



## CASOS CLÍNICOS

# *Colitis isquémica post-trasplante renal: caso clínico y etiopatogenia*

G. Alperovich<sup>1</sup>, L. Idiarte<sup>1</sup>, O. Besasso<sup>2</sup> y A. Avagnina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa de Trasplante Renal. <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna. <sup>3</sup>Departamento de Patología. Hospital de Clínicas «José de San Martín». Universidad de Buenos Aires. Argentina.

### RESUMEN

*La colitis isquémica es una complicación reconocida en receptores de trasplante renal, que casi siempre se asocia a vasculitis por citomegalovirus (CMV). Sin embargo, el diagnóstico de esta patología en ausencia de CMV sugiere que otros factores etiológicos pueden estar involucrados en su patogenia. Las drogas que inducen vasoconstricción mesentérica, como los anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) y la ciclosporina, podrían relacionarse con esta entidad.*

**Palabras clave:** *Ciclosporina. Colitis isquémica. Isquemia mesentérica. Anti-inflamatorios no esteroides. Trasplante renal. Vasoconstricción.*

### ISCHEMIC COLITIS AFTER RENAL TRANSPLANTATION: ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

### SUMMARY

*Ischemic colitis is a well-recognized complication occurring in renal transplant recipients. It has often been associated with cytomegalovirus (CMV) vasculitis. However, the diagnosis of this pathology in the absence of CMV suggests that other etiological factors might be involved. Drugs inducing mesenteric vasoconstriction, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cyclosporine could be related to this entity.*

**Key words:** *Cyclosporine. Ischemic colitis. Mesenteric ischemia. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Renal transplantation. Vasoconstriction.*

Recibido: 16-V-2002.  
En versión definitiva: 15-I-2003.  
Aceptado: 20-I-2003.

**Correspondencia:** Dra. Gabriela Alperovich  
Programa de Trasplante Renal  
Hospital de Clínicas «José de San Martín»  
Universidad de Buenos Aires  
Argentina

## INTRODUCCIÓN

La colitis isquémica es una entidad clínica asociada a un amplio espectro de etiologías y manifestaciones clínicas. Frecuentemente ocurre en pacientes ancianos, o en pacientes con patologías asociadas. El retraso en el diagnóstico es común, ya que suele tener un curso insidioso. Esto explica la alta morbi-mortalidad asociada a esta condición. Muchos factores predisponen a la isquemia colónica, y uno de ellos es el bajo flujo sanguíneo que tiene este segmento del tubo digestivo. Cuando no existe circulación colateral, o esta se encuentra ocluida por ateromatosis, el colon se hace particularmente susceptible a la injuria isquémica. Por este motivo, el ángulo esplénico y el colon derecho, donde las colaterales están pobremente desarrolladas, son las áreas más susceptibles a la isquemia<sup>1</sup>.

El uso de drogas que pueden estar implicadas en la producción de vasoconstricción mesentérica podría llevar a la colitis isquémica no oclusiva<sup>2-5</sup>.

La colitis isquémica es una complicación reconocida en receptores de trasplante renal<sup>6,7</sup>, y casi siempre se asocia a vasculitis por CMV<sup>8,9</sup>. Presentamos el caso de una paciente trasplantada renal, que desarrolla colitis isquémica, sin comprobarse asociación con CMV, y se discuten los posibles mecanismos involucrados en la patogenia de esta enfermedad.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 51 años, con antecedentes de insuficiencia renal crónica de causa no filiada, hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, sin otros antecedentes patológicos de importancia, CMV positiva, que recibió un trasplante renal con donante cadavérico en octubre de 1999, luego de haber permanecido 2 años en programa de hemodiálisis. Fue tratada con ciclosporina, azatioprina y corticoides. La paciente tenía antecedentes de diverticulosis, y presentó un cuadro de oclusión colónica que requirió colostomía un año después del trasplante. Posteriormente presentó osteo-necrosis de la cabeza femoral, por lo cual padecía intensos dolores en la cadera. Recibió altas dosis de AINEs durante 6 meses, principalmente diclofenac. En enero de 2001 se le realizó un reemplazo total de cadera. En marzo de 2001 se internó por dolor abdominal y hematoquecia de 2 días de evolución. A la exploración física presentaba irritación peritoneal. Se realizó una en-

doscopia digestiva alta, cuyo resultado fue normal. Con presunción diagnóstica de colitis isquémica, se realizó una laparotomía. El colon derecho estaba edematoso. Se realizó la colectomía derecha, con ileostomía. El colon resecado mostró gran engrosamiento de la pared y edema (fig. 1). Histológicamente, la mucosa cecal estaba necrótica, con destrucción de las glándulas superficiales, edema y sangrado. Los capilares de la mucosa y de la submucosa presentaban trombos de fibrina (figs. 2 y 3). No se observaron microorganismos ni cuerpos de inclusión virales, y la técnica de inmunoperoxidasas fue negativa. Los exámenes de laboratorio fueron negativos para CMV (pp65 e IgM). La función renal era normal, y la ciclosporina en sangre estaba en el rango adecuado. La paciente no presentó interurrencias en el post-operatorio, y se le otorgó el alta hospitalaria.



Fig. 1.—Fragmento de colon resecado de 26 cm de longitud. Comenzando desde la válvula ileocecal, la pared intestinal se encuentra engrosada, edematosa y congestiva.

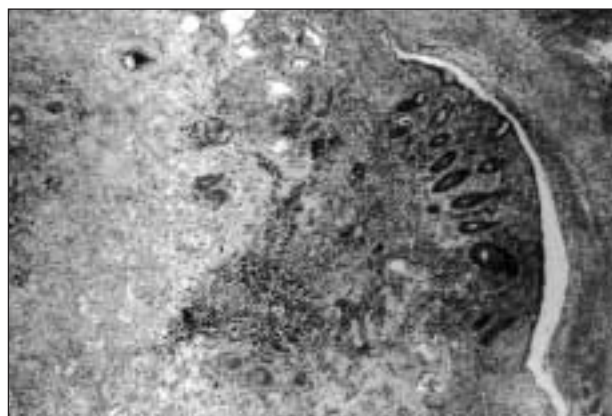


Fig. 2.—Muestra de colon con edema, hemorragia y trombos de fibrina en los capilares de la submucosa. Hematoxilina-eosina (X25).

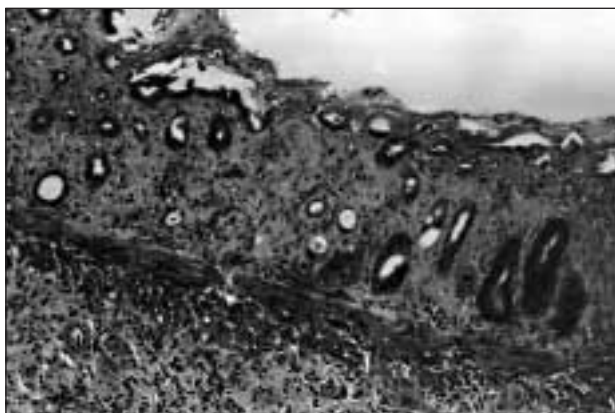


Fig. 3.—Microscopía de colon donde se observa destrucción de las glándulas epiteliales, con hemorragia y edema. Hematoxilina-eosina (X250).

## DISCUSIÓN

Las complicaciones colónicas son causas frecuentes de morbi-mortalidad entre los receptores de trasplante renal<sup>6,7</sup>. La mortalidad más elevada aparece asociada a la colitis isquémica (70-100%). Las formas de presentación más frecuentes incluyen dolor abdominal, diarrea y hematoquecia. La exploración física suele revelar aumento de tensión sobre el segmento intestinal afectado, y a veces signos de irritación peritoneal. El 80-85% de las formas de presentación son no gangrenosas, y suelen involucrar la mucosa y la submucosa, observándose histológicamente edema, hemorragia submucosa y necrosis parcial, que se expresa como ulceraciones de la misma. Las formas con mayor tiempo de evolución suelen involucrar la lámina propia, reemplazándola por tejido fibroso, resultando frecuentemente en estricturas. El tratamiento de esta patología puede ser en algunos casos conservador, si se mejoran las condiciones clínicas predisponentes o se eliminan las drogas que pueden estar involucradas en su patogenia. Sin embargo, en otros casos la gravedad del cuadro puede determinar la laparotomía de urgencia y la resección del segmento comprometido<sup>1</sup>.

La colitis isquémica post-trasplante renal está usualmente asociada a vasculitis por CMV<sup>8,9</sup>. El diagnóstico de esta entidad en ausencia de CMV sugiere que otros factores etiológicos pueden estar involucrados. La colitis isquémica podría estar causada por drogas que inhibe las prostaglandinas, como los AINEs. Este efecto ha sido descrito por los inhibidores de la ciclo-oxigenasa 1 (COX-1) y de la ciclo-oxigenasa (COX-2)<sup>2,4,5</sup>. La hipertensión y la nefrotoxicidad inducidas por ciclosporina son consecuencia de la vasoconstricción que produce esta droga. Los efectos vasoconstrictores de los anticalcineurínicos sobre la circulación mesentérica han sido descritos en un reporte previo<sup>3</sup>.

Muchos factores solos o en combinación pueden causar colitis isquémica. En nuestra paciente, no hay evidencias que permitan incriminar aterosclerosis subyacente, embolia cardíaca ni desórdenes hematológicos, pero una combinación de drogas podría haber desencadenado isquemia mesentérica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hwang RF, Schwartz RW: Ischemic colitis: a brief review. *Curr Surgery* 58: 192-194, 2001.
2. García G, Ramaholimihaso F, Diebold M-D, Cadiot G, Thiéfin G: Ischemic colitis in a patient taking meloxicam. *Lancet* 457: 690, 2001.
3. Halldorson A, Hunter GC, Zukoski CF, Putnam CW: The possible role of cyclosporine in non-occlusive mesenteric ischemia in a renal transplant patients. *Transplantation* 51: 1298-1301, 1991.
4. Carratu R, Parisi P, Agozzino A: Segmental ischemic colitis associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Gastroenterol* 16: 31-34, 1993.
5. Puspok A, Kiener HP, Oberhuber G: Clinical, endoscopic and histologic spectrum of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced lesions in the colon. *Dis Colon Rectum* 43: 685-691, 2000.
6. Komorowski RA, Cohen EB, Kauffman HM, Adams MB: Gastrointestinal complications in renal transplant recipients. *AJCP* 86: 161-167, 1986.
7. Lao A, Bach D: Colonic complications in renal transplant recipients. *Dis Colon Rectum* 31: 130-133, 1998.
8. Muldoon J, O'Riordan K, Rao S, Abecassis M: Ischemic colitis secondary to venous thrombosis. *Transplantation* 61: 1651-1653, 1996.
9. Smak Gregoor PJH, Van Gelder T, Tanis AA, Chadha-Ajwanis, Klaasen RJL, Weimar W: Cytomegalovirus colitis in a CMV-seropositive renal transplant recipient on triple drug therapy (including mycophenolate). *Nephrol Dial Transplant* 12: 2766-2767, 1997.