

moleculares permitieron identificar esta nueva especie. Son pequeños cocobacilos Gram-negativos aeróbicos, no fermentadores, con morfología de O. La bacteria es catalasa y oxidasa positiva. La identificación fenotípica se realiza por PCR, y se confirma con la secuenciación del gen 16S rRNA. Se identificó, por primera vez, en el líquido peritoneal, en un paciente de diálisis peritoneal de Pensilvania¹ y, posteriormente, se ha identificado de forma anecdótica en otros casos². Afecta, principalmente, a inmunodeprimidos y puede causar infecciones cutáneas³, miocarditis⁴, artritis⁵, queratitis y rechazo de injerto corneal^{6,7}.

Se encuentra naturalmente en el suelo. Dado que nuestra paciente tiene una perrita, pensamos que esta pudo llevar a su casa la bacteria, la paciente contaminarse al contactar con ella y al no realizar una estricta higiene de las manos y pasar a peritoneo durante la conexión.

La bacteria *Paracoccus yeei* es sensible a los betalactámicos, especialmente aminopenicilinas y carbapenems, también a cefalosporinas de tercera generación. La administración intraperitoneal de los antibióticos permite conseguir una mejoría, con mayor concentración en el lugar infectado, lleva a la erradicación de la bacteria fácilmente.

La evolución de la peritonitis fue buena, con descenso progresivo de los leucocitos en el efluente, desde que se recibió el cultivo, se suspendió la vancomicina y se completó tratamiento con ceftazidima durante 14 días.

Esta bacteria, es raramente, identificada en muestras clínicas, los animales como el caballo⁸ o en nuestro caso, el perro, pueden ser el vehículo para la contaminación humana.

Creemos que este es el primer caso, comunicado, de peritonitis por *Paracoccus yeei* en España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daneshvar MI, Hollis DG, Weyant RS, Steigerwalt AG, Whitney AM, Douglas MP, et al. *Paracoccus yeeii* sp. nov (formerly CDC

- group EO-2), a novel bacterial species associated with human infection. *J Clin Microbiol.* 2003;41:1289–94.
2. Palamuthusingam D, Tan KS. The first case of *Paracoccus yeeii* species infection in Australia causing peritonitis in an APD patient. *Nephrology (Carlton).* 2014;19:116.
3. Funke G, Frodl R, Sommer H. First comprehensively documented case of *Paracoccus yeei* infection in a human. *J Clin Microbiol.* 2004;42:3366–8.
4. Schweiger M, Stiegler P, Scarpatetti M, Wasler A, Sereinigg M, Prenner G, et al. Case of *Paracoccus yeei* infection documented in a transplanted heart. *Transpl Infect Dis.* 2011;13:200–3.
5. Coiffier G, Gougeon A, Albert JD, Le Bars H. Arthritis due to *Paracoccus yeei*. *Med Mal Infect.* 2013;43:254–5.
6. Courjaret JC, Drancourt M, Hoffart L. *Paracoccus yeei* keratitis in a contact lens wearer. *Eye Contact Lens.* 2014;40:e21–2.
7. Kanis MJ, Oosterheert JJ, Lin S, Boel CH, Ekkelenkamp MB. Corneal graft rejection complicated by *Paracoccus yeei* infection in a patient who had undergone a penetrating keratoplasty. *J Clin Microbiol.* 2010;48:323–5.
8. Wallet F, Blondiaux N, Foy CL, Loïez C, Armand S, Pagniez D, et al. *Paracoccus yeei*: A new unusual opportunistic bacterium in ambulatory peritoneal dialysis. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e173–4.

Aránzazu Sastre*, Jose González-Arregoces, Igor Romainoik, Santiago Mariño, Cristina Lucas, Elena Monfá, George Stefan, Benjamin de León y Mario Prieto

Sección de Nefrología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aranchasastre@hotmail.com (A. Sastre).

0211-6995/© 2016 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/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.02.009>

Hipocalcemia severa tras la administración de una dosis de denosumab en un paciente con insuficiencia renal avanzada

Severe hypocalcemia following denosumab injection in patient with chronic kidney disease

Sr. Director:

El denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se une con gran afinidad y especificidad al RANKL e impide la activación de su receptor, RANK, en la superficie de los osteoclastos y sus precursores, reduciendo así su actividad y provocando la disminución de la resorción ósea en el hueso

trabecular y cortical. Se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis y se administra cada 6 meses^{1,2}. No es preciso ajuste de dosis en la insuficiencia renal, pero sí existe un riesgo incrementado de hipocalcemia¹.

Presentamos el caso de un varón de 36 años con insuficiencia renal crónica por glomerulonefritis segmentaria y focal en estadio 4, que empezó 3 años antes como un

Tabla 1 – Datos analíticos basales y evolutivos

Parámetros analíticos	Antes del tratamiento	3.ª semana	8.ª semana	15.ª semana	21.ª semana
Calcio corregido (mg/dl)	9,6	6,7	5,7	9,8	9,9
Fósforo (mg/dl)	5,4	4,8	6,4	10,0	5,6
F. alcalina (UI/l)	63	45	44	60	47
iPTH (pmol/l)	39	-	-	275	118
25-OH Vit D (ng/ml)	26	-	-	10	-
Creatinina (mg/dl)	3,57	2,56	3,30	3,94	4,43
MDRD (ml/min)	20,69	30,37	22,66	18,47	16,13

síndrome nefrótico. Presentó mala evolución, con síndrome nefrótico mantenido y deterioro de la función renal a pesar de recibir tratamiento con corticoides, ciclosporina, micofenolato y rituximab, convirtiéndose en un síndrome nefrótico corticorresistente. Desarrolló una osteoporosis secundaria y sintomática, con clínica de dolor lumbar importante, documentada por densitometría y con aplastamientos vertebrales. Valorado por Reumatología, se decidió tratamiento con denosumab 60 mg. En ese momento el paciente estaba en tratamiento con prednisona (10 mg/d), furosemida, clortalidona, espironolactona, rosuvastatina, alopurinol, omeprazol, paracetamol y, además, recibía 1,2 g de carbonato cálcico con 800 UI de colecalciferol.

Tras la primera dosis de denosumab, el paciente desarrolló una hipocalcemia severa asintomática objetivada a las 3 semanas que continuaba aún presente y era más severa incluso a las 8 semanas. En ese momento se suspendió el colecalciferol y se añadió calcitriol (0,25 mcg/48 h) y acetato cálcico (500 mg/8 h). A la 15.ª semana el calcio sérico se había normalizado, pero se objetivó un hiperparatiroidismo secundario con hiperfosforemia con relación a su insuficiencia renal. Se suspendió el calcitriol y se añadió un quelante no cálcico (carbonato de sevelamer, 2,4 g/d). A las 21 semanas los parámetros habían mejorado (tabla 1). A pesar de la severa hipocalcemia, en todo momento el paciente estuvo asintomático. Mejoró de la clínica dolorosa lumbar, pero se decidió suspender el tratamiento con denosumab.

Se trata de un paciente joven con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 4 que presenta una osteoporosis tras tratamiento prolongado con corticoides. Aunque presenta niveles previos normales de calcio, vitamina D, iPTH y fosfatasa alcalina, probablemente también haya desarrollado una alteración oseomineral asociada a esta (AOM-ERC).

La AOM-ERC es más compleja que la osteoporosis. Integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC. Se pueden producir tanto alteraciones en el remodelado como en la tasa de mineralización, dando lugar a diferentes tipos según la combinación de estas (osteítis fibrosa, enfermedad ósea dinámica, osteomalacia)^{3,4}. El uso de un agente antirresortivo podría tener un impacto distinto en los diferentes tipos, y distinto también en los pacientes sin ERC. La inhibición de la actividad osteoclástica por denosumab podría resultar en el síndrome del hueso hambriento.

Hay pocos estudios sobre el uso de denosumab en el tratamiento de la osteoporosis que incluyan a pacientes con ERC avanzada, y los que hay incluyen pocos pacientes⁵⁻⁸. El

estudio FREEDOM excluyó a pacientes en estadio 5 de ERC y los pacientes en estadio 4 eran pocos como para valorar un beneficio significativo del uso de denosumab. Todos parecen indicar que hay un riesgo incrementado de hipocalcemia, y de que esta sea más severa, pero son insuficientes para determinarlo con una evidencia clara, así como para establecer si ese efecto es el mismo en los diferentes tipos de AOM-ERC.

Una vez resuelta la hipocalcemia, llama la atención el incremento marcado de PTH, quizá con relación a la retención de fósforo por la insuficiencia renal y que estimula su síntesis y secreción.

Son necesarios más estudios sobre seguridad del uso de denosumab en la ERC, especialmente en aquellos con FG < 30 ml/min, y en las diferentes formas de AOM-ERC. Hasta que la evidencia disponible del beneficio terapéutico de denosumab en este tipo de pacientes no sea más sólida, parece razonable valorar individualmente la indicación y, si es así, realizar un seguimiento clínico más estrecho en busca de síntomas de hipocalcemia y controles analíticos más frecuentes que en la población sin alteración de la función renal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prolea (denosumab) solution for injection. Thousand Oaks, CA: Amgen, Inc.; 2015 Jun.
2. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361:756-65.
3. Millar PD. Bone disease in CKD: A focus on osteoporosis diagnosis and management. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:290-304.
4. Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, Francisco AL, Martínez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-M.M.). *Nefrología*. 2011;31 Supl 1:3-32.
5. Katipally S, Dedhia P, El-Khatib M, Thakar C. Life threatening hypocalcemia after a single dose of denosumab in advanced kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:A64.
6. Pinkhasov A, Goli K, Hanumanthappa N, Afsari R, Germain M, Braden G. Extreme hypocalcemia associated with denosumab. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:A65.

7. McCormick B, Davis J, Burns K. Severe hypocalcemia following denosumab injection in a hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:626-8.
8. Hiramatsu R, Ubara Y, Sawa N, Hoshino J, Hasegawa E, Kawada M, et al. Denosumab for low bone mass in hemodialysis patients: A noncontrolled trial. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:175-6.

Pilar Monge Rafael^a, Manuel Arias^b
y Gema Fernández-Fresnedo^{b,*}

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: nefffg@humv.es (G. Fernández-Fresnedo).

0211-6995/© 2016 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/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.02.007>

Eficacia del esquema de impregnación vs. esquema de mantenimiento con ceftazidima/cefalotina en pacientes con peritonitis por diálisis

Effectiveness of the scheme reimpregnation maintenance schedule vs. ceftazidime/cephalothin in dialysis patients with peritonitis

Sr. Director:

La diálisis peritoneal es un tipo de terapia renal sustitutiva en la cual se utilizan las propiedades fisicoquímicas de la membrana peritoneal para realizar procesos de ultrafiltración y aclaramiento¹⁻³.

Una de las complicaciones de este procedimiento es la peritonitis^{4,5}, y el diagnóstico se establece con la presencia de al menos dos de tres criterios: cuenta de leucocitos mayor a 100/mm³, cuadro clínico, o microorganismos en la tinción de Gram^{4,5}.

La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal propone, para el manejo, cefalosporinas de primera generación para grampositivos y cefalosporinas de tercera generación en gramnegativos⁶.

De igual forma, se propone iniciar tratamiento con cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima) y de primera generación (cefalotina) por vía intraperitoneal, con dosis de impregnación de un gramo y mantenimiento de 250 mg cada 6 h, sin embargo, la respuesta es incierta⁷.

En este contexto, el objetivo de la investigación es comparar la eficacia del esquema de impregnación y del esquema de mantenimiento en pacientes con peritonitis por diálisis.

Se realizó un estudio de cohorte en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal y peritonitis. El grupo de exposición lo integraron pacientes tratados con esquema de impregnación (un gramo de ceftazidima/cefalotina c/24 h); en el grupo no expuesto se incluyó a pacientes con esquema de mantenimiento (un gramo inicial y continuar con 250 mg de ceftazidima/cefalotina c/6 h).

Se incluyó a pacientes con diagnóstico establecido por conteo celular; se excluyó a pacientes con peritonitis refractaria, peritonitis recidivante y alérgicos a cefalosporinas.

La muestra (31 por grupo) se calculó con fórmula de porcentajes para 2 poblaciones, asumiendo que en el grupo de impregnación la eficacia de la ceftazidima/cefalotina es del 60% y en el grupo de mantenimiento la eficacia es del 35%.

Se estudiaron las características sociodemográficas, enfermedades concomitantes, modalidad de diálisis, tiempo con diálisis peritoneal y tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica.

La eficacia terapéutica se estableció a través de la celularidad, tomando como punto de corte 99 células por campo, evaluada a las 24, 48, 72, y 96 h.

El análisis incluyó porcentajes, promedios, desviación estándar, prueba de t de Student para poblaciones independientes y prueba de chi cuadrado.

La edad y el género fueron estadísticamente semejantes en el grupo de impregnación y mantenimiento: 48,06 ± 17,79 años y 55,07 ± 12,64 años (p = 0,84); género masculino con 65,6 y 62,1%, respectivamente (p = 0,77). En estos grupos la prevalencia de hipertensión arterial (p = 1,00), diabetes mellitus (p = 0,62) e inmunodepresión farmacológica (p = 0,35) se comportaron de forma estadísticamente semejante.

En ambos grupos predominó la diálisis peritoneal continua ambulatoria (59,4 y 69,0%, respectivamente; p = 0,51). El tiempo en diálisis (p = 0,19) y el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica (p = 0,18) se comportan estadísticamente semejantes en los grupos (tabla 1).