

PTHi 581 pg/ml, 25OH vitamina D 9,2 ng/ml, fosfatasa alcalina 221 U/l.

Una semana después de la administración del fármaco, se detectó en una analítica rutinaria de consulta hipocalcemia (calcio corregido 6,7 mg/dl). La paciente estaba asintomática y debido a importantes antecedentes de mala adherencia al tratamiento se insiste en la correcta toma de este.

Dos semanas después la paciente acude a Urgencias por cuadro de debilidad generalizada, mareos, temblores y náuseas. Se detecta calcio corregido 5,2 mg/dl. A la exploración física no presenta signos de hipocalcemia (Trousseau o Chvostek) ni parestesias pericingulobucales.

Se decide el ingreso para tratamiento intravenoso con buena evolución clínica y analítica.

Los bifosfonatos son comúnmente utilizados para disminuir la pérdida ósea, pero su excreción es principalmente renal, por lo que en los pacientes con IR severa no es recomendado su uso². El denosumab reduce significativamente el riesgo de fracturas³ y ha demostrado aumentar la densidad mineral ósea y reducir los marcadores de resorción. Además, en estudios preclínicos se ha comprobado que, a diferencia de los bifosfonatos, no es nefrotóxico a niveles de 100 $\mu\text{mol/l}^4$ y es independiente del grado de IR, ya que su perfil farmacocinético y farmacodinámico no varía significativamente según el grado de función renal¹.

Se ha planteado la hipótesis de que los pacientes con ERC y enfermedad ósea por hiperparatiroidismo podrían estar en mayor riesgo de hipocalcemia con denosumab, ya que en ellos los niveles séricos de calcio van a depender en mayor medida de la resorción ósea mediada por la hormona paratiroidea. De tal forma que la inhibición de la actividad osteoclástica tras la administración de la primera dosis de denosumab podría dar lugar a un síndrome similar al del hueso hambriento, con la disminución rápida de los niveles de calcio sérico por su captación en el hueso⁵.

En este momento son requeridos suplementos de calcio y vitamina D, hasta que la formación de osteoclastos dé lugar a una correcta mineralización.

En un estudio⁶ realizado a 46 pacientes con diferentes grados de IR, se observaron como efectos adversos más frecuentes los dolores en extremidades y la hipocalcemia. Esta se presentó en el 15 % de los participantes, precisando ingreso para tratamiento intravenoso solo en dos de los casos y solo en uno la hipocalcemia fue sintomática.

El uso de denosumab en enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) es cómodo, ya que no necesita ajuste de dosis y no es nefrotóxico, por lo que se prevé un uso cada vez mayor. En este grupo de pacientes debemos realizar suplementos adecuados de calcio y vitamina D previos al inicio de la terapia con denosumab, además de un seguimiento analítico de dichos parámetros posteriormente al inicio de la terapia, ya que en un número de casos no despreciable se producirá hipocalcemia, que en la mayoría de estos será asintomática.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Prolia (denosumab) product monograph. Mississauga. ON: Amgen Canada Inc; 2011.
2. Perazella MA, Markowitz GS. Biphosphonate nephrotoxicity. *Kidney Int* 2008;74:1385-93.
3. Cummings SR, San Martín 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.
4. Padagas J, Colloton M, Shalhoub V, Kostenuik P, Morony S, Munyakazi L, et al. The receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand inhibitor osteoprotegerin is a bone-protective agent in a rat model of chronic renal insufficiency and hyperparathyroidism. *Calcif Tissue Int* 2006;78:35-44.
5. Westenfeld R, Ketteler M, Brandenburg VM.

Anti-RANKL therapy-implications for the bone-vascular-axis in CKD? Denosumab in post-menopausal women with various low bone mineral density. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(8):2075-7.

6. Block GA, Bone HG, Fang L, Lee E, Padhi D. A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment. *J Bone Miner Res* 2012;27:1471-9.

Isabel M. Martín-Baez, Raquel Blanco-García, Mario Alonso-Suárez, Cynthia Cossio-Aranibar, Laura V. Beato-Coo, Francisco Fernández-Fleming.

Servicio de Nefrología.

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Pontevedra.

Correspondencia: Raquel Blanco García

Servicio de Nefrología.

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Pontevedra.

raquelblancog@hotmail.com

Síndrome del linfocito pasajero: una rara forma de anemia en el trasplante renal

Nefrología 2013;33(4):615-6

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.May.11930

Sr. Director:

El síndrome del linfocito pasajero (PLS) es una anemia hemolítica aloimmune en trasplante de órgano sólido (TOS) por anticuerpos derivados de un clon de linfocitos B del donante que son transferidos con el injerto, produciendo una respuesta inmune secundaria contra los glóbulos rojos del receptor, en TOS con grupos sanguíneos compatibles pero no idénticos¹⁻⁵. Es una entidad rara cuya frecuencia se ha relacionado con el tamaño (en cuanto a contenido linfoide) del órgano trasplantado, siendo mucho más frecuente en corazón/pulmón (70 %) e hígado (29 %) que en trasplante renal (TR) (9 %)^{2,3}. Normalmente los anticuerpos son anti-ABO, rara vez, anti-D y hay casos aislados de anti-c, anti-e, anti-Kell, anti-Jk y anti-Fy³.

Presentamos dos casos de TR de donante vivo con incompatibilidad ABO menor que desarrollaron PLS.

CASO 1

Varón de 23 años con ERC-V por poliquistosis renal. Recibe TR de donante vivo el 6 de junio de 2011, siendo el donante grupo O+ y el receptor grupo A+, sin complicaciones iniciales con injerto funcionando al alta (Crp 1,1 mg/dl) y hemoglobina 10 g/dl. El tratamiento inmunosupresor consistió en tacrolimus, micofenolato y esteroides.

A los catorce días postrasplante se realiza control analítico y se observa hemoglobina 5,8 g/dl con función renal estable (Crp 1,2 mg/dl) y el resto de las pruebas complementarias (incluyendo tomografía computarizada y ecografía abdominal) dentro de la normalidad.

El estudio de anemia muestra anemia hemolítica (haptoglobina descendida, reticulocitos y bilirrubina directa elevados) con test de Coombs directo positivo con demostración de anticuerpos anti-A en eludido preparado de los hematíes del paciente, compatible con anemia hemolítica aloinmune (PLS). El paciente fue tratado con transfusión de 4 concentrados de hematíes y metilprednisolona (1 mg/kg/día) con posterior pauta descendente. Analítica al alta Crp 0,7 mg/dl y hemoglobina 9,6 g/dl. En las semanas siguientes se observa resolución completa sin recidiva.

CASO 2

Varón de 42 años con ERC-V por nefropatía diabética. Recibe TR de donante vivo el 10 de septiembre de 2012. El donante es grupo sanguíneo O+ y el receptor A+. La inmunosupresión inicial incluyó tacrolimus, micofenolato y esteroides. Tras el TR la evolución fue muy buena. Al alta presentaba hemoglobina 11,4 g/dl y Crp 1,4 mg/dl.

Catorce días después acude por malestar general y se detecta anemia hemolítica severa (hemoglobina 4,3 g/dl). Las pruebas complementarias descartaron sangrado activo. En el frotis sanguíneo no se observaron esquistocitos y el test de Coombs directo fue positivo con presencia de anticuerpos anti-A. El diagnóstico fue anemia hemolítica aloinmune (PLS). Fue tratado con transfusión de 12 concentrados de

hematíes y esteroides en dosis altas (metilprednisolona 1 mg/kg/día) con descenso progresivo. El cuadro hematológico se resolvió en los diez días siguientes con estabilidad de la hemoglobina, sin precisar nuevas transfusiones. En el día 31 postrasplante fue diagnosticado de rechazo agudo II-B con anticuerpos donante específicos negativos, precisando tratamiento con timoglobulina. Tras esto la función renal se estabilizó, quedando con Crp de 3,2 mg/dl.

El PLS debe sospecharse ante cuadro anémico brusco en la primera-segunda semana postrasplante, en TOS con incompatibilidad ABO menor o Rh diferente¹⁻⁵. Su duración es limitada en el tiempo (aproximadamente 3 meses)¹⁻³. Se recomienda transfusión sanguínea del grupo del donante y administración de esteroides. En casos severos se ha empleado rituximab y/o plasmaféresis¹⁻⁵. Se recomienda tratamiento inmunosupresor con micofenolato por su efecto sobre la línea B¹⁻⁵. Son de especial importancia las medidas de prevención, como la cuidadosa perfusión del injerto y la eliminación de los ganglios linfáticos de la grasa perirrenal¹⁻³. En nuestros casos, los dos injertos proceden de donantes vivos. Es posible que el menor tiempo de isquemia fría y la mayor celeridad en el proceso de implante también hayan podido favorecer el desarrollo de PLS, debido al mayor número y viabilidad de los linfocitos del donante.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Peces R, Díaz Corte C, Navascués RA. Hemolytic anemia caused by graft-versus-host reaction in ABO-nonidentical renal transplants from blood group O donors. *Nefrología* 2001;21(4):395-401.
2. Ainsworth CD, Crowther MA, Treleaven D, Evanovitch D, Webert KE, Blajchman MA. Severe hemolytic anemia post-renal transplantation produced by donor anti-D passenger lymphocytes: case report and literature review. *Transfus Med Rev* 2009;23(2):155-9.
3. Yazer MH, Triulzi DJ. Immune hemolysis following ABO-mismatched stem cell or solid organ transplantation. *Curr Opin Hematol* 2007;14(6):664-70.
4. Achkar R, Chiba AK, Zampieri-Filho JP,

Pestana JO, Bordin JO. Hemolytic anemia after kidney transplantation: a prospective analysis. *Transfusion* 2011;51(11):2495-9.

5. Debska-Sliziej A, Chamienia A, Król E, Zdrojewski Z, Pirski I, Zadrozny D, et al. Hemolytic anemia after renal transplantation: analysis of case reports. *Transplant Proc* 2003;35(6):2233-37.

**Verónica Pascual-Pérez¹,
Nerea Gómez-Larrambe²,
Rocío Collantes-Mateos¹,
Teresa Visus-Fernández de Manzano², José
M. Urbizu-Gallardo²,
Auxiliadora Mazuecos-Blanca¹**

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya.

Correspondencia: Auxiliadora Mazuecos Blanca
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

mauxiliadora.mazuecos.sspa@juntadeandalucia.es

Cirugía bariátrica, una nueva causa de fracaso renal agudo

Nefrología 2013;33(4):616-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Apr.11931

Sr. Director:

La obesidad, definida por un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², es un problema de salud pública mundial, con características epidémicas. La prevalencia de la obesidad en la población adulta española (25-60 años) es del 14,5 %, mientras que el sobrepeso asciende al 38,5 % y se incrementa cada año. La obesidad se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial (HTA), resistencia insulínica, diabetes mellitus (DM) tipo 2, dislipemia o enfermedad coronaria, y puede llevar a insuficiencia renal (IR) progresiva. La IR asociada a obesidad es una glomerulopatía con proteinuria variable y hallazgos histopatológicos de glomerulonefritis focal y segmentaria¹. Actualmente, el tratamiento de la obesidad incluye la cirugía bariátrica cuando no se logre el objetivo ponderal con las terapias