

La diarrea aguda es una complicación importante en los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS). El diagnóstico diferencial de diarrea aguda en esta población es difícil, ya que pueden estar implicados tanto microorganismos como la medicación inmunosupresora, sobre todo el micofenolato mofetil¹.

Nuestra paciente mantenía una función renal estable tras 5 años de evolución del injerto con doble terapia inmunosupresora. Los niveles de los fármacos se habían mantenido estables, por lo que se descartó que la diarrea fuera secundaria a los inmunosupresores. La sospecha diagnóstica se dirigió hacia los microorganismos, descartándose rápidamente los habituales, incluido *Clostridium difficile*² y la enfermedad por CMV.

Cryptosporidium parvum es un protozoo intracelular que ocasiona enfermedad gastrointestinal en todo el mundo, ya que es un parásito intestinal de animales domésticos y salvajes. La infección es más prevalente en países en vías de desarrollo. El parásito se transmite inicialmente por vía fecal-oral y en casos de epidemias se ha visto relacionado con la contaminación del agua municipal, transmisión de persona a persona e incluso de animal a persona³.

Las manifestaciones clínicas de la criptosporidiosis dependen del estado inmunológico del huésped. En sujetos inmunocompetentes produce diarrea autolimitada, pero en pacientes inmunodeprimidos la infección puede ser prolongada y poner en peligro la vida, ya que no hay un antiparasitario específico^{4,5}. Además de la afectación intestinal, en pacientes inmunodeprimidos se han descrito casos con afectación del aparato respiratorio, la vesícula biliar y colangitis esclerosante⁶.

El diagnóstico microbiológico depende de la observación del parásito al microscopio en las heces usando la tinción de Ziehl-Neelsen modificada o la de Kinyoun modificada que revelan la presencia de ooquistes rojos de 4-6 micras. Se deben examinar varias muestras de heces recogidas en días subsecuentes porque la eliminación de ooquistes es intermitente⁷.

La piedra angular del tratamiento en pacientes inmunodeprimidos es la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base⁴. Ésta infección puede tratarse con nitazoxanida, paramomicina o azitromicina. Sin embargo, la respuesta clínica es variable y puede ser difícil erradicar el protozoo intestinal. Parece que en el TOS la reducción de la inmunosupresión, junto con el tratamiento antimicrobiano, pueden mejorar el estado inmunológico y lograr la resolución de la infección⁸.

Este caso es interesante por la importancia que tiene sospechar esta infección en cualquier paciente inmunodeprimido que desarrolla diarrea en ausencia de otra posible etiología.

1. Karakayali H, Yagmurdu HC, Emiroglu R, Moray G, Çolak T. Effects of mycophenolate mofetil on the gastrointestinal system and graft function: early experience at one center. *Transplant Proc* 2002;34:2093-5.[PubMed]
2. Ponticelli C, Passerini P. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients. *Transplant Int* 2005;18:643-50.
3. Howe AD, Forster S, Morton S, Marshall, Osborn KS, Wright P, Hunter PR. *Cryptosporidium* oocysts in a water supply associated with a cryptosporidiosis outbreak. *Emerging Infectious Diseases* 2002;8:619-24.[PubMed]
4. Tran MQ, Gohh RY, Morrissey PE, Dworkin LD, Gautam A, Monaco AP, et al. *Cryptosporidium* infection in renal transplant patients. *Clin Nephrol* 2005;63:305-9.[PubMed]
5. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Usman NK, Hunter PR. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:387-93.[PubMed]
6. Abdo A, Klassen J, Urbanski S, Raber E, Swain MG. Reversible sclerosing cholangitis secondary to cryptosporidiosis in a renal transplant patient. *J Hepatol* 2003;38:688-91.[PubMed]
7. Hoepelman AI. Current therapeutic approaches to cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:871-80.[PubMed]

8. Hong DK, Wong CJ, Gutierrez K. Severe cryptosporidiosis in a seven-year-old renal transplant recipient: case report and review of the literature. *Pediatr Transplant* 2007;11:94-100.[PubMed]

M.L. Rodríguez Ferrero¹, P. Muñoz², M. Valerio², E. Bouza², P. Martín-Rabadán², F. Anaya¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

² Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Correspondencia:

María Luisa Rodríguez Ferrero

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Doctor Esquerdo, 28007, Madrid, Tel: 915868319. mlrodriguez@senefro.org

Enviado a Revisar: 16 Abr. 2010 | Aceptado el: 17 Abr. 2010

Necrosis cutánea de localización antebraquial tras reconstrucción de una fístula arteriovenosa en paciente en hemodiálisis

Nefrología 2010;30(4):477-9

doi:10.3265/Nefrología.pre2010.Apr.10299

Sr. Director:

Las complicaciones más frecuentes de los accesos vasculares subcutáneos tipo fístula arteriovenosa (FAV) autóloga son las infecciones, trombosis y las derivadas de bajo flujo, como es el síndrome de robo y la estenosis, tanto intrínseca a la unión anastomótica como de retorno venoso. Una complicación poco frecuente, pero de difícil tratamiento, es la calcifilaxis, que afecta a pequeñas arterias periféricas, provocando necrosis cutáneas muy dolorosas¹⁻⁹. El caso que presentamos a continuación es inusual porque, aunque con algunas similitudes con la calcifilaxis, difiere tanto en su patogenia como en su tratamiento y resolución, dado que se

trata de una complicación quirúrgica en un paciente con un lecho arterial muy calcificado.

Hombre de 75 años, con antecedentes de insuficiencia renal crónica estadio 5 de etiología no filiada, en hemodiálisis desde hace 7 años. Otros antecedentes de interés: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ictus isquémico sin secuelas; hipertensión arterial; ex-fumador; fibrilación auricular crónica, anticoagulado con acenocumarol; hipercolesterolemia; duodenitis erosiva; apendicectomía; varios episodios de hiperpotasemia; claudicación intermitente, y revascularización femoropoplítea.

En cuanto a accesos vasculares, inició hemodiálisis a través de catéter tunelizado yugular derecho; posteriormente se realizó una fístula arteriovenosa (FAV) humerocefálica izquierda no funcional, creándose posteriormente una FAV radiocefálica derecha que se desarrolló correctamente, y se retiró el catéter. Aquella estuvo en funcionamiento sin incidencias desde su realización, pero progresivamente durante el año 2008 se detecta un índice de recirculación muy elevado, llegando hasta un 44,3%, con la consiguiente infradiálisis. Tras consulta con cirugía vascular, se decide una reconstrucción de la misma a nivel más proximal, encontrándose entonces una arteria muy calcificada. Tras la intervención, se produce una mejoría muy significativa de los valores de recirculación, así como de las analíticas correspondientes a cinética de la urea (KtV). El 7 de mayo de 2009 se produce una trombosis de dicho acceso vascular, por lo que se implanta un catéter tunelizado yugular izquierdo. Posteriormente, el 18 de agosto de 2009 se realiza una nueva FAV más proximal radiocefálica derecha, y como complicación quirúrgica se desarrolla un hematoma a tensión, que abarca todo el antebrazo. Progresivamente el paciente manifiesta dolor y frialdad en la mano derecha, con pulsos disminuidos, compatible con síndrome de robo. En cuanto al hemato-

ma antebraquial, no disminuye de tamaño, y se va desarrollando en la zona de la herida quirúrgica un área de necrosis progresivamente mayor, que llega a unas dimensiones de 4 cm de largo por 4 cm de ancho, con tejido de granulación subyacente alrededor de la escara, como se muestra en la figura 1. Ante esta situación se realiza una ecografía Doppler arterial del miembro superior derecho, en la que se observa una FAV funcional, con presencia de robo arterial, y un hematoma no encapsulado. La sintomatología dolorosa va incrementándose, así como la frialdad y la impotencia funcional de la mano, por lo que se decide ligar la FAV el 10 de septiembre de 2009. Tras la intervención cede la sintomatología del síndrome de robo, la escara necrótica se va desprendiendo y el hematoma antebraquial va reabsorbiéndose. Se procede a curas de la herida subyacente a la escara necrótica, hasta su completa cicatrización a lo largo de 2 meses. Desde entonces el paciente ha permanecido asintomático, y se ha decidido mantener el catéter tunelizado yugular izquierdo como acceso vascular permanente ante los intentos fallidos de otras posibilidades de accesos subcutáneos.

Cabe realizar un diagnóstico diferencial con la calcifilaxis, ya que los factores de riesgo que presentaba el paciente predisponían a la misma, y la manifestación cutánea tiene ciertas similitudes. No obstante, dado que la relación causa-efecto con la cirugía fue evidente, y la isquemia de la mano causada por el síndrome de robo le provocaba al paciente un intenso dolor e impotencia funcional, se optó por la ligadura de la FAV, con una recuperación completa de la isquemia de la mano, así como una completa resolución del área de necrosis cutánea tras las oportunas curas, sin secuelas. En caso de no haberse resuelto, hubiera sido necesaria la realización de una biopsia para descartar la calcifilaxis. No existen casos similares en la bibliografía científica y a lo que más se asemeja es a las úlceras por decúbito, que se producen por una presión externa en pacientes encamados o con movilidad reducida¹⁰⁻¹⁵. La presión



Figura 1. Necrosis cutánea.

en nuestro caso se produjo desde el compartimento subcutáneo por una afectación de espacio hacia el área de la herida quirúrgica por el hematoma a tensión, que junto con una vascularización deficiente por las severas calcificaciones arteriales, condujo a la necrosis cutánea.

1. Bachleda P, Utikal P, Zadrzil J, Grosmanová T. Late complications for hemodialysis specific arteriovenous fistulas. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1993;135:71-3.[PubMed]
2. Tautenhahn J, Heinrich P, Meyer F. Arteriovenous fistulas for hemodialysis-patency rates and complications. A retrospective study. *Zentralbl Chir* 1994;119:506-10.[PubMed]
3. Rodríguez JA, Ferrer E, Olmos A, Codina S, Borrellas J, Piera L. Análisis de supervivencia del acceso vascular permanente. *Nefrología* 2001;21:260-73.[PubMed]
4. Domínguez E, Peláez E, Gándara A, Pereira A. Supervivencia de las fístulas arteriovenosas para hemodiálisis. Factores pronósticos. *Nefrología* 1999;19:143-6.
5. Esteve V, Almirall J, Luelmo J, Sáez A, Andreu X, García M. Arteriopatía urémica calcificante (calcifilaxis): incidencia, formas de presentación y evolución. *Nefrología* 2007;27:599-604.[PubMed]
6. Marrón B, Coronel F, López-Bran E, Barrientos A. Calcifilaxis: una patogenia incierta y un tratamiento controvertido. *Nefrología* 2001;21:596-600.[PubMed]
7. Verdalles Guzmán U, De la Cueva P, Verde E, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Mosse A, et al. Calcifilaxis: complicación grave del síndrome cardio-metabólico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). *Nefrología* 2008;28:32-6.[PubMed]

8. Lorenzo Sellarés V. Manual de Nefrología (2.ª ed.). Harcourt, 510-511.
9. Jofré R. Tratado de Hemodiálisis (2.ª ed.). Barcelona: Editorial Médica Jims, 514-515.
10. Hampton S, Collins F. Reducing pressure ulcer incidence in a long-term setting. Br J Nurs 2005;14:S6-12.[Pubmed]
11. Cullum N, McInnes E, Bell-Syer SE, Legood R. Support surfaces for pressure ulcer prevention. Cochrane Database Syst Rev 2004;CD001735.
12. Leblebici B, Turhan N, Adam M, Akman MN. Clinical and epidemiologic evaluation of pressure ulcers in patients at a university hospital in Turkey. J Wound Ostomy Continence Nurs 2007;34:407-11.[Pubmed]
13. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. JAMA 2006;296: 974-84.[Pubmed]
14. Bergstrom N, Braden B, Kemp M, Champagne M, Ruby E. Multi-site study of incidence of pressure ulcers and the relationship between risk level, demographic characteristics, diagnoses, and prescription of preventive interventions. J Am Geriatr Soc 1996;44:22-30.[Pubmed]
15. Amlung SR, Miller WL, Bosley LM. The 1999 National Pressure Ulcer Prevalence Survey: a benchmarking approach. Adv Skin Wound Care 2001; 14: 297-301.[Pubmed]

A. Bordils Gil, J.A. Fonseca Avendaño, R. McClean Gray, C. Campos Arroyo

Unidad de Hemodiálisis.
Centro Cediat-Aldaia Alcer Turia.
Aldaya, Valencia.

Correspondencia: Antoni Bordils Gil

Unidad de Hemodiálisis.
Centro Cediat-Aldaia Alcer Turia.
Aldaya, Valencia.
antonibordils@gmail.com

Enviado a Revisar: 15 Abr. 2010 | Aceptado el: 17 Abr. 2010

Neumonitis intersticial por everolimus

Nefrología 2010;30(4):479-80

doi:10.3265/Nefrología.pre2010.Apr.10337

Sr. Director:

Los inhibidores de mTOR son inmunosupresores que bloquean la señal de proliferación y cuentan con un menor

potencial nefrotóxico, pero se han descrito una serie de reacciones adversas, sobre todo con sirolimus, entre las que destaca la neumonitis.

Presentamos el caso de un hombre de 70 años de edad, hipertenso y dislipémico, que recibe su primer trasplante renal de cadáver en marzo de 2009, por enfermedad renal crónica secundaria a pielonefritis crónica. El tratamiento inmunosupresor consistió en basiliximab, micofenolato, everolimus y esteroides, presentando buena evolución, con creatinina en el momento del alta de 1,7 mg/dl.

Ingresa a los 3 meses del trasplante por fiebre de 10 días de evolución, con tos y disnea. En la exploración física destacaba mal estado general con escalofríos, taquicardia, crepitantes bilaterales y saturación de oxígeno del 93% (gasometría arterial: pH 7,50, pCO₂ 26,8, pO₂ 60, HCO₃ 20,9 mmol/l). También presentaba exantema eritematoso no pruriginoso en la espalda y en el tórax anterior, con lesiones de herpes labial.

Los hallazgos de laboratorio mostraban 3.980 leucocitos/μl (eosinófilos 29,3%), hemoglobina 12,1 g/dl, plaquetas 276.000, creatinina 1,79 mg/dl, sodio plasmático 138 mEq/l, potasio plasmático 3,9 mE/l, y niveles plasmáticos de everolimus de 14 ng/ml. En la radiografía de tórax se observó un patrón intersticial bilateral, y en la TAC torácica, infiltrados y nódulos pulmonares con engrosamiento del intersticio bilateral (figuras 1 y 2). La antigenemia y cultivo de citomegalovirus (CMV) fueron negativos, así como el antígeno de neumococo y *Legionella*. Se realizó broncoscopia con signos de broncopatía crónica, con resultados de BAL y BAS negativos. Se inició tratamiento empírico de amplio espectro antibiótico y antiviral, sin mejoría clínica y con empeoramiento radiológico, por lo que, con sospecha de neumonitis por everolimus, se decidió la retirada de este fármaco y la introducción de tacrolimus. El día posterior a la retirada de everolimus el paciente presenta mejorías clínicas y ra-

diológica progresivas con resolución del cuadro.

En resumen, el conocimiento del cuadro de neumonitis, que puede aparecer con todos los inhibidores de mTOR, puede llevar a la rápida retirada del fármaco, evitando acciones innecesarias tanto diagnósticas como terapéuticas en nuestros pacientes sometidos a trasplantes renales.

1. Alexandru S, Ortiz A, Baldovi S, Milicua JM, Ruiz-Escribano E, Egido J, Plaza JJ. Severe everolimus-associated pneumonitis in a renal transplant recipient. Nephrol Dial Transplant 2008;23(10):3353-5. Epub 2008 Jul 25.[Pubmed]
2. Carreño CA, Gadea M. Case report of a kidney transplant recipient converted to everolimus due to malignancy; resolution of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia without everolimus discontinuation. Trasplant Proc 2007;39(3):594-5.



Figura 1. Radiografía de tórax.



Figura 2. TAC torácica.