



## Carta al Director

# Epidemiología, comportamiento clínico y pronóstico de la patología glomerular asociada a infección o vacunación del SARS-CoV-2: nuestra experiencia

## Epidemiological, clinical and prognostic issues in SARS-CoV-2 infection or vaccination-related glomerular disease: Our single-center experience

Sr. Director:

Según los informes n.º 29 del Registro S.E.N. COVID-19 (actualizado en enero de 2022) y n.º 30 (actualizado en abril de 2022), entre el 20 y el 23% de los casos registrados con fracaso renal agudo durante la pandemia COVID-19 fueron debidos a enfermedades glomerulares. En relación con la infección por SARS-CoV-2, existen casos notificados de patología glomerular (principalmente cambios mínimos: glomeruloesclerosis focal y segmentaria variante colapsante, nefropatía IgA y vasculitis asociadas a ANCA)<sup>1-7</sup>.

Nuestro objetivo principal fue analizar nuestra incidencia de patología glomerular *de novo* en el período pre-pandémico (desde enero de 2018 hasta marzo de 2020) y el período pandémico (entre marzo de 2020 hasta abril de 2022), comparando dentro de este último los mismos patrones de lesión glomerular con pacientes sin sospecha de asociación con la infección ni con vacunación.

Realizamos un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico recogiendo variables demográficas, clínico-epidemiológicas e histológicas. La presentación clínica mayoritaria de nuestros casos en pandemia fue síndrome nefrítico, y el patrón histológico mayoritario, el de glomerulonefritis con proliferación extracapilar (GNRP), con 4 casos en total: 2 de ellos pauci-inmunes (1 ANCA negativo y 1 p-ANCA anti-MPO+) y los 2 restantes con depósito de complejos inmunes (también p-ANCA anti-MPO+). Tuvimos 2 casos de nefropatía membranosa (1 PLA2R+ y el otro PLA2R y anti-trombospondina (-)), 1 glomerulonefritis anti-MBG, 1 glomerulopatía C3 con proliferación extracapilar y 1 glomeruloesclerosis focal y segmentaria en estadios iniciales. Llamativamente no tuvimos ningún caso de nefropatía IgA ni de enfermedad por cambios mínimos durante este

período, a pesar de lo descrito en todas las series de casos y estudios poblacionales publicados hasta el momento<sup>8-9</sup>. Como grupo control incluimos un total de 34 pacientes (incluidos los casos), que presentaron el mismo patrón de lesión glomerular aunque sin aparente asociación (al menos claramente cronológica) ni a la infección viral ni a su inmunización vacunal. Fueron un total de 34 pacientes (24 hombres y 10 mujeres). La edad media de los casos fue de 70 años y la de los controles fue de 52 años. El grupo de casos presentó al diagnóstico peor filtrado glomerular, y desde el punto de vista histopatológico, al ajustar por edad los casos y los controles (entre mayores y menores de 60 años), el porcentaje de lesiones crónicas en la biopsia renal resultó significativamente mayor en los casos. Además, comparando la patología glomerular diagnosticada durante la pandemia con respecto a la diagnosticada durante el período pre-pandémico (antes de marzo de 2020), el único dato que resultó estadísticamente significativo fue que el porcentaje de glomeruloesclerosis fue mayor en el período pandémico respecto al pre-pandémico, probablemente, entre otras razones, favorecido por la mayor edad media de los casos.

De los 9 casos, el 88,9% habían recibido inmunización con vacunas de ARN mensajero (66% con Pfizer y 22% con Moderna) y el 11,1% con vacunas de vector adenovírico. De todos los casos, el 77,8% habían recibido 1 o 2 dosis de vacuna, mientras que el 22,2% no estaban vacunados debido a primoinfección reciente por SARS-CoV-2. El intervalo de días transcurrido entre el *trigger* (primoinfección o vacunación) y el diagnóstico de la glomerulopatía fue aproximadamente 60 días. El filtrado glomerular estimado (eGFR) promedio fue de 30 ml/min (con una media del 18% de glomeruloesclerosis y un 25% de fibrosis intersticial/atrofia tubular), la proteinuria media fue de 6 g/24 h, el 11,1% de los pacientes presentaron

nefritis túbulo-intersticial aguda asociada, el 22,2% presentaron necrosis tubular aguda asociada, el 22,2% requirieron inicio de tratamiento renal sustitutivo y el único paciente que lo requirió en el momento del diagnóstico falleció al mes siguiente por una infección oportunista.

El grupo de casos sospechosamente asociados a infección fue más añoso que el sospechosamente asociado a inmunización; además, los primeros no estaban vacunados (por la primoinfección), y, como curiosidad histológica, la intensidad para C3 en la inmunofluorescencia resultó significativamente mayor en los casos asociados a infección con respecto a los casos asociados a inmunización vacunal, probablemente debido a una mayor activación del complemento por la vía alternativa.

Por último, entre el período pre-pandémico con respecto al pandémico, la incidencia para enfermedad por anti-MBG, GNRP con depósitos de C3, GNRP con depósitos de inmunocomplejos, glomerulonefritis focal y segmentaria y glomerulonefritis membranosa aumentó, con un riesgo relativo (RR) mayor durante la pandemia, aunque este no llegó a alcanzar significación estadística, probablemente por el escaso tamaño de nuestra muestra.

Como conclusión, en nuestro medio la infección o la inmunización vacunal contra el SARS-CoV-2 únicamente se asociaron a un mayor riesgo para desarrollar GNRP con depósito de inmunocomplejos al considerar la incidencia de los casos frente a los controles durante todo el período de estudio (2018 a 2022), aunque no alcanzaron significación estadística (RR: 3,07; IC 95%: 0,27-33,54) por el escaso tamaño muestral.

## Financiación

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

## Conflicto de intereses

Ninguno, para ninguno de los autores del manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caza TN, Cassol CA, Messias N, Hannoudi A, Haun RS, Walker PD, et al. Glomerular disease in temporal association to SARS-CoV-2 vaccination — a series of 29 cases. *Kidney360*. 2021;2:1770–80, <http://dx.doi.org/10.34067/KID.0005372021>.

- Fenoglio R, Lalloni S, Marchisio M, Oddone V, de Simone E, del Vecchio G, et al. New onset biopsy-proven nephropathies after COVID vaccination. *Am J Nephrol*. 2022;53:325–30, <http://dx.doi.org/10.1159/000523962>.
- Chan ATP, Tang SCW. De novo and relapsing glomerulonephritis after COVID-19 vaccination: How much do we know. *Nephrology*. 2022;27:5–6, <http://dx.doi.org/10.1111/nep.14013>.
- Cheng FWT, Wong CKH, Qin SX, Chui CSL, Lai FTT, Li X, et al. Risk of glomerular diseases, proteinuria and hematuria following mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38:129–37, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac292>.
- Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M, Sayarlioglu H, Arık N. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. *Rheumatol Int*. 2021;41:1523–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-021-04914-3>.
- Prabhakar A, Naidu GRSR, Chauhan P, Sekar A, Sharma A, Sharma A, et al. ANCA-associated vasculitis following ChAdOx1 nCoV19 vaccination: Case-based review. *Rheumatol Int*. 2022;42:749–58, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-021-05069-x>.
- Kadkhoda K, Laurita K. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and their association with clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients. *Cell Death Discov*. 2021;7:19–21, <http://dx.doi.org/10.1038/s41420-021-00671-1>.
- Klomjit N, Alexander MP, Fervenza FC, Zoghby Z, Garg A, Hogan MC, et al. COVID-19 vaccination and glomerulonephritis. *Kidney Int Rep*. 2021;6:2969–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.09.008>.
- Li NL, Coates PT, Rovin BH. COVID-19 vaccination followed by activation of glomerular diseases: Does association equal causation. *Kidney Int*. 2021;100:959–65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.09.002>.

Jorge González<sup>a,\*</sup>, Elías Jatem<sup>a</sup>, Jacqueline del Carpio<sup>a</sup>, Zaira Ivette Castañeda<sup>a</sup>, Ana Isabel Abó<sup>b</sup>, Maria Luisa Martín<sup>a</sup> y Alfons Segarra<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jgonzalez.lleida.ics@gencat.cat](mailto:jgonzalez.lleida.ics@gencat.cat) (J. González).

0211-6995/© 2023 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.2023.10.006>