

potasio en el colon. El mecanismo a través del cual se aumenta la secreción colónica de potasio en estos pacientes es complejo; y depende de varios factores. Por un lado, existe un aumento de la actividad de la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa en la membrana basolateral de la célula intestinal, que conlleva a un aumento de la concentración de potasio intracelular y a un aumento en la conductividad del potasio en células apicales. La secreción de potasio del colon también está aumentada por la aldosterona, y aunque su mecanismo no está del todo descrito, parece tener relación con un aumento en la expresión de los canales de alta conductividad del potasio (BK channels) en la membrana apical de la célula intestinal³.

Konowa et al., publicaron un caso⁴ en el año 2013, en el cual se describe una paciente con IRCT en programa de hemodiálisis que se somete a resección de la unión íleo-cecal y una ileostomía temporal, tras lo cual la paciente desarrolla una hiperpotasemia, que revierte tras la reanastomosis del colon. Diversos estudios in vitro e in vivo, han demostrado con técnicas de inmunohistoquímica que existe una mayor expresión de los BK channels en pacientes con IRCT, que en aquellos pacientes con función renal normal; en los que predomina la expresión de canales de baja o mediana conductividad de potasio.

En resumen, la secreción de potasio en el tracto gastrointestinal es un mecanismo complejo y fundamental para mantener la homeostasis del mismo en pacientes con IRCT. Nuestro caso demuestra la importancia de la secreción de potasio en el colon en pacientes con IRCT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathialahan T, MacLennan KA, Sandle LN, Verbeke C, Sandle GI. Enhanced large intestinal potassium permeability in end-stage renal disease. *J Pathol.* 2005;206:46-51.
2. Hayes C, McLeod M, Robinson R. An extrarenal mechanism for the maintenance of potassium balance in severe chronic renal failure. *Trans Assoc Am Phys.* 1967;80:207-16.
3. Sorensen M, Matos J, Sausbier M, Sausbier U, Ruth P, et al. Aldosterone increases KCa 1.1 (BK) channel-mediated colonic K⁺ secretion. *J Physiol.* 2008;586:4251-64.
4. Konowa N, Dickenman MJ, Jeong Kim M. Severe hyperkalemia following colon diversion surgery in a patient undergoing chronic hemodialysis: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:1-4.

Paola Rodríguez*, Evangelina Mérida, Eduardo Hernández, Mónica Milla y Manuel Praga

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pao.rodruiguezra@gmail.com (P. Rodríguez).

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.2017.01.005>

Denosumab y enfermedad renal crónica avanzada: hipocalcemia severa con riesgo vital

Denosumab and chronic kidney disease: Severe life-threatening hypocalcemia

Sr. Director:

Hace unos meses publicamos un caso clínico de hipocalcemia severa asintomática tras una dosis de denosumab en un paciente con enfermedad renal crónica avanzada¹. Ahora comunicamos un nuevo caso, esta vez con riesgo vital para la paciente. Creemos importante remitir este nuevo caso, por un lado, por su gravedad y, por otro, por el hecho de que su frecuencia ya no parece tan escasa.

Presentamos el caso de una mujer de 62 años que, entre otros antecedentes, presenta un retraso mental leve, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensión arterial de larga evolución y neoplasia de colon 3 años antes. Había sido diagnosticada de enfermedad renal crónica en probable relación con nefroangioesclerosis secundaria a hipertensión arterial, en estadio 4 en la actualidad. Su tratamiento habitual consistía en olmesartán, repaglinida, insulina glargina, atorvastatina, escitalopram, bromazepam, quetiapina y pantoprazol. Seis

meses antes, presentó una fractura de cadera tras una caída accidental, con implantación de prótesis total de cadera. El Servicio de Traumatología inició tratamiento con denosumab 60mg cada 6 meses y 1.500mg de carbonato cálcico con 1.000 UI de colecalciferol diarios para tratamiento de osteoporosis. A los 10 días de la administración de denosumab, la paciente presentó un cuadro de malestar general, contractura muscular de cuello y piernas, por lo que acudió a Urgencias. En la analítica realizada se objetivó una hipocalcemia severa de 5,2 mg/dl. Tras reposición hidroelectrolítica, en 3 días se normalizaron los parámetros analíticos y desapareció la clínica. A la semana, la paciente acudió de nuevo a Urgencias por nuevo cuadro de anorexia, diarrea acuosa, malestar general, rigidez muscular e hipotensión, con hipocalcemia severa, hipomagnesemia, acidosis metabólica y empeoramiento de la función renal. Preciso ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos para manejo intravenoso de reposición hidroelectrolítica. Se produjo mejoría clínica y analítica. Al alta

Tabla 1 – Datos analíticos basales y evolutivos

Parámetros analíticos	Antes del tratamiento	10.º día	13.º día	18.º día	30.º día
Calcio corregido (mg/dl)	8,62	5,2	8,7	4,5	7,1
Fósforo (mg/dl)	3,36	3,9	3,8	8,8	2,6
Magnesio (mg/dl)	1,5	1	1,4	0,9	1,2
iPTH (pmol/l)	–	–	–	–	317
25-OH vitamina D (ng/ml)	–	–	–	–	7
Creatinina (mg/dl)	2,19	2,91	2,63	6,1	3,26
MDRD (ml/min)	17	17	19	7	15

hospitalaria se mantuvo tratamiento con carbonato cálcico, lactato magnésico y calcitriol (tabla 1).

La paciente es una mujer con osteoporosis, pero, además, tiene una enfermedad renal crónica avanzada, situación en la que la alteración del metabolismo osteomineral tiene unas peculiaridades distintas, más complejas, con alteraciones tanto en el remodelado como en la tasa de mineralización, con diferentes combinaciones de estas, que dan lugar a diferentes patrones de alteración osteomineral (osteítis fibrosa, enfermedad ósea adinámica, osteomalacia)^{2,3}. Hemos publicado un caso similar de hipocalcemia severa hace unos meses, aunque esa vez fue asintomático. El uso de un potente agente antirresortivo como el denosumab^{*} va a interferir con esos mecanismos, lo que puede dar lugar a un síndrome del hueso hambriento, al inhibir la actividad de los osteoclastos, y provocar severa hipocalcemia. Consideramos que el uso de denosumab en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada requiere una reflexión del riesgo-beneficio y, en caso de necesitar su administración, hacer un exquisito seguimiento de la clínica y de los valores analíticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monge Rafael P, Arias M, Fernandez-Fresnedo G. Hipocalcemia severa tras la administración de una dosis de denosumab en un paciente con insuficiencia renal avanzada. *Nefrología*. 2016;36:446-8.

2. Millar PD. Bone disease in CKD: A focus on osteoporosis diagnosis and management. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:290-304.
3. 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.
4. Prolia (denosumab) solution for injection. Thousand Oaks, CA: Amgen, Inc.; 2016.
5. 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.

Pilar Monge Rafael^a, Ángel Luis Martín de Francisco^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/© 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.2017.01.004>

* El denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se une con gran afinidad y especificidad al RANKL impidiendo 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. No es preciso ajuste de dosis en la insuficiencia renal, pero existe un riesgo incrementado de hipocalcemia^{4,5}.