

REFERENCES

1. Tarrass F, Benjelloun O, Meryem B. Towards zero liquid discharge in hemodialysis. Possible issues. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2021. S0211 6995(21)00036-9.
2. Handbook for reusing or recycling reverse osmosis reject water from haemodialysis in healthcare facilities. <https://waterportal.com.au/swf/images/swf-files/62r-2056-handbook.pdf>.
3. Bendine G, Autin F, Fabre B, Bardin O, Rabasco F, Cabanel JM, et al. Haemodialysis therapy and sustainable growth: a corporate experience in France. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:2154-60.
4. Barraclough KA, Agar JWM. Green nephrology. *Nat Rev Nephro*. 2020;16:257-68.
5. Wieliczko M, Zawierucha J, Covic A, Prystacki T, Marcinkowski W, Małyszko J. Eco-dialysis: fashion or necessity. *Int Urol Nephrol*. 2020;52:519-23.

Mohammed Asserraji*, Merouane Belarbi, Ahmed Amine Jawhar, Omar Maoujoud, Nadir Zemraoui

Nephrology Unit, Avicenne Military Hospital and Faculty of Medicine, Cadi Ayyad University, Marrakech 40000, Morocco

*Corresponding author.

E-mail address: asserrajimed@hotmail.com (M. Asserraji).

0211-6995/© 2021 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Nefrología. 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.2021.06.005>

Glomerulonefritis con depósitos fibrilares simulando enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular con microangiopatía trombótica asociada y ANCAp

Fibrillary glomerulonephritis simulating glomerular basal antimembrane antibody disease with associated thrombotic microangiopathy and ANCAp

Sr. Director:

La glomerulonefritis fibrilar (GNF) es una enfermedad glomerular con depósitos organizados de inmunoglobulinas, rojo congo negativos y fibrillas de 16-24 nm en el microscopio electrónico (ME). El síndrome clínico en estos pacientes es variable, síndrome nefrítico o nefrótico, microhematuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal y, raramente, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRP), hemorragia pulmonar o microangiopatía trombótica (MAT)¹⁻⁶. Describimos una GNF, con GRP, hemorragia pulmonar, con ANCAp positivos y MAT.

Mujer, 51 años, sin antecedentes de interés, consulta por disnea y edemas. En la exploración, presión arterial 170/100 mmHg, ritmo sinusal, crepitantes bibasales y edemas. Análítica: anemia normocítica normocrómica, sin anemia hemolítica microangiopática (AHM), creatinina 6 mg/dl, proteinuria nefrótica con albúmina normal y microhematuria. Radiografía de tórax: infiltrado intersticial algodonoso bilateral, con diagnóstico de hemorragia pulmonar con estudio inmunológico con ANCAp positivos 1/320, resto normal/negativo, incluidos los anticuerpos antimembrana basal glomerular. Se inician plasmaféresis, corticoides y ciclofosfamida por vía intravenosa. A la semana del ingreso, AHM con frotis con esquistocitos y haptoglobina indetectable, ante la

sospecha de MAT, con cultivo de heces negativo, ADAMTS 13 normal, se decide iniciar tratamiento ecilizumab, con estudio genético a posteriori normal. Biopsia renal: 49 glomérulos, 10 esclerosados, 29 con semilunas epiteliales, algunos con necrosis segmentaria, PAS y plata de Jones positivos. Sin signos de MAT. Inmunofluorescencia directa positiva intensa para IgG con patrón lineal, kappa y lambda positiva, débil C3 con patrón granular parietal y mesangial, IgG4 positiva (fig. 1)

Al alta de hospitalización, presenta remisión de hemorragia pulmonar y resolución de la AHM, creatinina de 3,8 mg/dl, proteinuria y microhematuria, manteniendo tratamiento con ciclofosfamida, corticoides y ecilizumab hasta 2 meses tras resolución de AHM. A los 30 días de suspender el ecilizumab presenta un nuevo episodio de probable MAT y se recibe el resultado ME: depósitos densos, en MBG y mesangio, constituidos por fibrillas aleatorias, con un grosor medio de 18,41 nm, compatible con glomerulopatía fibrilar, con depósitos lineales de IgG (fig. 1). Se realiza DNAJB9 por inmunohistoquímica, que resulta positiva y se reinicia el ecilizumab, con sospecha de MAT secundaria. Tras 6 meses de ciclofosfamida, se inicia mantenimiento con azatioprina. Durante 2,5 meses, presenta estabilidad clínica y de función renal, sin datos de AHM; se mantiene tratamiento con ecilizumab durante 3 meses y posteriormente persiste mejoría de la función renal sin datos de AHM. A los 3 meses de la suspensión, la paciente presenta

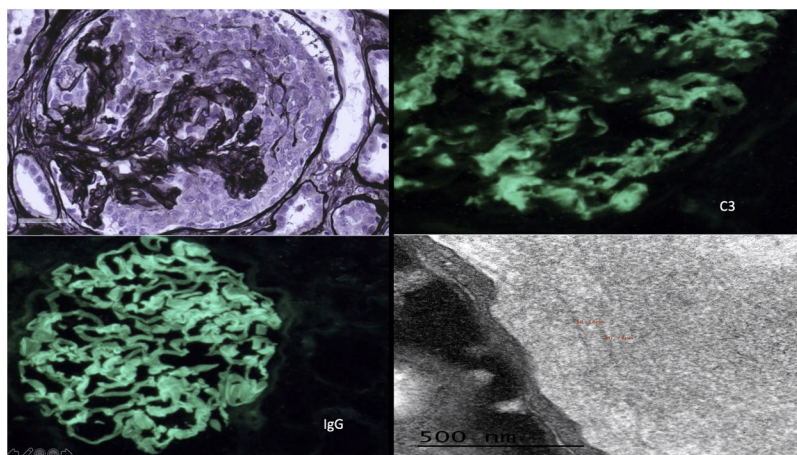


Figura 1 – Superior izquierda: glomérulo con semiluna epitelial circunferencial con disrupción de la membrana basal y tinción positiva de las basales y del mesangio. Plata de Jones $\times 40$. Superior derecha: positividad granular mesangial y subendotelial 2+ de C3. IFD C3 $\times 40$. Inferior izquierda: positividad lineal/subendotelial 3+ parietal de IgG. IFD IgG $\times 40$. Inferior derecha: mediante ME, se observan depósitos densos, en banda y continuos, de aspecto lineal, a lo largo de la lámina densa de las membranas basales glomerulares y en el mesangio constituidos por fibrillas de disposición aleatoria, cuyo grosor medio fue de 18,41 nm.

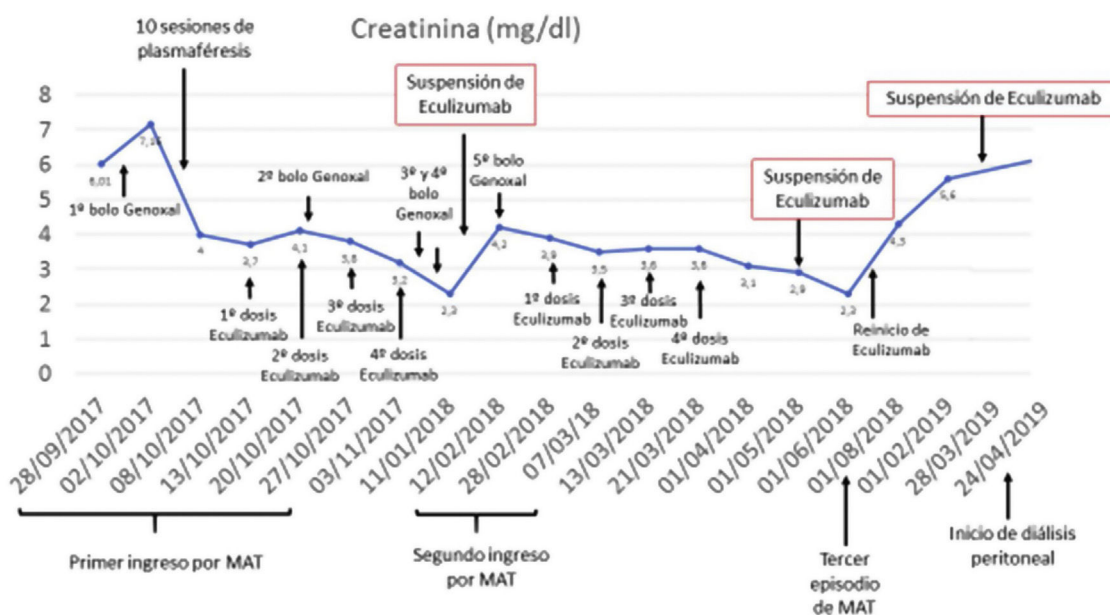


Figura 2

deterioro de función renal, se reinicia eculizumab hasta previamente a su inclusión en tratamiento crónico con diálisis peritoneal, 9 meses después (fig. 2).

La glomerulonefritis fibrilar rara vez se presenta como en nuestro caso, con fracaso renal agudo y hemorragia pulmonar. Diferentes autores sugieren la posibilidad de un factor circulante en la GF, que puede ser el responsable de la existencia de material fibrilar a nivel pulmonar, lo que desencadena la hemorragia pulmonar⁵. Para el diagnóstico de la GNF es necesario la ME, o DNAJB9 por inmunohistoquímica si no disponemos de ME. En nuestro caso, a pesar del diagnóstico por ME, el DNAJB9 se determinó y resultó positivo⁷⁻⁹. Los depósitos de IgG lineales/subendoteliales descritos en GNF

y en nuestra paciente simulan una enfermedad de anticuerpos antimembrana basal glomerular (EMBG), lo que nos hace descartar una GNF cuando estén presentes o plantear coexistencia de ambas entidades^{1,2}. La presencia de GRP y MAT es rara, pero puede ocurrir en la GNF, incluso asociadas a EMBG^{1,2,4,7}. De hecho, Bircan et al. explican que la concurrencia de estas entidades puede ser debida a la lesión endotelial producida por la vasculitis en paciente susceptible por GNF con deficiencia del factor H, desencadenando la MAT en paciente con vasculitis y GNF. En nuestra paciente descartamos la susceptibilidad por ausencia de déficit de factor H, pero coexistieron las 3 entidades: GNF, vasculitis y MAT¹⁰. La GNF probablemente

asociada a EMBG con ANCAp+y MAT no ha sido descrita previamente en la literatura, en nuestro conocimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nasr SH, Valeri AMFC, Fervenza FC. Fibrillary glomerulonephritis: A report of 66 cases from a single institution. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:775-84.
2. Husseini A, Aycinena JC, George B, Jennings S, Cornea V, Sawaya BP. Fibrillary glomerulonephritis masquerading as rapidly progressive glomerulonephritis with pseudo-lineal glomerular basement membrane staining. *Clin Nephrol*. 2015;84:231-5.
3. Cheungpasitporn W, Zacharek CC, Fervenza FC, Cornell LD, Sanjeev Sethi S, Herrera Hernández LP, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis due to coexistent anti-glomerular basement membrane disease and fibrillary glomerulonephritis. *Clin Kid J*. 2016;9:97-101.
4. Momose A, Nakajima T, Chiba S, Kumakawa K, Shiraiwa Y, Sasaki N, et al. A case of fibrillary glomerulonephritis associated with thrombotic microangiopathy and anti-glomerular basement membrane antibody. *Nephron Extra*. 2015;5:30-8.
5. Masson RG, Rennke HG, Gottlieb MN. Pulmonary hemorrhage in a patient with fibrillary glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 1992;326:36-9.
6. Tsui C, Dokouhaki P, Prasad B. Fibrillary Glomerulonephritis with crescentic and necrotizing glomerulonephritis and concurrent thrombotic microangiopathy. *Case Rep Nephrol Dial*. 2018;8:182-91.
7. Nasr SH, Fogo AB. New developments in the diagnosis of fibrillary glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2019;96:581-92.
8. Nasr SH, Dasari S, Lieske JC, Benson LM, Vanderboom PM, Holtz-Heppelmann CJ, et al. Serum levels of DNAJB9 are

elevated in fibrillary glomerulonephritis patients. *Kidney Int*. 2019;95:1269-72.

9. Nasr SH, Vrana JA, Dasari S, Bridoux F, Fidler ME, Kaaki S, et al. DNAJB9 is a specific immunohistochemical marker for fibrillary glomerulonephritis. *Kidney Int Rep*. 2017;3:56-64.
10. Bircan Z, Toprak D, Kilicaslan I, Solakoglu S, Uysal V, Ponard D, et al. Factor H deficiency and fibrillary glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:727-30.

M. Dolores Sánchez de la Nieta García^{a,*},
Lucía González López^b, Paz Castro Fernández^c,
Minerva Arambarri Segura^a, Alberto Martínez-Calero^a,
Marina Alonso Riaño^d y Ana Sánchez-Fructuoso^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanchezdelanieta@senefro.org

(M.D. Sánchez de la Nieta García).

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.2021.03.009>

Osteonecrosis bilateral de cadera y coleditiasis tras la interrupción de eculizumab en síndrome hemolítico urémico atípico

Bilateral hip osteonecrosis and cholelithiasis after eculizumab discontinuation in atypical hemolytic uremic syndrome

Sr. Director:

Describimos la evolución de un niño que presentó 2 raras complicaciones extrarrenales, osteonecrosis de ambas cabezas femorales y coleditiasis, derivadas de una recaída de síndrome hemolítico-urémico atípico (SHUa) producida tras la suspensión del tratamiento con eculizumab en un niño afecto de SHUa sin mutación en el sistema complemento.

Presentamos el caso de un niño de 8 años que inició en el periodo neonatal un SHUa con afectación grave y multisistémica. Con la administración de eculizumab consiguió la recuperación hematológica y renal completa¹. Desde el

periodo neonatal hasta los 3 años y 6 meses continuó el tratamiento con eculizumab, manteniéndose la enfermedad en remisión completa.

Se realizó un estudio exhaustivo de todos los genes conocidos que pudieran causar un SHUa y no se encontraron mutaciones, por lo que se interrumpió el tratamiento. Los genes estudiados fueron: ADAMSTS13, ARMS2, C1S, C2, C3, C3ARI, C4BPA, C4BPAP1, C4BPAP2, C4BPB, C5, C5ARI, C6, C7, C8A, C8B, C8G, C9, CD46, CD55, CD59, CFB, CFD, CFH, CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR4, CFHR5, CFI, CFP, CLU, CPB2, CR1, CR1L, CR2, CRP, DGKE, F12, F2, F3, FCN1, HTRA1, KDR, MASP1, MASP2, MBL2, NR5A2, PHG, PIGA, PLG, PROC, PROCR, PROS1,