

rollar el SN, por lo tanto, definir los rangos peligrosos sería relevante.

En síntesis, realizar ensayos clínicos para caracterizar los EAR inducidos por los anti-VEGF-A, es una tarea pendiente. Cuantificar antes y durante el tratamiento con anti-VEGF-A el FG y la microalbuminuria/proteinuria podría detectar precozmente los EAR. Ante el diagnóstico de EAR severos consideramos clave realizar una biopsia renal. Cuantificar antes y después de cada ciclo/inyección de anti-VEGF-A el FG, la microalbuminuria/proteinuria y el VEGF-A plasmático proporcionaría datos útiles para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los EAR. Más aun el VEGF-A libre circulante podría utilizarse como biomarcador temprano de EAR secundarios al tratamiento con anti-VEGF-A.

Financiación

Secretaría de Ciencia Tecnología e Innovación de Ecuador (Senescyt), Proyecto Prometeo. Universidad Estatal de Milagro (UNEMI-OCAS-SO-03072014-N8-DV, UNEMI-OCAS-SO-30052016-N5-DV).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vigneau C, Lorcy N, Dolley-Hitze T, Jouan F, Arlot-Bonnemains Y, Laguerre B, et al. All anti-vascular endothelial growth factor drugs can induce "pre-eclampsia-like syndrome": A RARE study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:325-32.
2. Cosmai L, Gallieni M, Liguigli W, Porta C. Renal toxicity of anticancer agents targeting vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors (VEGFRs). *J Nephrol*. 2016 [Epub ahead of print] Review. PMID: 27154025.
3. Izzedine H, Escudier B, Lhomme C, Pautier P, Rouvier P, Gueutin V, et al. Kidney diseases associated with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF): An 8-year observational study at a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:333-9.
4. Csaky K, Do DV. Safety implications of vascular endothelial growth factor blockade for subjects receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:647-56.

5. Membranous nephropathy following intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:84-6.
6. Pérez-Valdivia MA, López-Mendoza M, Toro-Prieto FJ, Cabello-Chaves V, Toro-Ramos M, Martín-Herrera MC, et al. Relapse of minimal change disease nephrotic syndrome after administering intravitreal bevacizumab [Article in English, Spanish]. *Nefrologia*. 2014;34:421-2.
7. Georgalas I, Papaconstantinou D, Papadopoulos K, Pagoulatos D, Karagiannis D, Koutsandrea C. Renal injury following intravitreal anti-VEGF administration in diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy and chronic kidney disease—a possible side effect? *Curr Drug Saf*. 2014;9:156-8.
8. Cheungpasitporn W, Chebib FT, Cornell LD, Brodin ML, Nasr SH, Schinstock CA, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy may induce proteinuria and antibody mediated injury in renal allografts. *Transplantation*. 2015;99:2382-6.
9. Avery RL, Castellarin AA, Steinle NC, Dhoot DS, Pieramici DJ, See R, et al. Systemic pharmacokinetics following intravitreal injections of ranibizumab, bevacizumab or aflibercept in patients with neovascular AMD. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:1636-41.
10. Davidović SP, Nikolić SV, Curić NJ, Latinović SL, Drašković DO, Cabarkapa VS, et al. Changes of serum VEGF concentration after intravitreal injection of Avastin in treatment of diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22:792-8.

Delma Veron^{a,*} y Alda Tufro^b

^a Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal de Milagro, Milagro, Ecuador

^b Department of Pediatrics, Yale University School of Medicine, Connecticut, EE.UU.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: delveron@gmail.com, proyectond@hotmail.com (D. Veron).

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.2016.08.001>

Reacción a membranas sintéticas en hemodiálisis

Reaction to synthetic membranes in hemodialysis

Sr. Director:

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad en hemodiálisis (HD) es baja y su gravedad variable, pero no son una rareza y pueden resultar letales¹. Recientemente se han publicado varios casos asociados al uso de membranas sintéticas². Se trata de reacciones, bien de carácter leve-moderado con mínima repercusión clínica que pasan inadvertidas, bien de

reacciones graves con gran cortejo sintomático, potencialmente letales^{1,2}.

Presentamos el caso de un varón de 80 años con enfermedad renal crónica de etiología vascular, en programa de HD desde enero de 2016.

Se trata de un paciente exfumador, con antecedentes personales de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia, anemia e hiperparatiroidismo secundario a

enfermedad renal, claudicación intermitente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome depresivo y lentigo maligno intervenido. Sin antecedentes alérgicos, aunque sí historia dermatológica de hiperplasia sebácea y pitiriasis liquenoide tratada con lociones hidratantes libres de parabenos y cortisona.

En tratamiento con manidipino, bisoprolol, torasemida, alopurinol, ezetimiba/simvastatina, paricalcitol, hidroferol, carbonato de sevelámero, salmeterol/fluticasona, amitriptilina, eritropoyetina y hierro sacarosa intravenoso.

Portador de fístula arteriovenosa húmero-cefálica izquierda pobremente desarrollada, se dializa a través de catéter permanente yugular derecho.

Inicia HD convencional de manera programada por sintomatología urémica. Se utiliza agua ultrapura y un dializador de polifenileno que contiene polietersulfona, de alta permeabilidad esterilizado con rayos gamma (Phylther-LF21SD®). En la primera sesión de HD el paciente presenta un importante broncoespasmo con hipotensión y desaturación al inicio de la conexión. Se pauta oxigenoterapia a alto flujo, hidrocortisona y broncodilatadores: el cuadro va cediendo progresivamente a los pocos minutos de su instauración, sin necesidad de interrumpir la sesión de HD.

No hubo sibilancias en la auscultación pulmonar y en la radiografía de tórax no se objetivaron imágenes de condensación. El electrocardiograma y la analítica con recuento leucocitario, plaquetas, enzimas de daño miocárdico y reactivantes de fase aguda fueron normales.

En las sucesivas sesiones, se repite el cuadro de broncoespasmo, más leve, que cede de manera progresiva únicamente con oxigenoterapia. La clínica se atribuye a un episodio intercurrente de infección respiratoria de vías altas. Trascurrido el primer mes, las sesiones de HD discurren con disnea y broncoespasmo tras la conexión: el episodio es paulatinamente de mayor intensidad y duración. El paciente presenta desaturación al inicio de cada diálisis, sudoración profusa, taquipnea y cifras de presión arterial >200/100 mmHg: antes de la conexión eran de 130/80 mmHg. Se prescribe premedicación con hidrocortisona y metilprednisolona intravenosa, antihistamínicos y broncodilatadores inhalados: termina la sesión asintomático y normotenso.

Ante la sospecha de reacción adversa al dializador, se prueba con membranas de polisulfona y PVP esterilizadas con vapor (Helixona-FX80®), pero el paciente mantiene la misma sintomatología. Se cambia el régimen de anticoagulación y se suspende la ferroterapia; se realizan cebados con suero abundante, a pesar de lo cual se repiten los episodios. No se observa eosinofilia, aumento de IgE ni se hallan anticuerpos antiheparina y los cultivos del líquido de diálisis y endotoxinas son negativos. Se utiliza material libre de óxido de etileno y látex. No se evidencian otros casos en la unidad.

Finalmente se decide sustituir las membranas sintéticas por un dializador de triacetato de celulosa (Sureflux®-21L, Nipro). Desde entonces el paciente no ha vuelto a presentar eventos similares.

El caso presentado se encuadra dentro de las reacciones de hipersensibilidad tipo A anafilactoides (no medidas por IgE), tanto por el momento de su aparición, en los primeros minutos de HD tras el contacto de la sangre con los componentes del circuito extracorpóreo, como por el tipo de clínica³.

Descartadas otras causas de reacción anafiláctica como la retrofiltración de endotoxinas⁴, hipersensibilidad al hierro⁵, anticuerpos antiheparina⁶, métodos de esterilización^{7,8} o uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina⁹, la reacción se atribuyó al contacto de la sangre con materiales de origen sintético.

Como peculiaridad, a pesar de que el paciente presentó inicialmente una tríada clásica con síntomas graves, en sucesivas sesiones la sintomatología fue leve y pasó desapercibida. Posteriormente, la reacción se repitió con mayor intensidad y duración en cada diálisis, con potencial incremento de su gravedad, pero la sintomatología cedió en todos los casos pasados los 90-120 min de sesión sin necesidad de interrumpir el tratamiento dialítico.

Como en otros casos publicados, predomina la sintomatología respiratoria y cede totalmente la clínica al sustituir el dializador sintético por triacetato de celulosa^{2,10}. Este material produce menos reacciones de hipersensibilidad, probablemente debido a una menor activación del receptor de membrana plaquetaria (GpIIb/IIIa), con menor alteración de la agregación, aunque los mecanismos implicados están aún por aclarar².

Aportamos nuestra experiencia con un caso de hipersensibilidad a dializadores sintéticos con una evolución clínica peculiar, con episodios de distinta intensidad, razón por la que pasó desapercibido. Por el potencial riesgo vital que implica este tipo de reacciones, pretendemos insistir en la importancia de sospecharlas cuando la presentación clínica o la evolución sean inusuales.

Conflictos de interés

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Lara MA, Martín-Malo A, Aljama P. Reacciones de hipersensibilidad en hemodiálisis. *Nefrología*. 1992;12(3):194-201.
2. Sánchez-Villanueva RJ, González E, Quirce S, Díaz R, Álvarez L, Menéndez D, et al. Reacciones de hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología*. 2014;34(4):520-5.
3. Álvarez-Lara MA, Martín-Malo A. Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis, ¿un problema emergente? *Nefrología*. 2014;34(6):698-702.
4. Bigazzi R, Atti M, Baldari G. High-permeable membranes and hypersensitivity-like reactions: Role of dialysis fluid contamination. *Blood Purif*. 1990;8:190-8.
5. Michael B, Coney DW, Fishbane S, Folkert V, Lynn R, Nissenson AR, et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: Adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney Int*. 2002;61:1830-9.
6. Berkun Y, Aviv YS, Schwartz LB, Shalit M. Heparin-induced recurrent anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(12):1916-8.
7. Muller TF, Seitz M, Eckle I, Lange H, Kolb G. Biocompatibility differences with respect to the dialyzer sterilization method. *Nephron*. 1998;78:139-42.

8. Golli-Bennour EE, Kouidhi B, Dey M, Younes R, Bouaziz C, Zaied C, et al. Cytotoxic effects exerted by polyarylsulfone dialyser membranes depend on different sterilization processes. *Int Urol Nephrol*. 2011;43:483-90.
9. Schulman G, Hakim R, Arias R, Silverberg M, Kaplan AP, Arbeit L. Bradykinin generation by dialysis membranes: Possible role in anaphylactic reaction. *J Am Soc Nephrol*. 1993;3:1563-9.
10. Martín-Navarro JA, Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V. Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología*. 2014;34(6):807-8.

Silvia González Sanchidrián*, Pedro Jesús Labrador Gómez, Jesús Pedro Marín Álvarez, María Carmen Jiménez Herrero, Inés Castellano Cerviño y Sandra Gallego Domínguez

Servicio de Nefrología, Hospital San Pedro de Alcántara, Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: silvia_goz@hotmail.com (S. González Sanchidrián).

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.2016.06.002>

Alemtuzumab en trasplante renal pediátrico: experiencia de 5 años en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia

Alemtuzumab in paediatric kidney transplantation, five years' experience at the Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia

Sr. Director:

El trasplante renal es el tratamiento de elección en la población pediátrica, con enfermedad renal crónica terminal (ERCT)¹. En la población pediátrica hay pocos estudios que evalúen la efectividad y la seguridad a largo plazo del alemtuzumab en el trasplante renal.

Este es un estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital Pablo Tobón Uribe; se incluyeron todos los pacientes trasplantados renales, menores de 18 años, durante el periodo 2005-2012, que recibieron alemtuzumab como terapia de inducción.

El protocolo de inmunosupresión utilizado incluía la administración de alemtuzumab y terapia triple de mantenimiento, con un anticalcineurínico (tacrolimus o ciclosporina), antimetabolito (azatioprina o micofenolato) y esteroides. Este estudio contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Durante el período 2005-2012, se realizaron 21 trasplantes renales pediátricos, que recibieron alemtuzumab como terapia de inducción, el 57,1% fueron varones, la edad tuvo una mediana de 13 años (p25-75: 9-15), las malformaciones de las vías urinarias fue la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (42,9%), el estado serológico para citomegalovirus fue receptor negativo-donante positivo en el 23,8%, receptor positivo-donante positivo en el 71,4% y receptor positivo-donante-negativo en el 4,8%, y el tiempo de isquemia fría tuvo una mediana de 18 h (p25-75: 12-20).

La supervivencia de los pacientes a 6, 12, 24, 36 y 60 meses, luego del trasplante renal fue del 100, 100, 95,2, 95,2 y 95,2%,

respectivamente. La mortalidad se presentó en un paciente. La supervivencia del injerto renal a 6, 12, 24, 36 y 60 meses posteriores al trasplante fue de 95,2, 95,2, 90,5, 85,7 y 85,7%, respectivamente.

La mediana de TFG a la semana y a 1, 2 y 5 años posterior al trasplante fueron: 72,5 ml/min (p25-75: 45-94; n = 21), 70,5 ml/min (p25-75: 61-88,5; n = 20), 89 ml/min (p25-75: 66-108; n = 19) y 76 ml/min (p25-75: 61-101,5; n = 14), respectivamente. Al año, 2 y 5 años de seguimiento el 28,6, 19,1 y 29,4% de los pacientes, respectivamente presentaron una TFG menor a 60 ml/min/1,73 m². Al agrupar los pacientes de acuerdo al estadio de ERC encontramos que, durante el seguimiento a 5 años, un alto porcentaje de los pacientes se encuentran en estadio 1 y 2 (fig. 1). En la tabla 1 se describen las principales complicaciones encontradas.

En este estudio se describen los desenlaces clínicos de los pacientes trasplantados renales pediátricos que recibieron alemtuzumab como terapia de inducción. Dentro de los hallazgos más importantes se pueden resaltar una buena supervivencia del injerto renal, con una baja incidencia de rechazo y pocas complicaciones. La mortalidad se presentó en un paciente que perdió el injerto a los 18 meses del trasplante, ingresó en hemodiálisis y falleció por insuficiencia cardiaca descompensada. Los otros 3 pacientes que perdieron el injerto renal fueron secundarios a rechazo agudo, por mala adherencia en la terapia inmunosupresora.

Otros de los beneficios que encontramos con el uso de esta terapia fue la estabilidad de la TFG en el tiempo. Por otro lado, en nuestro estudio, solamente 28,6, 19,1 y 29,4% de los pacientes tuvieron una TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m² a 1, 2 y 5 años. De acuerdo con esto, la mayoría de la población