

El síndrome hemolítico urémico atípico: un paradigma *rare-in-common* en medicina genómica de precisión

Atypical hemolytic uremic syndrome: a “rare-in-common” paradigm in precision genomic medicine

Benjamín Gómez-Navarro^{1*}, Juan A. Gómez-Fregoso² y Michelle C. Aréchiga-Andrade³

¹Centro de Trasplantes de Jalisco, CETRAJAL, Guadalajara; ²Departamento de Nefrología, Hospital Civil Fray Antonio Alcade, Guadalajara;

³Hospital Puerta de Hierro Norte, Zapopan. Jalisco, México

El paradigma *rare-in-common* propuesto por Robinson en *The New England Journal of Medicine* (2025) plantea que muchas enfermedades aparentemente comunes pueden ocultar formas monogénicas raras con mecanismos patogénicos y terapéuticos distintos¹. El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) ejemplifica de manera paradigmática este modelo dentro de las microangiopatías trombóticas. Aún cuando clínicamente puede imitar al SHU típico, a la púrpura trombocitopénica trombótica o a formas secundarias de insuficiencia renal aguda, su base genética (derivada de mutaciones en genes del complemento) redefine el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. El estudio del SHUa demuestra cómo la integración de la genómica en la práctica nefrológica permite pasar de la medicina empírica a la medicina de precisión, donde identificar una alteración molecular concreta tiene consecuencias terapéuticas directas y potencialmente salvadoras.

En su reciente artículo, Robinson propone un cambio conceptual en la medicina genómica: el enfoque *rare-in-common*, según el cual un porcentaje no despreciable de pacientes diagnosticados con enfermedades comunes en realidad presenta formas monogénicas raras que solo pueden identificarse mediante análisis genético. Este paradigma desafía la división tradicional entre enfermedades raras y comunes, lo cual sugiere que la frontera entre ambas es difusa y clínicamente relevante.

El SHUa constituye un ejemplo clínico idóneo para aplicar esta perspectiva. En la práctica nefrológica, el SHUa suele confundirse con el SHU típico mediado por toxina Shiga, con la púrpura trombocitopénica trombótica o con microangiopatías trombóticas secundarias a fármacos, trasplante, hipertensión o embarazo². Sin embargo, en cerca del 60-70% de los casos, el SHUa se asocia con mutaciones patogénicas en genes reguladores del complemento (*CFH*, *CFI*, *CFB*, *C3*, *MCP/CD46* y *DGKE*, entre otros)³. Estas alteraciones conducen a una activación descontrolada de la vía alternativa del complemento y daño endotelial sistémico, un mecanismo patogénico completamente distinto al de las formas infecciosas o tóxico-inmunológicas de microangiopatía.

Así, el SHUa encarna el principio *rare-in-common*: una entidad poco frecuente que se oculta dentro de un síndrome clínico frecuente (la microangiopatía trombótica) y cuya identificación depende de la genómica. Este cambio diagnóstico tiene repercusiones terapéuticas profundas. Mientras que los tratamientos inespecíficos como el recambio plasmático ofrecen beneficio limitado, la inhibición dirigida del complemento con eculizumab o ravulizumab ha transformado la historia natural de la enfermedad, reducir la mortalidad y preservar la función renal a largo plazo.

*Correspondencia:

Benjamín Gómez-Navarro
E-mail: gonfre@gmail.com

Fecha de recepción: 24-10-2025

Fecha de aceptación: 07-11-2025

DOI: 10.24875/NFM.M26000036

Disponible en línea: 06-03-2026

Nef. Mex. 2026;47(1):4-5

www.revistanefrologiamexicana.com

0187-7801 / © 2025 Colegio de Nefrólogos de México AC. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El caso del SHUa también refleja los retos señalados por Robinson: la necesidad de integrar la información genómica en los registros clínicos, estandarizar la interpretación de variantes y promover el intercambio internacional de datos fenotipo-genotipo. Sin una infraestructura robusta de genómica clínica, los pacientes con formas genéticas de enfermedades comunes seguirán sin diagnóstico o recibirán tratamientos inadecuados; en este sentido, el SHUa no solo representa una enfermedad rara tratable, sino un modelo de medicina de precisión aplicada a la nefrología. Su estudio demuestra que la implementación sistemática de paneles genéticos y recursos como la *Human Phenotype Ontology* puede mejorar la estratificación diagnóstica y terapéutica en numerosos síndromes renales con solapamiento clínico⁴.

El futuro de la nefrología, como sugiere el paradigma *rare-in-common*, dependerá de nuestra capacidad para reconocer las señales genéticas ocultas en enfermedades aparentemente comunes y transformar ese conocimiento en decisiones clínicas personalizadas. En ese tránsito, el SHUa deja de ser una rareza y se convierte en el símbolo de una nueva era de precisión en la medicina renal.

Referencias

1. Robinson PN. A Rare-in-Common Paradigm for Precision Genomic Medicine. *N Engl J Med.* 2025;393(16):1648–1650.
2. Noris M, Remuzzi G. Atypical Hemolytic–Uremic Syndrome. *N Engl J Med.* 2009;361:1676–1687.
3. Rodríguez de Córdoba S, Hidalgo MS, Pinto S, Tortajada A. Genetics of atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS). *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(4):422-30
4. Rehm HL, Page AJH, Smith L, et al. GA4GH: international policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare. *Cell Genom.* 2021;1:100029.