

salvo para el tratamiento del FRA mientras que la plasmaféresis puede ser de utilidad en la reducción de sustancias proinflamatorias<sup>9</sup>. Otras opciones destinadas a reducir citoquinas inflamatorias y bilirrubina son el MARS, el *Coupled Plasma Filtration Adsorption* (CPFA) y la diálisis de adsorción y filtración de plasma. Los esteroides, la colestiramina, el ácido ursodesoxicólico y la lactulosa han demostrado un beneficio mínimo<sup>8</sup>. Los EA pueden provocar este cuadro, por lo que los atletas aficionados deben ser informados sobre sus efectos secundarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van Slambrouck CM, Salem F, Meehan SM, Chang A. Bile cast nephropathy is a common pathologic finding for kidney injury associated with severe liver dysfunction. *Kidney Int.* 2013;84:192-7.
2. Alkhunaizi AM, ElTigani MA, Rabah RS, Nasr SH. Acute bile nephropathy secondary to anabolic steroids. *Clin Nephrol.* 2016;85:121-6.
3. Kronen E, Wagner M, Eller K, Rosenkranz AR, Trauner M, Fickert P. Bile acid-induced cholemic nephropathy. *Dig Dis.* 2015;33:367-75.
4. Luciano RL, Castano E, Moeckel G, Perazella MA. Bile acid nephropathy in a bodybuilder abusing an anabolic androgenic steroid. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:473-6.
5. Tabatabaee SM, Elahi R, Savaj S. Bile cast nephropathy due to cholestatic jaundice after using stanozolol in 2 amateur bodybuilders. *Iran J Kidney Dis.* 2015;9:331-4.
6. Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (AEPSAD) [Internet]. Madrid: Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte. c2014 [consultado 30 Oct 2014].

Disponible en: <http://www.mecd.gob.es/aepsad/dms/microsites/aepsad/informed-sport/alertas/Retirada-del-producto-Havoc/Retirada%20del%20producto%20Havoc.pdf>

7. Robles-Diaz M, Gonzalez-Jimenez A, Medina-Caliz I, Stephens C, García-Cortes M, García-Muñoz B, et al. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:116-25.
8. Patel J, Walayat S, Kalva N, Palmer-Hill S, Dhillon S. Bile cast nephropathy: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2016;22:6328-34.
9. Jain K, Gupta A, Singh HK, Nিকেleit V, Kshirsagar AV. Bile cast nephropathy. *Kidney Int.* 2015;87:484.
10. Sequeira A, Gu X. Bile cast nephropathy: An often forgotten diagnosis. *Hemodial Int.* 2015;19:132-5.

Mónica Milla Castellanos\*, Eduardo Gutiérrez Martínez, Ángel Sevillano Prieto, Paola Rodríguez Ramos y Manuel Praga Terente

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [monica.milla15@gmail.com](mailto:monica.milla15@gmail.com)

(M. Milla Castellanos).

0211-6995/© 2017 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.2017.03.017>

## Sobrecarga férrica inadvertida hasta daño pancreático irreversible

### Unnoticed iron overload leading to irreversible pancreatic damage

Sr. Director:

La hemocromatosis en pacientes con insuficiencia renal supone un reto diagnóstico debido a la falta de correlación en esta población entre los marcadores séricos (ferritina, saturación de transferrina [ST]) y los depósitos de hierro.

La hemocromatosis hereditaria es una enfermedad genética en la que están alteradas proteínas encargadas del transporte de hierro, lo que resulta en su depósito en distintos órganos<sup>1</sup>. La causa más frecuente es la mutación C282Y del gen HFE. La homocigosis H63D o la heterocigosis compuesta (una copia del gen HFE mutada con C282Y y la otra copia con H63D) también pueden producir hemocromatosis<sup>2</sup>.

La frecuencia de portadores de estas mutaciones en Europa varía del 1 al 31%, aunque solo el 0,3% de la población es homocigota para C282Y, el genotipo de mayor riesgo<sup>3,4</sup>. La penetrancia es variable, con desarrollo de clínica hasta en el

44% de las mujeres y en el 50% de los hombres homocigotos para mutaciones de HFE<sup>5</sup>.

El diagnóstico habitualmente se sospecha mediante la elevación anómala de ferritina y ST, así como de la cuantificación de hierro hepático mediante resonancia magnética nuclear. Se confirma mediante estudio genético<sup>6</sup>.

En los pacientes en hemodiálisis, debido a la inflamación, la ferritina sérica se encuentra elevada y no se correlaciona con la sobrecarga férrica<sup>7</sup>. De hecho, el Grupo de Trabajo KDIGO recomienda administrar hierro intravenoso en pacientes en diálisis con anemia y nivel ferritina de hasta 500 ng/mL y ST hasta 30%<sup>8</sup>, solapados a los valores de sospecha de hemocromatosis en la población general (ferritina mayor de 200 ng/mL en hombres y de 150 ng/mL en mujeres con ST superior a 45%)<sup>9</sup>. Por este motivo, el diagnóstico de hemocromatosis en pacientes con enfermedad renal crónica puede pasar inadvertido.

Presentamos el caso de un paciente que presentó diagnóstico de hemocromatosis, inadvertida durante su etapa en hemodiálisis hasta inicio brusco con fallo de órgano diana tras el trasplante renal.

Se trata de un varón de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial y sangrado digestivo por úlcera duodenal, con insuficiencia renal no filiada. En 2009 inició programa de hemodiálisis. En 2013 recibió trasplante renal de donante fallecido. Se realizó inducción con basiliximab e inmunosupresión con triple terapia (corticoides, micofenolato y tacrolimus) y profilaxis según protocolo habitual. En el momento del trasplante renal estaba en tratamiento con hierro III-hidroxisacarosa (100 mg intravenoso mensual) y eritropoyetina alfa (5.000 unidades semanales), con niveles de hemoglobina de 11,2 g/dL, de ferritina 815 ng/mL, ST 29%, glucemia 81 mg/dL, hemoglobina glicosilada 5%, ALT 11 U/L, AST 11 U/L, GGT 11 U/L y bilirrubina de 0,4 U/L.

Inicialmente presentó necrosis tubular aguda. El periodo postrasplante inmediato cursó sin incidencias, con mejoría progresiva de la función renal. La anemia postrasplante se trató con dosis puntuales de darbepoetina alfa sin administración de hierro ni hemoderivados. El paciente fue dado de alta el día +9 con Cr 2,1 mg/dL y hemoglobina 12 g/dL. Hasta ese momento la glucemia basal y la función hepática se mantuvieron dentro del rango de la normalidad.

Acudió a revisión el tercer mes postrasplante con deterioro del estado general y la siguiente analítica: hemoglobina 14,4 g/dL, ferritina 1,817 ng/L, ST 38%, leucocitos 11.000/ $\mu$ L, glucosa en ayunas 738 mg/dL, ALT 21 U/L, AST 20 U/L, GGT 108 U/L, bilirrubina 0,6 U/L, PCR 0,3 mg/dL, niveles de tacrolimus 14,1 ng/mL. No recibía tratamiento con eritropoyetina ni hierro.

Se diagnosticó de diabetes mellitus y se inició tratamiento con insulina. Se solicitó estudio de hemocromatosis, dada la elevación de ferritina y ST. En la resonancia magnética nuclear tenía depósito de hierro hepático de 230  $\mu$ mol/g con  $DE \pm 50 \mu$ mol/g de peso seco. En el estudio genético se observó heterocigosis compuesta para C282Y y H63D. Durante el seguimiento, el paciente presentó progresión hasta niveles de ferritina de 2.500 ng/mL y ST de 90%. Se inició tratamiento con flebotomías, con mejoría de la sobrecarga férrica, pero no de la función pancreática.

En este caso, el paciente presentaba deterioro de función pancreática por depósito de hierro. El interés del caso reside en que la presencia de hemocromatosis en población en hemodiálisis podría suponer una adaptación beneficiosa, ya que, al disminuir la liberación de hepcidina, mejora la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. Tras el trasplante renal (al solucionar la situación de uremia) se produjo aumento rápido de los depósitos de hierro por reducción de la hepcidina, lo que permite mayor absorción intestinal. Su depósito en el páncreas produjo disfunción de células  $\beta$ , altamente vulnerables al estrés oxidativo. Así mismo, es posible que otros factores (como los corticoides o el tacrolimus) puedan precipitar o empeorar el daño pancreático por el hierro.

Por todo ello, es preciso vigilar cualquier signo temprano de sobrecarga férrica con otras técnicas como la resonancia

magnética nuclear y, en casos seleccionados, realizar diagnóstico genético, ya que el tratamiento iniciado de forma precoz mejora el cuadro clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adams PC, Barton JC. Haemochromatosis. *Lancet*. 2007;370:1855–60.
- Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet*. 1996;13:399–408.
- Mercier G, Bathelier C, Lucotte G. Frequency of the C282Y mutation of hemochromatosis in five French populations. *Blood Cells Mol Dis*. 1998;24:165–6.
- Cassanelli S, Pignatti E, Montosi G, Garuti C, Mariano M, Campioli D, et al. Frequency and biochemical expression of C282Y/H63D hemochromatosis (HFE) gene mutations in the healthy adult population in Italy. *J Hepatol*. 2001;34:523–8.
- Allen KJ, Gurrin LC, Constatine CC, Osborne NJ, Delatycki MB, Nicoll AJ, et al. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. *N Engl J Med*. 2008;358:221–30.
- Van Bokhoven MA, van Deursen CT, Swinkels DW. Diagnosis and management of hereditary haemochromatosis. *BMJ*. 2011;342:c7251.
- Muñoz Gómez M, Campos Garríguez A, García Erce JA, Ramírez Ramírez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología*. 2005;25:9–19.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1–150.
- Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011;54:328.

Alba Santos García<sup>a,\*</sup>, Leónidas Cruzado Vega<sup>a</sup>, Nicolás Macías Carmona<sup>b</sup>, Tania Linares Grávalos<sup>b</sup> y Marisa Rodríguez Ferrero<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Nefrología, Hospital General de Elche, Elche, España

<sup>b</sup> Departamento de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [albasantosgarcia@gmail.com](mailto:albasantosgarcia@gmail.com) (A. Santos García).

0211-6995/© 2017 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.2017.05.001>