

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 convertidora 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}.

Todos evolucionaron satisfactoriamente, salvo uno en el que el cuadro recidivó. Esta menor toxicidad pulmonar parece deberse a que la molécula de everolimus es más hidrofílica por la adición del grupo hidróxilo. Así pues, aunque el mecanismo de acción es común, sirolimus y everolimus pueden tener un perfil de efectos secundarios no totalmente similar. Por tanto, y sobre todo en pacientes en los que, como la que presentamos, el mantenimiento del tratamiento con ISP esté justificado, la conversión de sirolimus a everolimus puede ser resolutive en casos de neumonitis intersticial.

1. Gutiérrez-Dalmau A, Sánchez-Fructuoso A, Sanz-Guajardo A, Mazuecos A, Franco A, Rial MC, et al. Efficacy of conversion to sirolimus in posttransplantation Kaposi's sarcoma. *Transplant Proc* 2005;37:3836-8.
2. Weiner SM, Sellin L, Vonend O, Schenker P, Buchner NJ, Flecken M, et al. Pneumonitis associated with sirolimus: clinical characteristics, risk factors and outcome – a single center experience and review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3631-7.
3. Alexandru S, Ortiz A, Baldovi S, Millicua JM, Ruiz-Escribano E, Egido J, et al. Severe everolimus-associated pneumonitis in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3353-5.
4. Rehm B, Keller F, Mayer J, Stracke S. Resolution of sirolimus-induced pneumonitis after conversion to everolimus. *Transplant Proc* 2006;38:711-3.
5. De Simone P, Petruccioli S, Precisi A, Carrai P, Doria R, Menichetti F, et al. Switch to everolimus for sirolimus-induced pneumonitis in a liver transplant recipient – Not all proliferation signal inhibitors are the same: a case report. *Transplant Proc* 2007;39:3500-1.

L. Calle, C. Tejada, C. Lancho, A. Mazuecos

Servicio de Nefrología.
Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Correspondencia:

Auxiliadora Mazuecos Blanca
Servicio de Nefrología.
Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
27541jcg@comb.es

Síndrome de Fanconi tras accidente laboral

Nefrología 2009;29(5):491-492.

Sr. Director:

El síndrome de Fanconi se caracteriza por una afectación generalizada en el túbulo proximal, dando lugar a un defecto en la reabsorción y secreción de diversas sustancias.

Presentamos el caso de un varón de 20 años ingresado por quemaduras de primer y segundo grado que afectaban al 30% de la superficie corporal total (SCT), por contacto por un producto tóxico. Al ingreso, la función renal era estrictamente normal.

Una semana después, presenta malestar general y deterioro de la función renal (Cr 4,1 mg/dl), acompañado de acidosis metabólica, proteinuria y glucosuria. Ante la sospecha de una tubulopatía proximal, se realiza orina de 24 horas, confirmándose la existencia de glucosuria (16 g/24 h), aminoaciduria, fosfaturia, hipercalcemia, concentraciones elevadas de Na, K, Cl, Mg y proteinuria de 2,6 g/día, diagnosticándose de síndrome de Fanconi de etiología incierta.

Ninguno de los tratamientos administrados durante el ingreso se ha relacionado como desencadenante del cuadro. Otra posibilidad que se barajó estaba en relación con casos descritos de tubulopatías en el paciente quemado, pero se asociaba con grandes quemados (SCT mayor del 50%).

A los dos meses, se consiguió un análisis del producto desencadenante del cuadro, resultando ser altamente tóxico en plomo y cadmio, ambos posibles causantes de un síndrome de Fanconi adquirido.

Tres meses después del inicio del cuadro, el paciente presenta una resolución completa de la tubulopatía.

El síndrome de Fanconi se caracteriza por una disfunción múltiple del túbulo

lo proximal, caracterizada por un trastorno de la reabsorción de glucosa, aminoácidos, fosfato y con frecuencia bicarbonato. Esto se expresa como glucosuria, aminoaciduria, hipercalcemia y acidosis tubular renal proximal.

Se asocia a múltiples enfermedades que engloban desde alteraciones metabólicas-genéticas hasta la exposición a diversas sustancias tóxicas, como los metales pesados^{1,2}. Existen casos descritos asociados a grandes quemados en relación con la extensión de las quemaduras (afectación de la SCT mayor de un 50%), sin estar claro el mecanismo que subyace³.

Parecería más probable su asociación con la exposición a metales pesados, dadas las concentraciones tóxicas de cadmio y plomo en el producto tóxico analizado.

Diversos metales pesados, como Cd, Hg, Pb y Pt, son tóxicos a bajas dosis, con una vida media larga, siendo la exposición a éstos potencialmente peligrosa. El riñón es el primer órgano diana de toxicidad de metales pesados, debido a la capacidad de reabsorber y acumular metales divalentes. Las intoxicaciones por estos metales se han visto implicadas en nefropatías con distinto grado de gravedad, desde disfunciones tubulares a fallo renal grave⁴.

Existen cationes divalentes (Zn, Fe, Cu) que participan en diversas funciones fisiológicas y son necesarios en baja concentración⁴. Sus principales transportadores se encuentran fundamentalmente en el túbulo proximal. Serán estos mismos transportadores los encargados de reabsorber también cationes tóxicos (Cd, Pb, Co, Ni y Pt)⁵.

El tratamiento para minimizar el daño renal sería la utilización de elementos traza, como Fe, Co y Zn, para saturar los transportadores y así impedir la absorción de los tóxicos. Nuestro paciente fue tratado de forma casual con hierro por una leve anemia y con sulfato de cinc tópico 1/1.000 como