

Unfortunately, Col3NP is a progressive disease and no specific therapy is available. Supportive measures include control of arterial hypertension, diuretics to relieve edema and renal replacement therapy if needed.⁴ Steroids, cyclosporine, cyclophosphamide and low-density lipoprotein apheresis had been tried with no benefit.⁶ The progression of the disease is assumed to depend on the extent of deposition and the amount of tubulointerstitial fibrosis and atrophy.⁷ In an isolated renal pathology the worst end point is progression to ESRD, whereas in a systemic involvement there is progression to multiorgan failure and death. We can speculate, that in a systemic type of disease with multiple organs affected, the progression is even faster. We assumed that was the case in our patient – she died a few months after the diagnosis.

REFERENCES

1. Patro KC, Jha R, Sahay M, Swarnalatha G. Collagenofibrotic glomerulopathy – case report with review of literature. *Indian J Nephrol.* 2011;21:52–5.
2. Duggal R, Nada R, Rayat CS, Rane SU, Sakhuja V, Joshi K. Collagenofibrotic glomerulopathy – a review. *Clin Kidney J.* 2012;5:7–12.
3. Cohen AH. Collagen type III glomerulopathies. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19:6–101.
4. Alchi B, Nishi S, Narita I, Gejyo F. Collagenofibrotic glomerulopathy: clinicopathologic overview of a rare glomerular disease. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:499–506.

5. Yasuda T, Imai H, Nakamoto Y, Ohtani H, Komatsuda A, Wakui H, et al. Collagenofibrotic glomerulopathy: a systemic disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:123–7.
6. Goto S, Nakai K, Ito J, Fujii H, Tasaki K, Suzuki T, et al. Marked elevation of serum hyluronan levels in collagenofibrotic glomerulopathy. *Intern Med.* 2014;53:4–1801.
7. Anitha A, Vankalakunti M, Siddini V, Babu K, Bonu R, Ballal S, et al. collagen disorders: a case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59:75–7.

Eva Jakopin^{a,*}, Sebastjan Bevc^{a,c}, Robert Ekart^{b,c}, Radovan Hojs^{a,c}

^a University Medical Centre Maribor, Division of Internal Medicine, Department of Nephrology, Ljubljanska 5, Maribor, Slovenia

^b University Medical Centre Maribor, Division of Internal Medicine, Department of Dialysis, Ljubljanska 5, Maribor, Slovenia

^c University of Maribor, Faculty of Medicine, Taborska 5, Maribor, Slovenia

* Corresponding author.

E-mail address: eva.jakopin@ukc-mb.si (E. Jakopin).

0211-6995/© 2019 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.2019.04.008>

Microangiopatía trombótica como recidiva de síndrome antifosfolípido en trasplante renal

Primary antiphospholipid syndrome presented as thrombotic microangiopathy in renal transplantation

Sr. Director:

La microangiopatía trombótica (MAT) puede ser la forma de inicio de múltiples enfermedades (síndrome hemolítico urémico atípico, síndrome antifosfolípidos [SAF]), ampliándose su diagnóstico diferencial en pacientes portadores de un trasplante renal (rechazo agudo humoral [RAH], toxicidad por inhibidores de la calcineurina). Suele asociar una mala evolución de la función del injerto renal, siendo importante iniciar el tratamiento específico precozmente¹. En pacientes que presentan MAT asociado a SAF el tratamiento es la anticoagulación, aunque en casos sin respuesta se ha usado ecilizumab con buenos resultados².

Presentamos el caso de una mujer de 60 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular paroxística, portadora de prótesis mecánica mitral y aórtica, 2 abortos y una enfer-

medad renal crónica terminal de etiología no filiada. Como consecuencia de haber recibido múltiples transfusiones y de embarazos, la paciente era hiperinmunizada. Recibió su primer trasplante renal de donante fallecido, realizándose la inmunosupresión con esteroides, tacrolimus, micofenolato e inducción con 7 dosis de timoglobulina. Por ser portadora de válvulas protésicas se inició anticoagulación con heparina sódica en las primeras 48 h postrasplante. La paciente experimentó desde el 2.º día postrasplante (DPT) un progresivo aumento del ritmo de diuresis, pero sin descenso de la creatinina sérica (Cr_s). Sin embargo, desde el 7.º DPT presentó una disminución de la diuresis, decidiéndose realizar una biopsia renal en el 12.º DPT. La biopsia mostró 14 glomérulos, 6 de los cuales presentaban trombos capilares, lesiones exudativas y tumefacción endotelial; las arterias radiales presentaban trombos y necrosis fibrinoide; la tinción de C4d fue positiva en los capilares peritubulares (fig. 1). Además, la paciente comenzó a presentar trombocitopenia (86.000/μl),

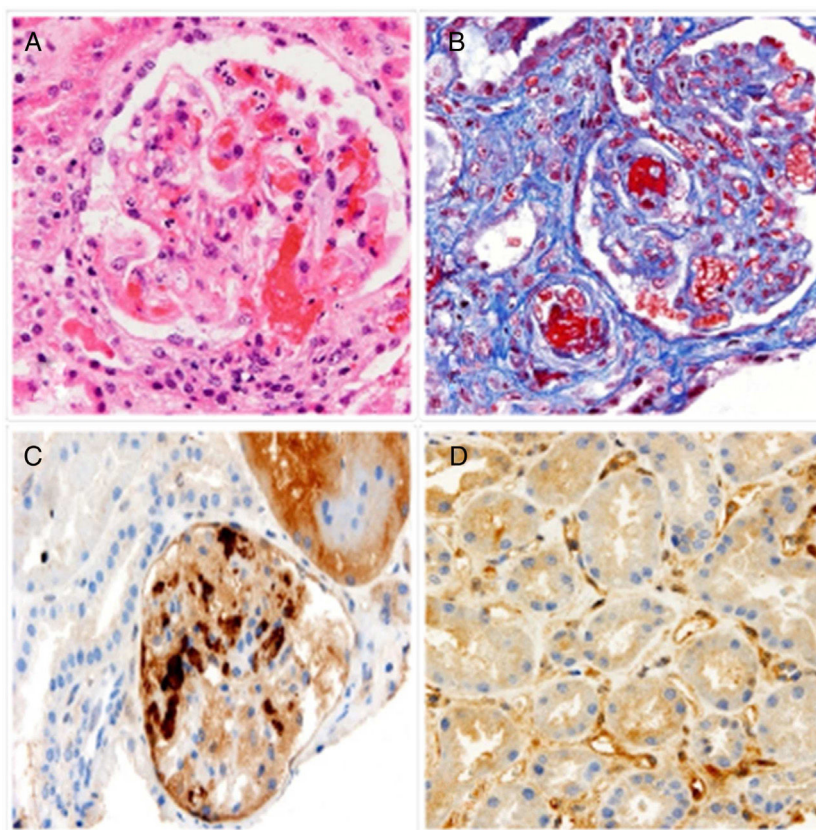


Figura 1 – Biopsia renal. A) Trombos en los capilares glomerulares y arterio aferente, necrosis fibrinoide, colapso de los capilares glomerulares (H&E). B) Trombos en los capilares glomerulares y arteriolas (Masson). C) Tinción CD61⁺ en los capilares glomerulares. D) Tinción C4d⁺ en los capilares peritubulares.

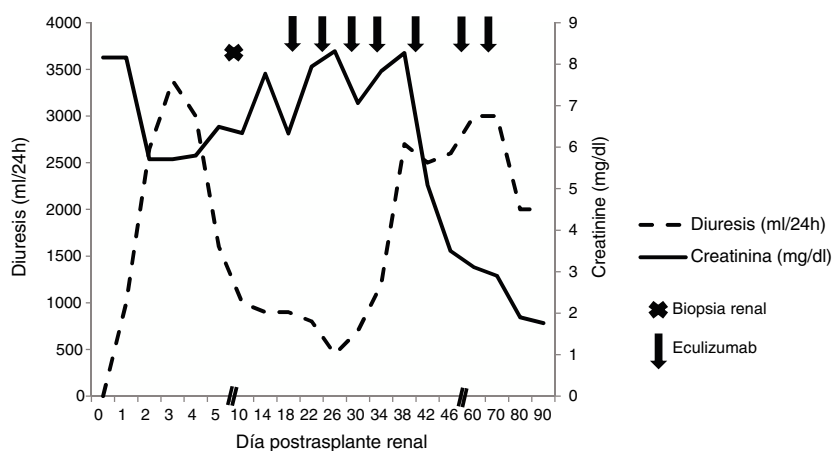


Figura 2 – Evolución de la creatinina y la diuresis.

anemia (10,5 g/dl) con haptoglobina baja y un esquistocito por campo en el frotis de sangre periférica.

Ante este cuadro, la primera sospecha diagnóstica fue de MAT asociada a RAH en una paciente hiperinmunizada, iniciándose tratamiento con choque de esteroides, plasmaféresis e inmunoglobulina inespecífica humana intravenosa. En la técnica de Luminex[®] no se evidenciaron anticuerpos donante específico (ADE), por lo que se amplió el estudio para descartar

otras MAT secundarias. Se objetivó la existencia de anticuerpos anticardiolipina IgG y anti-beta 2-glicoproteína IgG. Al contactar con su hospital de referencia se encontró una determinación previa de anticuerpos antifosfolípidos positiva. Teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente de 2 abortos tardíos y las 2 determinaciones de anticuerpos antifosfolípidos positivas, se llegó al diagnóstico de SAF primario. Con este diagnóstico y dada la negatividad de los

ADE, los hallazgos de la biopsia se reinterpretaron como MAT secundaria a recidiva de SAF. Ante la recidiva del SAF y la mala evolución clínica a pesar de encontrarse correctamente anticoagulada, se inició tratamiento con eculizumab en el 17.º DPT. A los 4 días se produjo un aumento del ritmo de diuresis, y a partir del 28.º DPT una mejoría de la función renal (fig. 2), llegando a alcanzar la Crs 1,9 mg/dl. Tras 3 meses de tratamiento se suspendió el tratamiento con eculizumab, sin evidencia posterior de recidiva del SAF, y manteniendo la paciente una función renal estable con Crs 2 mg/dl.

Ante el hallazgo de MAT en una biopsia renal de un trasplante reciente, el primer diagnóstico a considerar es el de RAH, especialmente en pacientes hiperinmunizados, aunque para confirmar el diagnóstico se deben excluir otras causas de MAT. En nuestro caso, a pesar de la ausencia de ADE, la presencia de MAT y la positividad del C4d en los capilares peritubulares, eran suficientes para establecer el diagnóstico RAH según la última clasificación de Banff³. Sin embargo, en el estudio se evidenciaron anticuerpos antifosfolípidos positivos que, junto con la determinación previa y los antecedentes de la paciente, permitían establecer el diagnóstico de recidiva de SAF⁴⁻⁶. En cuanto a la presencia de depósito de C4d en la biopsia renal, la activación de la vía clásica del complemento que se produce en el SAF con MAT secundaria lo justifica.

El tratamiento del SAF consiste en anticoagulación permanente, pero algunos casos agresivos pueden no responder. En la literatura se ha descrito buena respuesta al eculizumab, con recuperación de la función renal, resolución de las lesiones de MAT y desaparición de los depósitos de C4d y C5b9 de la biopsia^{2,7}. Otros autores han empleado el eculizumab como prevención de las recidivas de SAF en el trasplante renal con buenos resultados^{8,9}. Nuestra paciente presentó buena respuesta al tratamiento con eculizumab y sin datos de recidiva tras su suspensión.

Nuestro caso ilustra la importancia realizar un diagnóstico diferencial amplio en los pacientes trasplantados que presentan MAT en la biopsia renal. Además, pone de manifiesto que el eculizumab es una opción terapéutica en el tratamiento de las recidivas de SAF, pudiendo no ser necesario mantener el tratamiento de forma indefinida, tal y como ocurre en otras causas de MAT secundaria¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nadasdy T. Thrombotic microangiopathy in renal allografts. *Curr Opin Organ Transplant*. 2014;19:283-92.

2. Canaud G, Kamar N, Anglicheau D, Esposito L, Rabant M, Noël LH, et al. Eculizumab improves posttransplant thrombotic microangiopathy due to antiphospholipid syndrome recurrence but fails to prevent chronic vascular changes. *Am J Transplant*. 2013;13:2179-85.
3. Hass M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant*. 2018;18:293-307.
4. Bienaimé F, Legendre C, Terzi F, Canaud C. Antiphospholipid syndrome and kidney disease. *Kidney Int*. 2017;91:34-44.
5. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010;376:1498-509.
6. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378:2010-21.
7. Hadaya K, Ferrari-Lacraz S, Fumeaux D, Boehlen F, Toso C, Moll S, et al. Eculizumab in acute recurrence of thrombotic microangiopathy after renal transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11:2523-7.
8. Lonze BE, Zachary AA, Magro CM, Desai NM, Orandi BJ, Dagher NN, et al. Eculizumab prevents recurrent antiphospholipid antibody syndrome and enables successful renal transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14:459-65.
9. Lonze BE, Singer AL, Montgomery RA. Eculizumab and renal transplantation in a patient with CAPS. *N Engl J Med*. 2010;362:1744-5.
10. Cavero T, Rabasco C, López A, Román E, Ávila A, Sevillano Á, et al. Eculizumab in secondary atypical haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:466-74.

Teresa Bada-Bosch^{a,*}, Beatriz Redondo^a,
Angel M. Sevillano^a, Marina Alonso^b, Hernando Trujillo^a,
Pilar Auñón^a, Natalia Polanco^a, Lucía Rodríguez^a,
Esther Gonzalez^a y Amado Andrés^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teresabada90@gmail.com (T. Bada-Bosch).

0211-6995/© 2019 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.2019.06.001>