

disease involving the kidneys; it develops due to deposits of cryoglobulins. The course is often fatal or leads to end-stage renal disease. The disease tends to relapse. Women with this disorder rarely become pregnant and conclude successfully the pregnancy.

Our experience: a 30-year-old woman suffering from HCV-cirrhosis was admitted for severe peripheral edema with proteinuria 7g/day and albumin 2.3g/dL. The glomerular filtration rate was in the normal range. Renal biopsy showed a membranous-proliferative glomerulonephritis. The patient received 1 cycle of 12 plasmapheresis associated with Mycophenolate Mofetil (MM) 2g/day and prednisone 12.5mg/day therapy. After 1 month, we observed a partial remission of proteinuria (3g/day). The MM therapy was continued. After 2 years, the patient reported amenorrhea lasting for 3 months. The beta-HCG test and U.S. scan confirmed the pregnancy. The MM was interrupted whereas prednisone therapy was maintained at 5mg/day. During pregnancy, proteinuria was always less than 2g/day and renal function was regular. The pregnancy continued without major problems. A cesarean section was performed at the thirty-sixth week of pregnancy. Laboratory tests showed: white blood cells: 3.170/mm³, Hb: 8.2g/dL, PLT: 46.000/mm³, AST: 60IU/L, ALT 33IU/L, gammaGT: 14IU/L, total bilirubine: 1.84mg/dL, total protein: 4.1g/dl, albumin: 2.16g/dL. The fetus was healthy and growth corresponded to the twenty-eighth week of pregnancy. Anti-HCV antibodies detection was negative and the child follow-up did not show any significant diseases after 3 years from birth. The patient resumed MM and prednisone therapy. One year after the child's birth, the patient showed good health with proteinuria 1 g/day; she continued MM 2g/day and prednisone 5mg/day. After 18 months postpartum, proteinuria increased to 4g/day. We carried out again a cycle of six plasmapheresis, achieving a reduction of proteinuria (<1g/day). Therefore, we carried out the maintenance of MM and prednisone therapy at the same dose.

Although pregnancy in patient with cirrhosis remains rare, recent improvements in the treatment of cirrhosis led to an increase in life expectancy and quality of life, making pregnancy a most frequent event. Outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis are poorly described. Regarding neonatal well-being, there is no association between vertical transmission of HCV and gestational age at delivery or the presence of chorioamnionitis. There is no evidence demonstrating an increased risk of HCV transmission in HIV-negative women who breast feed.⁴ There are some reports regarding a worsening of HCV-liver disease after pregnancy.⁵ Regarding immunological pathology, the prognosis associated with many forms of systemic vasculitides was quite grim. Advances in this field have allowed us to focus on issues related to quality of life such as fertility, conception, and pregnancy among women with vasculitis.⁶ This case report shows the possibility of a favourable outcome, if the pregnancy occurs during a clinical stabilization phase of cirrhosis and vasculitis.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to the contents of this article.

1. Fung TY, Li CY. Successful pregnancy in a woman with secondary biliary cirrhosis with portal hypertension from recurrent pyogenic cholangitis. A case report. *J Reprod Med* 1999;44:475-7.
2. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J Viral Hepat* 2011;18:e394-8.
3. Lodato F, Cappelli A, Montagnani M, Colecchia A, Festi D, Azzaroli F, et Al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a case report of rescue management of unrestrainable variceal bleeding in a pregnant woman. *Dig Liver Dis* 2008;40:387-90.
4. Airoldi J, Berghella V. Hepatitis C and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:666-72.
5. Fontaine H, Nalpas B, Carnot F, Bréchet C, Pol S. Effect of pregnancy on chronic hepatitis C: a case-control study. *Lancet* 2000;356:1328-9.

6. Seo P. Pregnancy and vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:299-317.

Gioacchino Li Cavoli, Carlo Giammarresi, Calogera Tortorici, Luisa Bono, Angelo Ferrantelli, Ugo Rotolo

Division of Nephrology. Civic and Di Cristina Hospital. Palermo, Italy.

Correspondence: Gioacchino Li Cavoli

Division of Nephrology.

Civic and Di Cristina Hospital, via Francesco Cilea 43. 90144 Palermo, Italy.

gioacchinolicavoli@libero.it

Hipocalcemia severa posdenosumab

Nefrologia 2013;33(4):614-5

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11922

Sr. Director:

El denosumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 humano dirigido al RANKL (*receptor activator of nuclear factor KB ligand gene*), que provoca una reducción de la actividad de los osteoclastos. Está aprobado desde 2010 para su uso en la osteoporosis, sin ser necesario el ajuste por función renal, aunque en varios estudios se señala un aumento de hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal (IR). Su administración es subcutánea y semestral¹.

Presentamos el caso de una mujer de 46 años hipertensa, dislipémica, con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 5 por glomerulonefritis focal y segmentaria y artritis reumatoide seronegativa severa refractaria a diferentes fármacos. Debido a la presencia de fracturas patológicas a nivel pélvico, se decide desde el Servicio de Reumatología iniciar tratamiento con denosumab 60 mg. Recibía tratamiento con sevelamer 2,4 g/12 horas, Rocaltrol® 0,50 mg: 5 comprimidos/semana, Mastical® 1 comprimido/8 horas, calcifediol 266 µg/15 días, fármacos antihipertensivos y analgésicos. Los datos analíticos eran: urea 205 mg/dl, creatinina 5,95 mg/dl, calcio 8,8 mg/dl, albúmina 3,8 g/dl,

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 aloinmune 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.