

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, Pınar 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,

Tabla 1 – Datos analíticos evolutivos

Edad (años)	1	3	3,5	3,6	4	6	8
Creatinina plasma mg/dl	0,34	0,28	0,99	0,33	0,31	0,49	0,56
Úrea plasma mg/dl	35	36	149	35	41	42	42
Cistatina mg/l		0,93	RECAÍDA	0,89		0,85	
Hematocrito %	38	38	26	30	39	40,2	40
Plaquetas 103/ μ l	239.000	166.000	13.000	174.300	180.000	204.000	181.000
LHD U/l	262	303	2218	342	243	203	215
Prot/Cr en orina	0,51	0,45	6,1	3,55	0,25	0,16	0,22
Complemento C3 (g/l)	1,16	1,12	1,18	1,37	1,02		1,1

PTX3, RP1, RP1L1, SELP, SERPING1, TFP1, THBD, THBS1, VSIG4, VTN y VWF. Tampoco se encontraron variantes (haplotipos) de riesgo en el gen MCP ni en gen CFH.

Tres meses después, tras un cuadro catarral leve, ingresó por fallo renal agudo. Se inició nuevamente tratamiento con eculizumab, con normalización de todos los parámetros en pocos días (tabla 1).

Un año después de la última recaída se detectó, de forma casual, una necrosis bilateral sincrónica y asimétrica de ambas cabezas femorales (fig. 1). Por el momento evolutivo en el que se encontraron las lesiones, la osteonecrosis se produjo durante la recaída producida tras la retirada del medicamento. La ausencia de antecedentes de enfermedad degenerativa articular coxofemoral y de otras causas secundarias de osteonecrosis permitieron excluir otras posibilidades etiológicas.

En el mismo estudio, y también de forma asintomática, se detectó una litiasis biliar.

Cinco años después el niño continúa recibiendo tratamiento con eculizumab, con buena tolerancia (tabla 1), sin presentar evidencias de actividad de microangiopatía trombótica (MAT).

Discusión

En el SHUa el complejo de ataque a la membrana produce un daño a nivel del endotelio y esto desencadena la MAT.

Aunque las lesiones en el SHUa afectan predominantemente a los vasos renales, el carácter difuso y sistémico de la MAT conduce a la afectación de la microvasculatura de otros órganos (cerebro, corazón, intestino, páncreas, pulmones²...).

Nuestro paciente presentó, además de la triada de anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, una necrosis avascular de ambas cabezas femorales, presumiblemente a causa de la MAT sistémica producida durante la recaída. El daño en el endotelio de la microvasculatura en la circulación terminal de la cabeza femoral causaría una hipoperfusión tisular con interrupción del suministro vascular, infarto óseo y finalmente una necrosis de ambas cabezas femorales³. Su asociación con SHUa no está descrita.

Dentro de las complicaciones gastrointestinales se han publicado en la literatura algunos casos de cálculos biliares varios meses después del episodio agudo de SHU típico⁴; sin embargo, esta complicación es excepcional en un SHUa.

Uno de los temas más debatidos actualmente es la duración del tratamiento con eculizumab^{5,6}, puesto que la decisión de retirada de tratamiento no está exenta de riesgos, sobre todo en pacientes con una presentación clínica del SHUa al

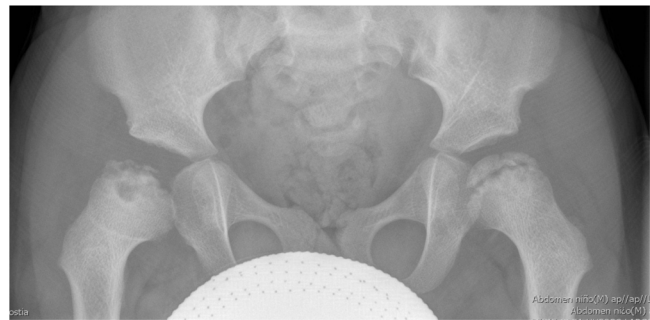


Figura 1 – Radiografía de ambas cabezas femorales al diagnóstico.

comienzo muy severa y de riesgo vital. Esta controversia se acentúa en la edad pediátrica, ya que los eventos comunes que conducen a la activación del complemento (infecciones, vacunas...) son frecuentes en este grupo de edad.

En un 30-40% de los pacientes con SHUa no se identifican mutaciones de los genes del complemento. Existen evidencias de que la gravedad del SHUa y la respuesta al eculizumab es similar en pacientes con o sin riesgo genético identificado⁶, si bien mantener el tratamiento es más difícil en pacientes en los que no se han encontrado mutaciones en el sistema del complemento.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ariceta G, Arrizabalaga B, Aguirre M, Morteruel E, López-Trascasa M. Eculizumab in the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome in infants. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:707-10.
2. Fidan K, Gökner N, Gülhan B, Melek E, Yildirim ZY, Baskin E, et al. Extra-renal manifestations of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:1395-403.
3. Chang CC, Greenspan A, Gershwin ME. Osteonecrosis: Current perspectives on pathogenesis and treatment. *Semin Arthritis Rheum.* 1993;23:47-69.
4. Khalid M, Andreoli S. Extrarenal manifestations of the hemolytic uremic syndrome associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Pediatric Nephrol.* 2019;34:2495-507.
5. Naranjo Munoz J, García García-Doncel A, Montero Escobar ME, Villanog F, Millán I, Ceballos M. Eculizumab en el síndrome

hemolítico urémico atípico. ¿Hasta cuándo mantenerlo?

Nefrología. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2019.01.001>.

6. Ariceta G. Optimal duration of treatment with eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS)-a question to be addressed in a scientific way. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:943-9.

Mercedes Ubetagoyena Arrieta*, Laura Montes Medina y Leyre Pérez Sukia

Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Donostia, San Sebastián, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

m.mercedes.ubetagoyenaarrieta@osakidetza.net

(M. Ubetagoyena Arrieta).

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.2021.03.011>

Hallazgos de RT-PCR para SARS-CoV-2 en eflujo dializante en 4 pacientes de un programa de diálisis peritoneal ambulatoria de la Ciudad de México

RT-PCR for SARS-CoV-2 in dialysis effluent on four patients from an ambulatory peritoneal dialysis program in Mexico City

Sr. Director:

Tras la rápida propagación de la pandemia de la COVID-19 se han escrito diferentes informes con resultados contradictorios de la presencia del virus SARS-CoV-2 en el líquido peritoneal, como señalan Vischini et al¹. y Coccolini et al.² a favor mientras que Candellier et al. y otros autores se manifiestan en contra³⁻⁵. Es de gran interés para el nefrólogo tener conocimiento de la posible presencia del virus SARS-CoV-2 en el eflujo de líquido dializante en aquellos pacientes de los programas de diálisis peritoneal. Se ha mencionado algunos mecanismos fisiopatológicos relacionados con las características de la membrana peritoneal y del propio virión. Los poros de la membrana peritoneal tienen un diámetro máximo de 20-40 nm, mientras que el diámetro del virión del SARS-CoV-2 mide entre 60 y 140 nanómetros, en teoría el virión podría entrar en la cavidad peritoneal por difusión hematogena o por el catéter de diálisis peritoneal después de la contaminación por contacto³.

Particularmente en Latinoamérica, incluyendo a México, predomina la diálisis peritoneal ambulatoria como tratamiento de sustitución renal⁶. En nuestra experiencia la encontramos en 4 pacientes, 2 mujeres y 2 hombres del programa de diálisis peritoneal ambulatoria, 3 de ellos en diálisis peritoneal continua ambulatoria y uno en diálisis peritoneal automatizada, con un rango de edad de 35 a 64 años y con distintas comorbilidades, incluyendo diabetes mellitus, hipertensión, artritis reumatoide y obesidad (tabla 1), todos los casos con diagnóstico de COVID-19 por prueba de reacción en cadena específica de transcriptasa inversa-polimerasa en tiempo real (RT-PCR) dirigida para SARS-CoV-2 de muestras obtenidas de la nasofaringe o por hallazgos tomográficos. Se obtuvieron muestras de RT-PCR de eflujo de líquido peri-

toneal con tiempo de estancia en la cavidad de 6 horas con los siguientes hallazgos: 3 pacientes mostraron positividad para la presencia de SARS-CoV-2 en la nasofaringe y eflujo dializante, mientras que el cuarto paciente fue negativo para la presencia del virus en ambas muestras, a pesar de contar con hallazgos tomográficos altamente compatibles con la enfermedad. Se debe señalar que en los 3 pacientes con positividad para la prueba de RT-PCR dirigida a SARS-CoV-2 en la nasofaringe y efluente de diálisis, estas se realizaron dentro de los primeros 7 días de haber iniciado síntomas relacionados con la COVID-19, y en el cuarto paciente se obtuvo la muestra de efluente peritoneal posterior a los 7 días de haber iniciado el cuadro clínico. Los 4 pacientes mostraron eflujos de diálisis peritoneales transparentes e incoloros. En ningún caso se refirió sintomatología localizada al nivel abdominal. Tres de los 4 pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria.

Continúa siendo un tema de debate vivo en la literatura sobre COVID-19 la presencia del SARS-CoV-2 en el líquido peritoneal. La positividad de RT-PCR para SARS-CoV-2 se deberá confirmar o descartar mediante estudios posteriores con mayor poder estadístico.

Señalado por diferentes autores, ciertamente hasta el momento no se ha estandarizado el procedimiento para la obtención de la muestra de eflujo peritoneal, lo cual puede explicar los resultados discordantes e inconsistentes en las secreciones y excreciones corporales, en específico del líquido peritoneal. Basado en nuestra experiencia abogamos por implementar la detección del virus SARS-CoV-2 por RT-PCR en eflujo de líquido peritoneal con un margen de tiempo de 3 a 7 días de haber iniciado los síntomas clínicos sugestivos de la COVID-19, y además que el eflujo cuente con una estancia en la cavidad peritoneal de 6 horas y sin centrifugar la muestra. Nos