

## 1 CISTITIS HEMORRÁGICA POR ADENOVIRUS EN RECEPTORA DE TRASPLANTE RENOPÁNCREAS TRATADA CON CIDOFOVIR INTRAVESICAL

VJ. ESCUDERO-SAIZ<sup>1</sup>, J. CACHO-ALONSO<sup>1</sup>, L. MORANTES<sup>1</sup>, M. MARTÍNEZ-CHILLARÓN<sup>1</sup>, J. OLLÉ-GRAU<sup>1</sup>, N. ESFORZADO-ARMENGOL<sup>1</sup>, P. VENTURA-AGUIAR<sup>1</sup>, M. BODRO<sup>2</sup>, F. DIEKMANN<sup>1</sup>

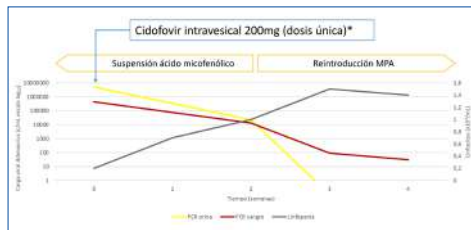
<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO BARCELONA (BARCELONA); <sup>2</sup>SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. HOSPITAL CLÍNICO BARCELONA (BARCELONA)

Los Adenovirus son virus DNA sin envoltura que producen infección en estados de inmunosupresión como el trasplante renal (TR). La incidencia de viremia asintomática en el post-trasplante precoz es 4.1-6.5% con hasta 10% de enfermedad invasiva. La sintomatología se relaciona con el órgano trasplantado, a excepción del TR donde la cistitis hemorrágica (CH) es la presentación más frecuente. La CH puede mimetizar una infección urinaria al presentar los mismo síntomas. Presentamos un caso de CH en una receptora de trasplante renopáncreas durante el primer año del post-trasplante con buena respuesta tras la reducción de la inmunosupresión y la infusión de cidofovir intravesical dosis única.

Paciente con TRP con clínica respiratoria, hematuria-macroscópica y fiebre de 3 semanas a los 7 meses del trasplante. Analíticamente presenta deterioro del injerto renal, anemia y linfopenia. Se orienta como posible viremia, pero con PCR nasofaríngea de SARS-CoV-2, Influenzavirus A y B y VRS negativos, con reactantes inflamatorios elevados por lo que se inicia antibiótica empírica. La paciente persiste febril con urocultivos y hemocultivos negativos, iniciando estudio de gérmenes atípicos y TAC toracoabdominal con áreas hipodensas-parcadas en el injerto renal compatibles con nefritis. Se amplía PCR con Adenovirus con positividad en sangre y orina compatible con CH secundaria tratada con retirada del ácido-micofenólico junto con cidofovir intravesical con resolución clínica y descenso de viremia y viruria.

Se trata de una patología poco frecuente con clínica inespecífica. No debemos olvidarla ante la triada: hematuria, inmunodepresión y viremia previa. No hay tratamientos dirigidos en la actualidad, siendo el primer paso la reducción de inmunosupresión. El cidofovir es una opción terapéutica en los casos agresivos y/o refractarios, pero debido a la nefrotoxicidad secundaria, su administración intravesical se ha utilizado en la CH secundaria a virus BK en trasplante de progenitores-hematopoyéticos. La terapia celular dirigida se encuentra en desarrollo como futura opción terapéutica.

Figura 1.



## 2 INCREMENTADOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE COVID-19 SEVERO

I. MARTÍNEZ-DÍAZ<sup>1</sup>, A. VERGARA<sup>1</sup>, A. CANO CÁMARA<sup>1</sup>, J.T. ORTIZ-PÉREZ<sup>2</sup>, C. LLORENS-CEBRIÀ<sup>1</sup>, J. VILARDELL<sup>1</sup>, P. GARCÍA DE FRUTOS<sup>1</sup>, A. MORALES<sup>1</sup>, C. JACOBS- CACHÀ<sup>1</sup>, M.J. SOLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GRUPO NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (BARCELONA/ESPAÑA); <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA/ESPAÑA); <sup>3</sup>GRUPO MUERTE Y PROLIFERACIÓN CELULAR. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE BARCELONA (IIBB)-CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es el receptor de entrada a la célula del virus SARS-CoV-2. Además, se ha descrito que ECA2 coopera con AXL en la internalización de SARS-CoV-2. Este estudio pretende evaluar si los niveles séricos de ECA2, AXL y su ligando Gas 6 al debut en urgencias de pacientes COVID-19 se relacionan con el pronóstico de la enfermedad.

**Material y métodos:** Durante marzo y abril de 2020 se recogieron muestras de suero en la primera atención en urgencias de 1519 pacientes diagnosticados de COVID-19. Se reunieron datos, tanto clínicos como analíticos, así como de la evolución de la enfermedad de estos pacientes. Aquellos pacientes fallecidos, los que ingresaron en UCI o precisaron ventilación mecánica invasiva, fueron clasificados como COVID-19 severo. La actividad de ECA2 en suero se midió mediante un ensayo fluorocromático de actividad enzimática. Los niveles de Gas6 y sAXL se midieron mediante ELISA.

**Resultados:** Los pacientes que desarrollaron COVID-19 severo eran mayores y presentaban un número superior de comorbilidades (Tabla 1). La actividad circulante de ECA2 y los niveles de Gas6 al ingreso estaban incrementados en 0.43ng/uL y en 5ng/mL respectivamente (95%IC:0.32-0.54, p<0.001; 95%IC:3.44-6.56, p<0.001) en pacientes que posteriormente desarrollaron COVID-19 severo. Sin embargo, no se observaron diferencias en los niveles séricos de AXL entre los dos grupos de pacientes. En el modelo de regresión lineal multivariante ajustado por edad, sexo, diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedad cardiovascular y renal, la actividad circulante de ECA2 y niveles altos de Gas6 se asociaban independientemente a una peor evolución del COVID-19 (OR: 2.5, 95%IC:2.02-3.25, p<0.001; OR:1.0, 95%IC:1.01-1.04, p<0.001, respectivamente).

**Tabla 1.** Características de los pacientes en base a la severidad de la COVID-19.

| Variable                                           | COVID-19 no severo (n=1162) | COVID-19 severo (n=357) | p Valor |
|----------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------|
| Edad (años)                                        | 59 (RIC: 47 – 74)           | 67 (RIC: 55 – 78)       | <0.001  |
| Hombres                                            | 577 (49.7%)                 | 220 (61.6%)             | <0.001  |
| Fumadores                                          | 301 (25.9%)                 | 116 (32.5%)             | 0.015   |
| Diabéticos                                         | 192 (18.2%)                 | 98 (29.1%)              | <0.001  |
| Hipertensión                                       | 447 (41.0%)                 | 185 (53.3%)             | <0.001  |
| Obesidad (IMC>30)                                  | 165 (14.2%)                 | 101 (28.3%)             | <0.001  |
| Enfermedad cardiovascular                          | 189 (17.9%)                 | 86 (26.0%)              | 0.001   |
| Enfermedad renal crónica                           | 69 (6.6%)                   | 34 (10.3%)              | 0.027   |
| IECAs                                              | 191 (16.4%)                 | 81 (22.7%)              | 0.007   |
| ARAs                                               | 130 (11.2%)                 | 53 (14.8%)              | 0.063   |
| Actividad ECA2 circulante (RFU/ng/uL) <sup>a</sup> | 0.54 (RIC: 0.29 – 0.66)     | 0.97 (RIC: 0.43 – 1.05) | <0.001  |
| sAXL <sup>b</sup>                                  | 49.8 (RIC: 35.7 – 58.6)     | 48.5 (RIC: 33.6 – 57.2) | 0.375   |
| Gas6 <sup>b</sup>                                  | 20.6 (RIC: 13.7 – 25.1)     | 25.6 (RIC: 17.8 – 31.2) | <0.001  |

**Conclusión:** La actividad de la ECA2 circulante elevada y altos niveles de Gas6 en la primera atención a urgencias de pacientes con infección por COVID-19 se relacionan con un peor pronóstico de la enfermedad.

<sup>a</sup> La enfermedad cardiovascular se define por antecedentes de enfermedades cardiovasculares como la pericarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca, infartos o enfermedades arteriales periféricas. <sup>b</sup> La actividad ECA2 circulante se midió mediante un ensayo enzimático de fluorescencia. Los niveles de Gas6 y sAXL fueron medidos mediante ELISA.

## 3 PRESENTACIÓN ATÍPICA DE LEISHMANIA VISCERAL EN EL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DE 3 CASOS

A. ALEDO ULTRA<sup>1</sup>, J.L. ALBERO DOLON<sup>1</sup>, M. DE LARA GIL<sup>1</sup>, A. MARIN MARQUES<sup>1</sup>, M.J. GONZÁLEZ SORIANO<sup>1</sup>, AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, JB. CABEZUELO ROMERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

**Introducción:** La leishmaniasis visceral (LV) es endémica en España. Entre los receptores de trasplante de órganos, los trasplantados renales (TR) se ven comúnmente afectados. La fiebre es la manifestación más frecuente (95%), su ausencia en el TR es inusual. Otros síntomas frecuentes son las citopenias y la hepatoesplenomegalia. El diagnóstico requiere la demostración del parásito. Sin tratamiento es mortal, siendo la Anfotericina B liposomal (ABL) de elección.

**Metodología:** Resumimos 3 casos de TR con LV con presentación atípica.

**INFORME DE CASOS**

Caso 1: mujer de 51 años con enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a nefritis tubulointersticial crónica con TR en marzo de 2009. Ingreso septiembre de 2011 por anemia severa y deterioro de función renal. No presentaba clínica sistémica, citopenias, ni fiebre. Sin visceromegalias. Se realizó aspirado de médula ósea (AMO) que fue positiva para Leishmania y biopsia renal que confirmó afectación del injerto. Recibió tratamiento con ABL (dosis acumulada (DA) 30mg/kg). Caso 2: varón de 44 años con ERC secundaria a glomerulonefritis IgM receptor de 4º TR en julio de 2006. En 2021, por estudio de anemia (sin otras citopenias, clínica sistémica, ni visceromegalias) se realiza colonoscopia hallando úlcera colónica única que se biopsia, objetivando amastigotes. La PCR de Leishmania en la muestra fue positiva. Recibió tratamiento con ABL (DA 21mg/kg).

Caso 3: varón 70 años con ERC secundaria a Poliquistosis Hepatorrenal Autosómica Dominante, receptor de TR en agosto de 2016. Desde febrero de 2022 presentaba leucopenia y trombocitopenia que recuperó tras reducir inmunosupresión con micofenolato a 250mg/12h. En ese contexto, presentó deterioro de la función renal secundario a rechazo celular tipo IA/bordeline. Recibió bolos de metilprednisolona y se aumentó dosis de micofenolato a 500mg/12h con nuevo descenso de ambas series. En diciembre de 2022 ingresa por fiebre secundaria a bacteriemia por S. hominis. Se realiza estudio de citopenia por hematología detectando herpes virus humano-6. Se inicia tratamiento con ganciclovir y ante el hallazgo de hepatoesplenomegalia en TAC, se decide AMO con presencia de amastigotes. Se revisa biopsia renal previa, donde no se objetiva Leishmania. Recibe tratamiento con ABL (DA 50mg/kg).

**Conclusiones:**

- Presentamos tres casos de LV en los que destacan las citopenias como signo guía y la ausencia de fiebre. Solo un paciente presentó HEMG.
- En áreas endémicas, la LV debe considerarse en el diagnóstico diferencial de TR con citopenias y hepatoesplenomegalia, aun en ausencia de fiebre.