{2,4,10}.

Hasta la fecha, 843 receptores de TR en nuestro centro han recibido al menos 2 dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2 sin que hayamos identificado más casos de NIgA (incidencia 0,1% en nuestra experiencia), lo que sugiere que se trata de un evento raro. No obstante, aunque el seguimiento de nuestro paciente es corto, esta complicación debe ser tenida en cuenta ya que podría tener consecuencias serias sobre la función del injerto renal.

Conflicto de intereses

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

- 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>.
- Abramson M, Mon-Wei Yu S, Campbell KN, Chung M, Salem F. IgA Nephropathy After SARS-CoV-2 Vaccination. *Kidney Med.* 2021;3:860–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.xkme.2021.05.002>.
- Klomjit N, Alexander MP, Fervenza FP, et al. COVID-19 vaccination and glomerulonephritis. *Kidney Int Rep.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.09.008>. Online ahead of print.
- 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>.
- Rahim SEG, Lin JT, Wang JC. A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:238, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.024>.
- McNally A, McGregor D, Searle M, Irvine J, Cross N. Henoch-Schönlein purpura in a renal transplant recipient with prior IgA nephropathy following influenza vaccination. *Clin Kidney J.* 2013;6:313–5, <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sft029>.
- Ponticelli C, Traversi L, Feliciani A, Cesana BM, Banfi G, Tarantino A. Kidney transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2001;60:1948–54, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00006.x>.
- Uffing A, Pérez-Saéz MJ, Jouve T, Bugnazet M, Malvezzi P, Muhsin SA, et al. Recurrence of IgA nephropathy after kidney transplantation in adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16:1247–55, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00910121>.
- Cazorla-López JM, Wu J, Villanego-Fernández F, Naranjo-Muñoz J, Vígara-Sánchez LA, García-García-Doncel A, et al. IgA nephropathy after renal transplant: recurrences and de novo cases. *Transplant Proc.* 2020;52:515–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.12.008>.
- Von Visger JR, Gunay Y, Andreoni KA, Bhatt UY, Nori US, Pesavento TE, et al. The risk of recurrent IgA nephropathy in a steroid-free protocol and other modifying immunosuppression. *Clin Transplant.* 2014;28:845–54, <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.12389>.

Marta Alonso^{a,*}, Florentino Villanego^a, Óscar Segurado^a,
Luis Alberto Vigara^a, Cristhian Orellana^a, Pedro Quiros^b,
Teresa García^a y Auxiliadora Mazuecos^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar,
Cádiz, España

^b Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Puerto Real,
Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m.alonsom94@gmail.com (M. Alonso).

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.2021.11.002>