

2. Janzen L, Minuk GY, Fast M, Bernstein KN. Vaccine-induced hepatitis B Surface Antigen Positivity in adult hemodialysis patients: Incidental and Surveillance Data. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1228-34.
3. Vanacker A, Vandewiele I, Verbanck J, Schepkens H, De Schoenmakere G, De Laere E, et al. Transiently positive hepatitis B surface antigen after vaccination with the new hepatitis B vaccine HBV-AS04. *Am J Kidney Dis* 2008;52(5):1028-9.
4. Brodersen P, Beckers B, Köhler H, Dahlmans C, Kruska L, Larbig D. The test for hepatitis B surface antigen is transiently positive after vaccination with recombinant vaccine. *J Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2756-7.

A. Rodríguez García, D. Silva Seco

Hospital General de Fuerteventura.
Fuerteventura.

Correspondencia:

Alejandra Rodríguez García
Hospital General de Fuerteventura.
Fuerteventura.

jairarodriguez@hotmail.com

C) CASOS CLÍNICOS BREVES

Calcifilaxis proximal en una paciente con trasplante hepático y renal

Nefrología 2009;29(5):489-490.

Sr. Director:

Se ha descrito una incidencia de calcifilaxis del 1% por año y una prevalencia del 4% en pacientes en diálisis¹, pero raramente aparece en trasplantados renales o con enfermedad renal crónica estadios III y IV².

La distribución proximal de las lesiones y la presencia de ulceración están asociados a un muy pobre pronóstico, principalmente por la infección de éstas y consecuente muerte del paciente³. En los casos descritos de calcifilaxis en trasplantados renales, su evolución puede ser aún peor^{4,5}, discutiéndose el posible papel de los corticoides como precipitantes de esta enfermedad. No obstante, la patogenia es poco conocida, pero existen factores de riesgo que posiblemente tengan una contribución relativa diferente entre la afectación proximal o distal. Por ello, el tratamiento no está establecido, llegando a ser multidisciplinario y, en ocasiones, empírico. Aun así, debe enfatizarse en la normalización del producto fosfocálcico y de los niveles de PTHi si se hallan elevados, al ser posibles precipitantes⁶.

Presentamos el caso de una mujer de 66 años trasplantada hepática desde hacía 11 años por hepatopatía crónica enólica y, por segunda vez, de trasplante renal

tres años antes del ingreso actual, debido a glomerulonefritis mesangial por IgA, en la cual aparecieron lesiones induradas y con necrosis dérmica central, muy dolorosas y simétricas, en la cara interna de ambos muslos, muy sugestivas de calcifilaxis (figura 1). Se realizó un *punch* cutáneo que confirmó el diagnóstico. No obstante, la gammagrafía ósea no evidenció captación extraesquelética. Su tratamiento habitual consistía en furosemina, bisoprolol, prednisona, tacrolimus, micofenolato de mofetil, omeprazol, acenocumarol al existir una fibrilación auricular crónica y darbopoyetina sc. Analíticamente, destacaba una PCR de 51 mg/l, Hb de 10 g/dl, creatinina de 2,9 mg/dl debido a nefropatía crónica del injerto con una proteinuria de 2,6 g/d, patrón de colestasis con GGT de 230 U/l y fosfatasa alcalina de 177 U/l, calcio corregido de 8,6 mg/dl, fósforo de 6,6 mg/dl y PTHi inicial de 653 pg/ml. Se inició cinacalcet 30 ñg/d e hidróxido de aluminio como quelante del fósforo, lográndose la normalización y la estabilización de los productos fosfocálcicos y de los valores de PTHi en 150 pg/ml. A pesar de ello, se desarrollaron amplias úlceras, aplicándose diariamente curas locales con gasas húmedas y pomada enzimática (Irujol Mono[®]), y administrándose oralmente derivados opioides para controlar el dolor, además de tiosulfato sódico ev. a dosis de 50 g ev. tres veces por semana. La evolución clínica no fue satisfactoria, siendo necesario el inicio de hemodiálisis a los 38 días del diagnóstico a través de catéter yugular derecho debido a un em-

peoramiento de la función renal; asimismo, también fue preciso mantenerse correctos los niveles plasmáticos de tacrolimus y no objetivarse cuadro séptico acompañante. Pocas horas después, presentó un paro cardiorrespiratorio no recuperable. No se realizó necropsia.

A pesar del fatal desenlace de nuestra paciente, queremos destacar el posible beneficio terapéutico del cinacalcet en el tratamiento de la calcifilaxis proximal con hiperparatiroidismo secundario⁷. No obstante, falta demostrar su utilidad en los pacientes trasplantados con calcifilaxis, aunque ya se ha descrito su efectividad en el control del hiperparatiroidismo⁸. Tampoco hemos encontrado la descripción de otros pacientes trasplantados renales a los cuales se les haya administrado tiosulfato sódico, aunque sí se ha ido demostrando su efectividad en varias publicaciones en enfermos sometidos a diálisis. Se ha observado que este fármaco tiene una alta solubilidad en forma de tiosulfato cálcico, inhibiendo la precipitación de calcio y disolviendo los depósitos de éste en los tumores cálcicos y en la calcifilaxis⁹.



Figura 1.

Esperamos que la descripción de otros casos de calcifilaxis en trasplantados renales pueda ayudarnos en el conocimiento del uso de tratamientos como el cinacalcet, tiosulfato sódico y bifosfonatos, entre otros. Aunque en este caso no resultó de ayuda, parece ser que la gammagrafía ósea tiene una alta sensibilidad en el diagnóstico de esta enfermedad, demostrándose la anormal captación isotópica a nivel subcutáneo en el 97% de los casos¹⁰.

1. Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997;122:1083-90.
2. Marron B, Coronel F, López-Bran, Barrientos A. Calcifilaxia. Una patogenia incierta y un tratamiento controvertido. *Nefrología* 2001;21:596-600.
3. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001;60:324-32.
4. Vanbelleghem H, Terryn W, Leuven LV, et al. A dramatic case of calciphylaxis 20 years after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3183-5.
5. Mañas MD, Vozmediano C, Alcázar R, García M. Calcifilaxis severa fatal en una paciente trasplantada renal con paratiroidectomía previa. *Nefrología* 2005;25:211-2.
6. Llach F. The evolving pattern of calciphylaxis: therapeutic considerations. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:448-51.
7. Mohammed IA, Sekar V, Bultana AJ, Mitra S, Hutchinson AJ. Proximal calciphylaxis treated with calcimimetic "cinacalcet". *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:387-9.
8. Serra AL, Savoca R, Huber AR, et al. Effective control of persistent hyperparathyroidism with cinacalcet in renal allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:577-83.
9. Cicone JS, Petronis JB, Embert CD, Spector DA. Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. *Am J kidney Dis* 2004;46:1104-8.
10. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int* 2002;61:2210-7.

M. Picazo Sánchez, M. Cuxart Pérez, R. Sans Lorman, C. Sardà Borroy
Servicio de Nefrología. Fundació Salut Empordà. Hospital de Figueres. Figueres.

Correspondencia:

Montserrat Picazo Sánchez

Servicio de Nefrología. Fundació Salut Empordà. Hospital de Figueres. Figueres.
montserratpicazo@yahoo.es

Neumonitis por sirolimus: resolución tras conversión a everolimus

Nefrología 2009;29(5):490-491.

Sr. Director:

Sirolimus es el primer inhibidor de la señal de proliferación (ISP) utilizado en clínica para prevenir el rechazo agudo en trasplantes de órgano sólido. Entre las principales ventajas de estos fármacos, está su escasa nefrotoxicidad y, sobre todo, su actividad antitumoral, especialmente en trasplantados que desarrollan sarcoma de Kaposi¹. Sin embargo, uno de sus efectos secundarios más serios es la neumonitis intersticial, que en la mayoría de los casos obliga a suspender el fármaco².

Presentamos el caso de una mujer de 64 años, trasplantada por primera vez en septiembre de 1992, con pérdida precoz del injerto por rechazo agudo vascular. Recibió un segundo trasplante renal en diciembre de 2000, siendo tratada con daclizumab, esteroides, micofenolato y tacrolimus. En el tercer mes postrasplante se suspendió definitivamente micofenolato por leucopenia. En junio de 2003 desarrolló sarcoma de Kaposi, que no respondió al descenso de las dosis de tacrolimus. Por ello, en noviembre de 2003 se sustituyó tacrolimus por sirolimus con una excelente evolución y curación completa en breve plazo. Este caso, en cuanto a la resolución del Kaposi, ha sido comunicado previamente como parte de una serie de pacientes de distintos hospitales españoles que mostraron una evolución similar¹.

Permaneció asintomática y con función renal estable (Crp 1,2-1,3 mg/dl) hasta julio de 2008. Desde este momento, acude varias veces a Urgencias por dis-

nea, objetivándose de forma repetida en la radiografía de tórax infiltrados parenquimatosos en lóbulo medio e inferiores de ambos hemitórax. Aunque el estudio cardiológico no mostraba hallazgos significativos (ecocardiograma: HVI ligera y fracción de eyección conservada), el cuadro se interpretó como insuficiencia cardiaca, indicándose tratamiento diurético. En septiembre de 2008, tras ser valorada en consulta de trasplante y ante la falta de mejoría clínica y radiológica, se sospecha el cuadro de neumonitis intersticial y se completa el estudio: 1) hemograma y bioquímica sin alteraciones relevantes; 2) niveles de sirolimus: 7 ng/ml; 3) gasometría arterial basal: pH: 7,44, pCO₂: 35, pO₂: 73, SatO₂: 95%; 4) TAC de tórax: infiltrados pulmonares bilaterales periféricos, en vidrio deslustrado en algunas zonas y más reticulares en otras, ausencia de adenopatías; 5) pruebas de función respiratoria: patrón ventilatorio restrictivo leve y moderada afectación de la difusión; 6) estudio inmunológico (ANA, ANCA, PCR, factor reumatoide, complemento, inmunoglobulinas): normal; 7) enzima convertora de la angiotensina: 32 U/L (normal); 8) estudio de infecciones habituales y atípicas, incluido pneumocystis, en esputo inducido: negativo. Ante estos hallazgos, descartadas causas infecciosas y autoinmunes, establecimos el diagnóstico de neumonitis intersticial por sirolimus. Dada la seriedad del cuadro que motivó la conversión a sirolimus (Kaposi), decidimos cambiar a otro ISP, a everolimus. La respuesta fue rápida y muy satisfactoria, con desaparición de la clínica y normalización de la radiografía de tórax, y pruebas de función respiratoria en pocas semanas. La paciente permanece asintomática, con niveles de everolimus en torno a 7 ng/ml.

La neumonitis intersticial por sirolimus es un cuadro de naturaleza alérgica descrito con una incidencia no desdeñable (4-14% según series)³. Se ha observado también con everolimus, aunque parece menos frecuente³. Por otro lado, hasta el momento se han comunicado siete casos de resolución de neumonitis por sirolimus tras conversión a everolimus^{4,5}.