

B) CASOS CLÍNICOS BREVES

Trombosis recurrente de acceso vascular para hemodiálisis en paciente con factor V Leiden

Nefrología 2013;33(4):604-5

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Mar.11662

Sr. Director:

La trombosis de la fístula arteriovenosa interna, en los pacientes sometidos a hemodiálisis, suele estar causada por estenosis perianastomótica o por factores como compresión externa o hipotensión. La vena femoral permite un abordaje rápido en enfermos sin acceso vascular que precisan hemodiálisis. Las principales complicaciones del cateterismo femoral son las infecciones y la disfunción del catéter; pero también pueden presentarse hemorragia grave¹ o trombosis de la vena femoral².

Es una cuestión debatible el papel que desempeña la trombofilia hereditaria en las trombosis del acceso vascular (TAV) para hemodiálisis.

Describimos del caso de un varón de 51 años, en hemodiálisis por insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía obstructiva litiásica, con trombosis recurrente de fístulas arteriovenosas y de vena femoral, portador del factor V Leiden. Antecedentes personales: hipertensión arterial, gota y un episodio previo de TAV: una fístula húmero-cefálica izquierda, que funcionó doce meses. Sin antecedentes familiares de trombosis. El enfermo ingresó tras otra trombosis de una fístula húmero-mediana derecha, que duró cuatro meses. Se implantó catéter temporal femoral derecho sin complicaciones inmediatas y se realizó hemodiálisis; cinco días más tarde se retiró dicho catéter por disfunción y se canalizó la vena femoral izquierda. El paciente refirió dolor en el muslo

derecho, que estaba aumentado de grosor. El eco-Doppler de vasos femorales derechos mostró una trombosis de la vena femoral común derecha y segmento proximal de la vena femoral profunda, sin imágenes sugestivas de fístula ni aneurisma; la angiogramía axial computarizada de tórax descartó tromboembolismo pulmonar. Se inició enoxaparina y posteriormente acenocumarol. Se realizó fístula arteriovenosa húmero-basílica izquierda, que sigue funcionando a los dos años.

El estudio de trombofilia previo al inicio de la anticoagulación mostró un valor patológico de resistencia a la proteína C activada de 1,29 (normal: > 2,1), el estudio genético reveló que el enfermo era portador del factor V Leiden tipo homocigoto; anticuerpos anticardiolipinas, anticuerpos anti β 2 I glicoproteína, antitrombina III, proteína C, proteína S libre, homocisteína, anticoagulante lúpico y gen de la protrombina (mutación G20210A) normales/negativo; no se constató tromboopenia.

La resistencia a la proteína C activada es la causa más común de trombofilia hereditaria en la población general y un importante factor de riesgo para trombosis venosa. La resistencia a la proteína C activada de causa genética suele deberse a una mutación sin sentido del factor V (factor V Leiden), de forma que el nucleótido adenina es sustituido por guanina en la posición 1691 del gen; esta modificación origina, en la cadena peptídica, el cambio del aminoácido arginina 506 por glutamina. Esta mutación, que se transmite de forma autosómica dominante pero con penetrancia incompleta, hace al factor V resistente a la inhibición por la proteína C activada, lo que supone más factor disponible y aumento de la coagulabilidad³.

El papel del factor V Leiden como causa de TAV en hemodiálisis es obje-

to de debate. Födingner et al.⁴ estudiaron 152 pacientes en hemodiálisis, de los que 7 eran heterocigotos para el factor V Leiden; no encontraron una mayor incidencia de trombosis inexplicable en estos casos, aunque no excluyeron que la homocigosis pudiera ser un factor de riesgo para la TAV. Por su parte, Knoll et al.⁵ en un estudio de casos control sí observaron un mayor riesgo de TAV en los individuos heterocigotos para el factor V.

Este paciente desarrolló además una trombosis femoral tras la colocación de un catéter. Se ha considerado que el cateterismo femoral tenía una mayor incidencia de trombosis que el yugular, pero en un reciente estudio se demuestra que la incidencia es similar⁶.

En este caso, las trombosis aparecieron una vez iniciada la diálisis. Por tanto, parece que el factor V Leiden actuó como una agente añadido a otras causas trombogénicas: hipercoagulabilidad secundaria a la propia insuficiencia renal, daño vascular, estasis⁷. En conclusión, en pacientes de diálisis con TAV repetidas se debe descartar la presencia de una trombofilia hereditaria, con el fin de prevenir eventos trombóticos subsecuentes del acceso vascular.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Sirvent AE, Enríquez R, Millán I, García-Marco JM, Rodríguez-Czaplicki E, Redondo-Pachón MD, et al. Severe hemorrhage because of delayed iliac vein rupture after dialysis catheter placement: is it preventable? *Hemodial Int* 2012;16:315-9.
2. Hsieh HS, Liao HT, Wei CJ, Tarng DC. Indwelled femoral vein non-cuffed, double-lumen hemodialysis catheter complicated by pulmonary

- thromboembolism. *Clin Nephrol* 2004;62:162-4.
3. Shaheen K, Alraies MC, Alraies AH, Christie R. Factor V Leiden: how great is the risk of venous thromboembolism? *Cleve Clin J Med* 2012;79:265-72.
 4. Födinger M, Mannhalter C, Pabinger I, Koizar D, Rintelen C, Hörl WH, et al. Resistance to activated protein C (APC): mutation at Arg506 of coagulation factor V and vascular access thrombosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:668-72.
 5. Knoll GA, Wells PS, Young D, Perkins SL, Pilkey RM, Clinch JJ, et al. Thrombophilia and the risk for hemodialysis vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1108-14.
 6. Parienti JJ, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2413-22.
 7. Eleftheriadis T, Antoniadi G, Akritidou A, Kasimatis E, Apostolidis G, Pashalidou S, et al. A case report of recurrent vascular access thrombosis in a hemodialysis patient reveals combined acquired and inherited thrombophilia. *Ther Apher Dial* 2008;12:190-2.

Ana Llamas-Álvarez¹, Ricardo Enríquez², Ana E. Sirvent², M. Dolores Redondo-Pachón², Isabel Millán², Alicia Araque³, Francisco Amorós²

¹ Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General de Elche. Alicante.

² Sección de Nefrología. Hospital General de Elche. Alicante.

³ Centro de Hemodiálisis. ASHDO. Orihuela. Alicante.

Correspondencia: Ana Llamas-Álvarez
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital General de Elche.
Camino de la Almazara, s/n. 03202 Alicante.
llamasalvarez@yahoo.es
nefro_elx@gva.es

Desde un fracaso renal agudo al diagnóstico de la enfermedad de McArdle

Nefrología 2013;33(4):605-6

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Feb.11885

Sr. Director:

La enfermedad de McArdle o enfermedad tipo V del almacenamiento del glucógeno es una miopatía metabólica hereditaria de carácter autosómico recesivo causada por el déficit total o parcial de una enzima localizada en los músculos esqueléticos, la miofosforilasa. La afectación muscular es constante, siendo menos frecuente la afectación renal.

Presentamos el caso de un varón de 42 años con fracaso renal agudo (FRA) previo (creatinina 4,8 mg/dl) secundario a una rabdomiólisis grave (creatinina fosfocinasa [CPK] 500 000 UI/l) de etiología no clara. Al alta el paciente recuperó su función renal (creatinina 0,8 mg/dl; filtrado glomerular 93 ml/min/1,73 m²) con descenso de los niveles de CPK a 420 UI/l. Refería antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, ambas bien controladas. Comentaba mialgias en extremidades distales desde edades tempranas e intolerancia al ejercicio físico. Durante su seguimiento en consulta, los niveles de CPK seguían elevados y hemos descartado etiologías farmacológicas y tóxicas, entre otras. Decidimos, en conjunto con Neurología, solicitar un estudio electromiográfico, que fue anodino, pero la biopsia muscular reveló la presencia de vacuolas subsarcolémicas e intermiofibrilares con material PAS (ácido peryódico de Schiff) positivo correspondiente a depósitos de glucógeno, y no observó actividad de la enzima miofosforilasa, confirmando el diagnóstico de una miopatía, glucogenosis tipo V. El estudio genético fue positivo para la mutación PYGM T2392C, en estado homocigótico. Se estableció el diagnóstico definitivo de enfermedad de McArdle.

La enfermedad de McArdle es una entidad poco frecuente pero infradiagnosticada, con una prevalencia de 1/167 000¹. La sintomatología se manifiesta a edades tempranas desde la infancia o la adolescencia, aunque la clínica varía según cada paciente en forma de mialgias, calambres musculares, intolerancia al ejercicio y agotamiento muscular ante el mínimo esfuerzo^{1,2}. En ocasiones más de un familiar presenta la misma sintomatología, estableciendo la sospecha clínica, pero es necesario una biopsia muscular y un estudio genético para su confirmación. La afectación renal es infrecuente^{2,3}, aunque se han descrito casos de insuficiencia renal crónica por nefropatía tubulointersticial secundaria a reiterados episodios de rabdomiólisis⁴. Algunos autores describen la participación de factores favorecedores, tales como el consumo previo de alcohol y la toma de estatinas³. Los pacientes evolucionan con niveles fluctuantes de CPK en sangre, relacionado con el daño y la regeneración muscular. El desarrollo de una rabdomiólisis grave es raro, pero es causante de daño renal por liberación masiva de mioglobina provocando una obstrucción intratubular, necrosis tubular aguda o un deterioro funcional por el descenso del volumen circulante eficaz a consecuencia de la retención de sodio y agua dentro de los miocitos lesionados². La presencia de una actividad residual de la enzima fosforilasa muscular se relaciona con cuadros clínicos leves, mientras que en ausencia de actividad de esta enzima las infecciones y el antecedente de ejercicio físico vigoroso pueden desencadenar una rabdomiólisis más grave^{2,3}, como fue el caso de nuestro paciente.

El tratamiento general está enfocado a mejorar la calidad de vida de estos pacientes adaptando su actividad diaria a través de entrenamiento, fisioterapia e ingesta de glucosa, justo antes del ejercicio, consiguiendo una adaptación biológica a la enfermedad de McArdle⁵. Algunos autores recomiendan la complementación de vitamina B6 y B12, aunque su uso no se ha relacionado con una clara mejoría clínica ni una disminución del riesgo de rabdomiólisis. La