

Figura 1. Cistitis enfisematosa.

Conflictos de interés

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

1. Thomas AA, Lane BR, Thomas AZ, Remer EM, Campbell SC, Shoskes DA. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. *BJU Int* 2007;100:17-20.
2. Sereno M, Gómez-Raposo C, Gutiérrez-Gutiérrez G, López-Gómez M, Casado E. Severe emphysematous cystitis: Outcome after seven days of antibiotics. *Mcgill J Med* 2011;13(1):13.
3. Joshi N, Caputo G, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341(25):1906-12.
4. Bjurlin MA, Hurley S, Kim DY, Cohn MR, Jordan MD, Kim R, et al. Clinical outcomes on nonoperative management in emphysematous urinary tract infections. *Urology* 2012;79(6):1281-5.
5. Mokabberi R, Ravakhab K. Emphysematous urinary tract infections. *Am J Med Sci* 2007;333(2):111-6.

Cristina Vega-Cabrera,
Olga Costero-Fernández,
Begoña Rivas-Becerra,
David Menéndez-González,
Rafael Selgas-Gutiérrez

Unidad de Nefrología.
 Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ. Madrid.

Correspondencia: Cristina Vega Cabrera

Unidad de Nefrología.
 Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ.
 P.º de la Castellana, 261.
 28046 Madrid.
 mcvega.hulp@salud.madrid.org
 dracristina90@hotmail.com

**Necrosis cutánea
 recidivante de origen
 multifactorial en
 paciente en
 hemodiálisis**

Nefrología 2013;33(1):150-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11677

Sr. Director:

Comentamos el caso de una mujer de 40 años, exfumadora hasta mayo de 2010, fecha en la que reinicia el hábito. Presenta lupus con afectación articular, hematológica y pericárdica; síndrome antifosfolípido con manifestaciones arteriales (accidente cerebrovascular, estenosis de arteria renal y estenosis de fístula arteriovenosa [FAV]); hipertensión arterial controlada; enfermedad renal crónica (ERC) avanzada secundaria a hialinosis focal y segmentaria (muestra insuficiente para descartar coexistencia de nefritis lúpica V), en hemodiálisis desde 1990. Se le realizó

trasplante renal en 1991. Reinicia diálisis en 1998 tras recidiva de enfermedad de base, coincidiendo con gestación. Hiperparatiroidismo terciario grave con regular-mal control de niveles de fósforo durante años (variable cumplimiento terapéutico) y osteoporosis de hueso trabecular (*t score* -2,5, *z score* -2,3). Hiperhomocisteinemia. Hiperuricemia. Virus de la hepatitis C oculto con hemosiderosis. FAV humerobasílica derecha actualmente funcionando. Tratamiento habitual: cinacalcet, pepsamar, acetato cálcico, risedronato, ácido fólico, polivitaminínico B1/6/12, omeprazol, alopurinol, carvedilol, hidroxicloroquina y acenocumarol.

ENFERMEDAD ACTUAL

En septiembre de 2009 se sustituye acenocumarol por tinzaparina (antifactor X activado: 0,8-1,2 UI/ml) por hemorragia digestiva alta, permaneciendo con este tratamiento durante un año por diferentes motivos. En noviembre de 2010 acude con lesión violácea en pulpejo de tercer dedo de mano izquierda, contralateral a la FAV (figura 1 A), fría y dolorosa al tacto. Pulso radial normal. La ecografía doppler ipsilateral mostró **ligera ateromatosis calcificada de las arterias axilares y braquiales, sin estenosis hemodinámicamente significativa**. En las primeras 24 horas se reinicia acenocumarol y se añade nitroglicerina tópica. En 72 horas se consigue INR (ratio internacional normalizada) 4, por lo que se suspende tinzaparina. Al quinto día del inicio del cuadro, acude con dolor intenso en el dedo y evolución tórpida a necrosis cutánea y nueva lesión de similares características isquémicas en segundo dedo ipsilateral. Se inicia tratamiento con antibioterapia y alprostadil (500 ug i.v., repartidos en 10 dosis). Se suspende dicumarínico añadiendo de nuevo tinzaparina. Se realiza biopsia cutánea, informada como **necrosis de tipo isquémico-hemorrágico, trombosis en la microcirculación, y fenómeno de leucocitoclastia indistinguibles de necrosis inducida por cumarínicos o síndrome antifosfolípido**, aislándose un *Enterobacter cloacae* en el cultivo de la lesión (figura 1 B).

La lesión del segundo dedo regresa rápidamente a la normalidad, pero la del tercero evoluciona a necrosis y curación con pérdida ungueal y amputación parcial con muñón ciego (figura 1 C). La ecocardiografía transesofágica descarta vegetaciones. Los niveles de proteína C resultan descendidos en dos mediciones: 57 % de actividad ($n > 70 \%$). Estudio familiar negativo. Los niveles de proteína S fueron normales. No se realizaron niveles de antitrombina III por estar bajo tratamiento con heparina, ni anticuerpos antitrombina III por no estar disponibles en nuestro centro.

En enero de 2011 se reinicia acenocumarol de forma especialmente lenta y progresiva. A los 13 días del inicio del fármaco, comienza con idéntico cuadro en el quinto dedo de mano contraria (derecha). Se suspende definitivamente el dicumarínico reiniciando tinzaparina (figura 2 A) y regresando la lesión isquémica en pocos días. A la semana, coincidiendo con viaje a zona fría, aumentando el tabaquismo y cuadro infeccioso respiratorio, de nuevo aparece la misma clínica en la misma localización (quinto dedo derecho), precisando de nuevo morfínicos y prostaglandina intravenosa. Finalmente evoluciona a necrosis con también pérdida ungueal y muñón ciego (figura 1 C).

En junio de 2011, cuadro similar pero más larvado en tercer dedo de mano derecha, esta vez coincidiendo con hemoglobina 15 g/dl. Se realizan sangrías y se inicia alprostadil, regresando la isquemia. En ecografía Doppler se visualizó **marcada amortiguación de la onda espectral de las arterias cubital, radial y mediana justo a partir de la FAV, siendo este hallazgo indicativo de un fenómeno de robo arterial del acceso vascular. No se apreció estenosis en la anastomosis. La arteria braquial, radial, cubital y mediana izquierda presentaban adecuado flujo arterial.**

No se decidió cierre del acceso vascular por mejoría de la clínica y agotamiento de otras posibilidades que no fueran catéter. Durante todos los episodios agu-



Figura 1. Imágenes macro y microscópicas de las lesiones.

A) Raynaud 4-5.º dedo e isquemia con evolución a necrosis hemorrágica de 3.º dedo de mano izquierda. B) Biopsia cutánea (*punch* 3 mm). (10x): necrosis dermoepidérmica isquémicohemorrágica. (40x): leucocitoclastia intersticial; trombos arteriales de pequeño vaso. C) Evolución final hacia necrosis de 3.º dedo de mano izquierda y 5.º de derecha.

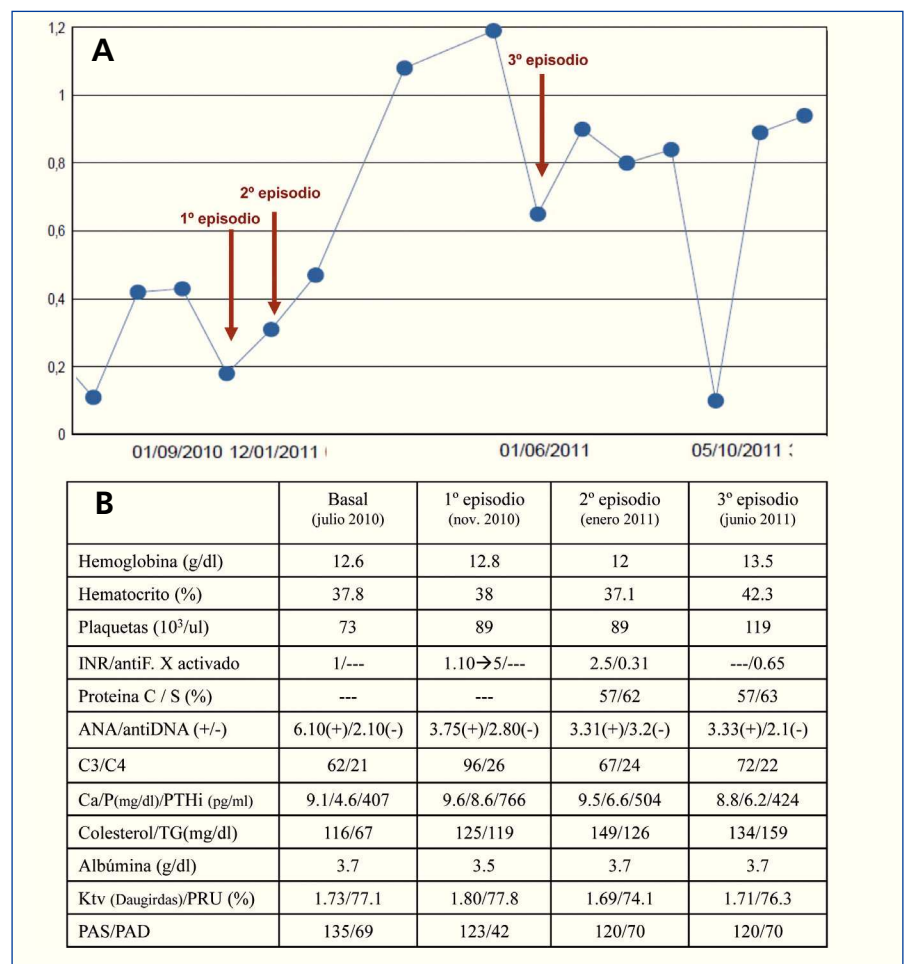


Figura 2. Datos analíticos.

A) Evolución temporal de niveles de antifacto X activado (UI/ml). B) Autoinmunidad y relativos. ANA: anticuerpos antinucleares; INR: ratio internacional normalizada; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PTHi: hormona paratiroidea intacta; PRU: porcentaje de reducción de urea; TG: triglicéridos.

dos, descendió el flujo arterial hasta 300 ml/min (habitual: 450 ml/min). La dosis de diálisis no se modificó significativamente, con un Kt/V Daugirdas siempre por encima de 1,5 y porcentaje de reducción de urea > 65 %.

Los parámetros de actividad lúpica (anti-DNA y C_{3,4}) fueron negativos en el primer episodio, y el C₃, ligeramente descendido en el segundo y el tercero. No se midieron anticuerpos antifosfolípido por la escasa relación de los niveles con la clínica y por estar bajo terapia anticoagulante (figura 2 B).

DISCUSIÓN

La ERC es considerada, *per se*, una importante entidad proateroesclerótica. Un mal control del metabolismo calcio-fósforo en el paciente en hemodiálisis aumenta exponencialmente el riesgo vascular, a similar escala que el hábito tabáquico o la diabetes¹. De igual manera, el lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido y las terapias utilizadas para su tratamiento (esteroides, anticalcineurínicos) contribuyen a la disfunción endotelial que presentan estos pacientes², además de la reciente asociación de estas enfermedades con la deficiencia o resistencia de la proteína C activada^{3,4}. Pacientes con deficiencia de esta proteína parecen ser más susceptibles a la aparición de necrosis cutánea cuando se añade un dicumarínico⁵.

Todos estos factores pueden, solos o en combinación, comprometer la perfusión distal. La coexistencia de todos ellos junto al hábito tabáquico, la exposición al frío, la hemoconcentración, la hiperhomocisteinemia y la aparición de robo sanguíneo funcional por parte del acceso vascular pueden constituir una «mezcla explosiva» para la evolución y reincidencia de la necrosis cutánea digital descrita.

Conflictos de interés

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

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events,

and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-30.

2. Petri MA, Kiani AN, Post W, Christopher-Stine L, Magder LS. Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS). *Ann Rheum Dis* 2011;70(5):760-5.
3. Muñoz-Rodríguez FJ, Reverter JC, Font J, Tàssies D, Espinosa G, Cervera R, et al. Clinical significance of acquired activated protein C resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2002;11:730-5.
4. Nojima J, Kuratsune H, Suehisa E, Kawasaki T, Machii T, Kitani T, et al. Acquired activated protein C resistance is associated with the co-existence of antiprothrombin antibodies and lupus anticoagulant activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Br J Haematol* 2002;118:577-83.
5. Vhan YC, Valenti D, Mansfield AO, Stansby G. Warfarin induced skin necrosis. *Br J Surg* 2000;87:266-72.

**Adoración Martín-Gómez¹,
M. Eugenia Palacios¹, José Roig-Álvaro²,
José L. Martínez-Amo Gámez²,
Sergio A. García-Marcos¹**

¹ Unidad de Hemodiálisis.
Hospital de Poniente. El Ejido, Almería.

² Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de Poniente. El Ejido, Almería.

³ Unidad de Dermatología.
Hospital de Poniente. El Ejido, Almería.

Correspondencia: Adoración Martín Gómez
Unidad de Hemodiálisis.
Hospital de Poniente. Ctra. Málaga núm. 119.
04700 El Ejido. Almería.
doritamg@gmail.com
doritamg@mixmail.com

De novo tacrolimus – associated hemolytic uremic syndrome after renal transplantation

Nefrología 2013;33(1):152-4

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Oct.11793

Dear Editor,

De novo Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) occurs in 1-5% of renal trans-

plant recipients, most frequently within the first 3 months after transplantation.^{1,2}

Thrombotic Microangiopathy (TMA) usually sets in the first weeks post-transplant when patients are treated with high dose of immunosuppressant.

De novo TMA has been documented in approximately 1% of patients receiving tacrolimus.² Calcineurin inhibitor – induced nephrotoxicity primarily results from dose dependent renal arteriolar vasoconstriction,³ owing of the enhanced production of vasoconstrictive factors, particularly endothelin-1 and angiotensin II.^{4,5} Moreover, calcineurin inhibitors might promote a procoagulant state enhancing platelet aggregation and activating plasminogen activator.⁶ De novo post-transplant HUS has been reported both with the use of an mTOR inhibitor alone and in combination therapy.⁷ The viral infections, to which patients on immunosuppression are susceptible, have been implicated in pathogenesis of de novo HUS in organ transplant recipients. A CMV infection⁸ has been associated with both the novo and recurrent⁹ forms of post-transplant HUS. Parvovirus B19 and polioma BK virus infection have also been associated with de novo HUS in renal transplant recipients.¹⁰⁻¹²

The authors describe the clinical case of a Caucasian male, 33 years old with a history of chronic kidney disease of unknown etiology, in hemodialysis for nearly 7 years, with past medical history of severe hypertension, severe hypertriglyceridemia and chronic pancreatitis. Family history was irrelevant.

In May 2010 he was underwent a renal transplantation with deceased kidney allograft (donor: man aged 23, suffered TCE) with CMV (D + / R +), HBV, HCV and HIV negative and with ABO compatibility. In the presence of low immunological risk situation with PRA 0% and with HLA 4:6 matches, he did not submitted to induction and began a immunosuppression regimen with mycophenolic acid (1440 mg/day), Tacrolimus LP (0.15mg/kg),