



Infeción vascular por Aspergillus en dos receptores de injertos renal del mismo donante

J. Garrido, P. J. Labrador, J. L. Lerma, M. Heras, P. García, A. Bondía, L. Corbacho y J. M. Tabernero

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca.

RESUMEN

El caso clínico aquí descrito es el de dos pacientes que recibieron un injerto renal procedente del mismo donante, una mujer de 39 años fallecida a consecuencia de un tumor cerebral benigno.

Los dos receptores iniciaron tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A, esteroides y basiliximab, manteniéndose posteriormente con ciclosporina A y esteroides.

La paciente A, una mujer de 53 años, padecía una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) secundaria a pielonefritis crónica, llevando en el momento del trasplante cinco años en programa de hemodiálisis. A los 35 días post-trasplante comenzó con clínica de ciatalgia derecha homolateral al injerto, refractaria a tratamiento analgésico. El día 37, presentó deterioro de la función renal que fue interpretado como un episodio de rechazo agudo y tratado como tal. Al mismo tiempo refirió parestesias con frialdad y disminución del pulso arterial periférico en la pierna derecha. Se le realizó una resonancia magnética donde se apreció la existencia de un pseudoaneurisma en la arteria ilíaca con una fístula arteriovenosa a cava inferior, que posteriormente fue confirmado mediante la realización de arteriografía.

La paciente B, se trata de una mujer de 56 años, con IRCT secundaria a pielonefritis crónica en hemodiálisis previa durante 2 años. En el cuarto mes post-trasplante presentó un deterioro de la función renal. Se descartó la existencia de rechazo agudo mediante la realización de biopsia renal, manteniéndose el mismo tratamiento inmunosupresor. Debido al deterioro de la función renal, la paciente volvió a programa de hemodiálisis. Al sexto mes, desarrolló un cuadro de parestesias, frialdad y disminución del pulso arterial periférico en la pierna derecha homolateral al injerto. Mediante ecografía se apreció ectasia renal y una masa adyacente. Se realizó una tomografía que confirmó la existencia de una masa sólido-líquida. Mediante arteriografía se identificó como un pseudoaneurisma.

En los dos casos se realizó nefrectomía del injerto, junto con resección del pseudoaneurisma y ligadura de la arteria ilíaca.

El estudio histológico de los pseudoaneurismas reveló la presencia de Aspergillus y se inició tratamiento con anfotericina B liposomal.

La evolución clínica de las dos pacientes fue diferente. La paciente A falleció debido a complicaciones secundarias a una segunda intervención quirúrgica por

recibida del aneurisma. La paciente B presentó una evolución favorable manteniéndose en la actualidad en programa de hemodiálisis.

Palabras clave: **Aspergillus. Pseudoaneurisma arteria ilíaca. Trasplante renal.**

VASCULAR ASPERGILLUS INFECTION IN TWO RENAL RECIPIENTS FROM THE SAME DONOR

SUMMARY

We describe a clinical case of two patients who received a cadaveric renal graft from the same donor in a multi-organ extraction procedure.

The donor was a 39-years-old woman who died of intracranial tumour. A benign ganglioma was shown in biopsy.

The two recipients received the same immunosuppressive regimen. Induction comprised cyclosporin A, steroids and basiliximab while cyclosporin A and steroids were used in maintenance immunosuppression.

The A patient was a 53-years-old woman with chronic renal failure due to chronic pyelonephritis. She had been undergoing periodic haemodialysis for five years. She was hospitalised by sciatic pain refractive to rest and analgesics 35 days after transplantation. Two days later, her graft function deteriorated. Ultrasonography ruled out a urinary tract obstruction. Cyclosporine levels was normal. Was interpreted as an acute rejection episode and was treated with boluses of methylprednisolone (500 mg for 3 days). At the same time, her right leg began to show paraesthesia, coldness and a decreased of arterial pulse. A spinal magnetic nuclear resonance was performed. It showed an aneurysm of right common iliac artery (fig. 1). An arteriography confirmed the existence of a pseudoaneurysm and an arteriovenous fistula to inferior vena cava (fig. 2).

The B recipient was a 56-years-old woman with chronic renal failure due to chronic pyelonephritis. She required haemodialysis for two years. In the 4th month after transplantation her graft function deteriorated. Graft biopsy did not show acute cellular rejection. So she was kept on immunosuppressive treatment. A second graft biopsy was taken and no changes with the previous one was observed. Renal function deteriorated and haemodialysis was required. During the 6th month she began to show paraesthesia, coldness and decreased of arterial pulse in her right leg. Ultrasonography showed pyelocaliectasis with an adjacent solid-liquid mass, abdominal CT scan confirmed. Arteriography proved the presence of a pseudoaneurysm of the right common iliac artery (fig. 3).

Transplantectomy and pseudoaneurysm resection was taken in the two cases. Culture analysis revealed fungi identified as *Aspergillus* in both pseudoaneurysm. Medical treatment was started immediately with liposomal amphotericin B.

The clinical evolution of the two recipients were different. While recipient A died, B patient recovered requiring haemodialysis.

Key words: **Aspergillus. Renal transplantation. Iliac artery aneurysm.**

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de muerte en pacientes inmunodeprimidos, como son los pacientes trasplantados, aunque su incidencia ha disminuido debido a la pre-

vención, diagnóstico y tratamiento precoces¹⁻³. Dentro de las infecciones oportunistas hay que destacar las producidas por hongos como *Aspergillus* por su gran agresividad, la dificultad de su diagnóstico y posterior tratamiento. Nosotros describimos la evolución de dos pacientes receptores de injerto renal

procedente del mismo donante y que presentaron infección vascular por *Aspergillus*.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Donante: mujer de 39 años fallecida a consecuencia de un tumor cerebral, diagnosticado mediante biopsia como ganglioma benigno. Había estado en la Unidad de Cuidados Intensivos durante 7 días, donde había recibido tratamiento con vancomicina y cefotaxima. Se realizó una extracción multiorgánica y las pruebas microbiológicas y serológicas habituales resultaron negativas.

Paciente A: mujer de 53 años con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) secundaria a pielonefritis crónica en programa de hemodiálisis desde hacía 5 años. Compartía con la donante dos antígenos HLA-DR y un HLA-A. Se inició tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A (dosis inicial de 10 mg/kg/día, con posterior ajuste de dosis en función de niveles sanguíneos en torno a 200-300 ng/mL), esteroides (500 mg de 6-metilprednisolona intravenosa el primer día, 125 mg el segundo y descenso posterior con prednisona oral hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 10 mg/día) y basiliximab 20 mg pretrasplante y al cuarto día postrasplante. La terapia de mantenimiento se realizó con ciclosporina y esteroides. Presentó un episodio de deterioro de la función renal, que ante la imposibilidad para realizar biopsia renal debido a la interposición de asas intestinales fue catalogado como rechazo agudo. Recibió tres bolos de 500 mg de 6-metilprednisolona. Alcanzando un nivel de creatinina mínimo de 2,2 mg/dL.

El día 35 postrasplante fue admitida por un cuadro de cialtalgia derecha, homolateral al injerto, refractario a tratamiento analgésico. En la exploración física presentaba un dudoso signo de Lasegue y en la radiografía lumbar se apreciaban signos degenerativos de la columna dorsolumbar e hiperlordosis. A los dos días, apareció un deterioro de la función del injerto. Se descartó uropatía obstructiva mediante la realización de ecografía renal y la presencia de niveles tóxicos de ciclosporina. Una gammagrafía renal reveló descenso del flujo renal. El cuadro se interpretó como un nuevo episodio de rechazo agudo y fue tratado con tres ciclos de 6-metilprednisolona. Al mismo tiempo la paciente comenzó con parestesias, frialdad y disminución del pulso arterial en la pierna derecha. Se realizó un resonancia magnética que descartó patología neurológica a ese nivel pero mostró la existencia de un aneurisma de la arteria ilíaca primitiva (fig. 1). Este hallazgo fue confirmado mediante arteriografía que reveló la existencia



Fig. 1.—RM lumbar del paciente A. Se observa una masa a nivel ilíaco que provoca compresión neurológica.

tencia del pseudoaneurisma y de una fístula arteriovenosa a vena cava inferior, comprometiendo la viabilidad de dicha extremidad (fig. 2). Se realizó resección del pseudoaneurisma y de la fístula arteriovenosa con colocación de by-pass aortoilíaco con prótesis de PTFE y trasplantectomía.

El estudio histológico demostró la presencia de *Aspergillus* en el pseudoaneurisma, estando libre de contaminación el injerto. Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal. La evolución de la paciente fue favorable pero los síntomas reaparecieron tres semanas más tardes. La realización de un TAC abdominal mostró una imagen compatible con un hematoma que no captaba contraste y que desplazaba la prótesis de PTFE, que permanecía permeable según un estudio Doppler. El hematoma fue confirmado mediante punción-aspiración con aguja fina y no se evidenció *Aspergillus*. Se realizó una arteriografía en la que se apreciaba un nuevo pseudoaneurisma que desplazaba y obstruía la prótesis de PTFE. La paciente fue intervenida de forma urgente y falleció en el post-operatorio inmediato debido a shock hemorrágico.

Paciente B: mujer de 56 años con IRCT secundaria a pielonefritis crónica. Llevaba en programa de



Fig. 2.—Arteriografía del paciente A. Pseudoaneurisma de arteria iliaca primitiva con fistula a vena cava inferior.

hemodiálisis 2 años. Compartía con la donante un haplotipo. Recibió el mismo protocolo inmunosupresor que la paciente A y no presentó episodios de rechazo agudo. Fue dada de alta el día 12 postrasplante, alcanzando niveles mínimos de creatinina de 1,5 mg/dL el día 19.

En el cuarto mes postrasplante presentó deterioro del estado general y de la función renal, sin signos de uropatía obstructiva ni niveles tóxicos de ciclosporina. Se realizó biopsia renal que descartó rechazo agudo. La gammagrafía renal mostró buena perfusión del injerto. Tres semanas más tarde se realizó una nueva biopsia del injerto sin observarse cambios respecto a la previa. Se mantuvo el tratamiento inmunosupresor pero debido al progresivo deterioro de la función renal precisó hemodiálisis. Durante el quinto mes, fue ingresada por un cuadro de infección respiratoria. Fue tratada de forma empírica con ceftazidima, claritromicina, cotrimoxazol y anfotericina B. El cultivo del lavado bronquioalveolar fue positivo para *Acinetobacter baumannii* y *Mycobacterium tuberculosis*. Se comenzó entonces con tratamiento específico y la paciente mejoró. Pero durante la quinta semana de ingreso empezó con un cuadro de parestesias, frialdad y disminución del pulso arterial en la extremidad inferior derecha, homolateral al injerto. La ecografía del injerto reveló dilatación de la vía urinaria con una masa adyacente de características sólido-líquidas. Mediante TAC abdominal se confirmó dicha masa y ante la sospecha de que fuera un aneurisma se realizó arteriografía

que demostró dicha posibilidad, tanto el injerto como la extremidad inferior derecha se irrigaban mediante circulación colateral (fig. 3). El pseudoaneurisma fue resecado junto con el injerto y se realizó ligadura de la arteria iliaca. Posteriormente se aisló de la arteria renal *Aspergillus*, estando el injerto libre. Se administró tratamiento con anfotericina B liposomal durante 4 semanas, seguido después con itraconazol, siendo la evolución favorable.

DISCUSIÓN

La aspergilosis invasiva es una infección grave que suele ocurrir en pacientes con cierto grado de inmunodepresión previa como sucede en nuestros dos casos^{1,2}. Su mortalidad es muy alta, cercana al 100%⁴. Las infecciones postrasplante renal se han descrito en tres períodos: precoz (durante el primer mes); intermedio (del primer al sexto mes); y tardío (más allá de los 6 meses)⁵. La incidencia de aspergilosis está aumentada durante el primer año, siendo rara durante el primer mes¹.

En el trasplante renal suele afectar al pulmón, sistema nervioso central, senos paranasales, piel y ocasionalmente otros órganos⁴. En nuestros casos, la vía de infección es inusual, puesto que no se identificó ningún foco primario, salvo el vascular^{6,7}. En nues-



Fig. 3.—Arteriografía del paciente B. Oclusión de arteria iliaca primitiva con importante circulación colateral que irriga injerto renal y extremidad inferior derecha a través de la arteria femoral común.

tra opinión el origen de la infección debió de estar en el momento de la preservación o del posterior transporte, donde dependiendo de las series se producen entre un 5 y un 23% de las infecciones en trasplantados⁸. A favor de esta idea está el hecho de que fuera una extracción múltiple, en la cual los riñones son los últimos órganos en ser extraídos, pero hubo ausencia de infección en los otros órganos trasplantados, y que la infección se localizara a nivel vascular, y ambos injertos renales fueron implantados por equipos distintos y en distintos quirófanos.

La distinta evolución entre nuestros pacientes puede ser explicada en principio porque en el caso A, el diagnóstico y posterior tratamiento fue tardío y recibió ciclos de esteroides como tratamiento del rechazo agudo; mientras que en el caso B, el diagnóstico y su tratamiento fue mucho más precoz ante la sospecha suscitada por el caso anterior y que no había recibido bolos de esteroides. El tratamiento de elección en todos los casos de aspergilosis invasiva es la anfotericina B liposomal, más eficaz y menos nefrotóxica que la clásica^{9,10}.

En conclusión, los pacientes trasplantados renales están expuestos a enfermedades infecciosas. Dentro de ellas, aunque con una incidencia baja, hay que tener en cuenta las causadas por hongos como *Aspergillus*, debido al difícil diagnóstico, su extremada agresividad y su mal pronóstico. En nuestros casos una vez descartadas las causas más frecuentes de deterioro de la función renal (rechazo agudo, obstrucción de la vía urinaria y toxicidad por drogas) hay que valorar otras causas como la afectación vas-

cular, de distinto origen, que debutan de manera insidiosa y requieren un grado importante de sospecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hadley S, Karchmer AW: Fungal infections in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 9: 1045-1074, 1995.
2. Cohen J, Hopkin J, Kurtz J: Infections complications after renal transplantation. En: Morris PJ (ed): *Kidney Transplantation. Principles and practice* (ed 3ª). Philadelphia: PA, Saunders. p. 533, 1988.
3. Lumbreras C, Otero JR, Aguado JM: Prevention of infection in recipients of solid organ transplants. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 15 (2): 77-89, 1997.
4. Weiland D, Ferguson RM, Peterson PK y cols.: Aspergillosis in 25 renal transplant patients: epidemiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Ann Surg* 198: 622-629, 1983.
5. Rubin RH: Nephrology forum: infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 44: 221-236, 1993.
6. Pluemecke G, Williams J, Davies E, Paul L: Renal transplant artery rupture secondary to *Candida* infection. *Nephron* 61: 98-101, 1992.
7. Potti A, Danielson B, Sen K: «True» micotic aneurysm of renal artery allograft. *Am J Kidney Dis* 31(1): 1-3, 1998.
8. Calviño J, Romero R, Pintons E y cols.: Renal artery rupture secondary to pretransplantation *Candida* contamination of the graft in two different recipients. *Am J Kidney Dis* 33 (1): E3, 1999.
9. Deray G: Amphotericin B nephrotoxicity. *J. Antimicrobial Chemotherapy* 49 (Supl. 1): 37-41, 2002.
10. Grigg A: Prophylaxis and treatment of patients with aspergillosis: an overview, including the Royal Melbourne Hospital experience. *J Antimicrobial Chemotherapy* 49 (Supl. 1): 75-80, 2002.