

Calcifilaxis del pene.

Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Miguel Ángel Soto-Miranda, *Alberto Goné-Fernández, *Andrés Romero-y Huesca**

Resumen

Introducción: La calcifilaxis es una entidad grave caracterizada por ulceración isquémica de la piel y necrosis debido a la calcificación distrófica del tejido subcutáneo y las pequeñas arterias. Se desarrolla principalmente en pacientes con enfermedad renal terminal, con una prevalencia de 4 %. Sin embargo, la calcifilaxis del pene ha sido informada sólo en 37 casos en la bibliografía médica mundial. El objetivo de esta investigación es reportar un caso y proveer las bases para un tratamiento racional de la calcifilaxis del pene que permita reducir la mortalidad asociada con esta entidad, y analizar la bibliografía.

Caso clínico: Hombre de 82 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución e insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis desde dos años atrás. Presentó aumento de consistencia de la porción distal del glande y edema escrotal que evolucionó a necrosis completa de la estructura.

Conclusiones: Al aumentar el número de pacientes en tratamiento con diálisis, los casos de calcifilaxis aumentarán. Se necesita un alto grado de sospecha en todo paciente con enfermedad renal terminal de larga evolución, que se presente con las lesiones genitales características. El tratamiento de esta complicación consiste en suspender la administración de calcio, administrar análogos de calcitriol para inhibir la liberación de paratormona; cuando se logra documentar el hiperparatiroidismo se indica paratiroidectomía de emergencia y tratamiento quirúrgico agresivo con penectomía total o parcial.

Palabras clave: Calcifilaxis del pene, gangrena del pene, necrosis.

Summary

Background: Calciphylaxis is a serious condition characterized by ischemic ulceration of the skin and necrosis secondary to dystrophic calcification of the subcutaneous tissue and small arteries. It affects primarily patients with end-stage renal disease with prevalence up to 4 %. However, penile calciphylaxis has been reported in only 37 cases in the international literature. We report one case, to review the literature and to provide the basis for a rational treatment of calciphylaxis of the penis that reduces the associated mortality.

Case Report: We report the case of an 82-year-old male with a 15-year history of type 2 diabetes mellitus and renal insufficiency during the past 2 years. He presented an increase of consistency of the distal portion in the penis' glans and scrotal swelling, evolving to complete penile glans necrosis.

Conclusions: With the increase of the number of patients on dialysis treatment, the prevalence of calciphylaxis will increase. A high index of suspicion is warranted in all patients with end-stage renal disease and who present the characteristic genital lesions. Treatment of this complication must include avoidance of all exogenous calcium, administration of calcitriol analogues to offset the PTH, emergency parathyroidectomy in the case of overt hyperparathyroidism and aggressive surgical treatment with total or partial penectomy.

Key words: Penile calciphylaxis, penile gangrene, necrosis.

Introducción

La calcifilaxis es una alteración grave que se caracteriza por la ulceración isquémica de la piel debido a calcificación distrófica del tejido subcutáneo y las pequeñas arterias. Ocurre como consecuencia del hiperparatiroidismo en pacientes urémicos.¹ Principalmente se presenta en casos con enfermedad renal terminal en programa de diálisis.²

Se desarrolla calcifilaxis en 1 % de los pacientes con enfermedad renal terminal cada año,^{3,4} siendo la prevalencia de 4 %.⁵ Ocurre ocasionalmente en pacientes con otras enfermedades que alteran el metabolismo del calcio y fósforo, como cirrosis hepá-

* Departamento de Cirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Asociación Mexicana de Cirugía General.

** Cirujano general. Hospital General de Zona 30, IMSS. Departamento de Cirugía, Universidad Nacional Autónoma de México. Programa de Maestría y Doctorado en Historia, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional Autónoma de México.

Solicitud de sobretiros:

Miguel Ángel Soto-Miranda,
Av. Sur 109 A-314, Col. Héroes de Churubusco, 09090 México, D. F.
Tel.: 5581 2068.
E-mail: desw300022@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 28-03-2006

Aceptado para publicación: 16-08-2006

tica, enfermedad de Crohn, sida, neoplasias malignas y deficiencia de proteína C y proteína S.⁶

Esta alteración se conoce también como síndrome urémico gangrenoso, enfermedad urémica de pequeños vasos y calcificación distrófica.⁷ En 1962 fue descrita por primera vez por Seyle⁸ como un síndrome en animales de experimentación y diseño dos etapas para producir estas calcificaciones ectópicas sistémicas: la primera consistió en sensibilización generalizada producida por agentes como paratormona (PTH), vitamina D, una dieta alta en calcio y fósforo. En la segunda etapa, después de un "intervalo crítico", inyectó algunos agentes por vía subcutánea produciendo depósitos macroscópicos de hidróxido de calcio (hidroxiapatita) en forma sistémica y en el sitio de la inyección, de uno a tres días. Esos agentes incluyeron trauma local, sales de hierro, albúmina, polimixina y glucocorticoides.

Posteriormente, en 1968, Anderson y colaboradores⁹ describieron un síndrome caracterizado por necrosis isquémica periférica, calcificación vascular y úlceras cutáneas en pacientes urémicos. Debido a la similitud con el modelo animal de Seyle, también lo denominaron calcifilaxis. Existen considerables diferencias entre el modelo animal de Seyle y la calcifilaxis en pacientes con uremia. En el primer modelo no se presentan calcificaciones vasculares; en el segundo, la anormalidad ocurre principalmente en pacientes nefrópatas.

Los hallazgos histopatológicos en biopsias de piel demuestran calcificación extensa de la capa media de las arterias y arteriolas de tamaño moderado, con proliferación de la íntima (figura 1). El depósito de calcio puede ser segmentario o circunferencial y conduce a atrofia de las fibras musculares lisas de la capa media. El lumen arterial generalmente está bien conservado.

Se han descrito dos formas clínicas de calcifilaxis, una proximal que abarca tronco, abdomen, glúteos y muslos, y otra distal que compromete las extremidades y el pene.¹⁰ La variedad proximal se ha asociado con peor pronóstico que la distal.¹¹

En la piel se observa un moteado violáceo que recuerda *livedo reticularis* o púrpura que evoluciona a la formación de escaras de espesor total. Eventualmente las heridas presentan hemorragia, con necrosis isquémica seca en estadios iniciales que progresó a gangrena húmeda. Además, se palpan frecuentemente induraciones con depósitos de calcio en el tejido subcutáneo afectado por las escaras. Los pacientes experimentan dolor de tipo urente y, ocasionalmente, prurito en los sitios de lesión.

La calcifilaxis del cuerpo del pene es inusitada debido a la presencia de una vasta circulación colateral del periné y abdomen inferior.¹² La mortalidad cuando se compromete el pene es de 69 %.¹³ La afección de su cuerpo ha sido documentada en la bibliografía médica mundial en solamente 37 casos. De estos últimos, 35 % fue manejado conservadoramente; 53 %, con cirugía al momento de desarrollar complicaciones y en 12 %, con cirugía inmediata. La mortalidad reportada fue de 58 % para el primer grupo, 61 % para el segundo y 25 % para el tercero. El 68 % progresó a gangrena húmeda.¹⁴

Caso clínico

Hombre de 82 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución e insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis de tres sesiones por semana desde dos años atrás.

Inició padecimiento 14 días previos a su ingreso, con aumento de consistencia en la porción distal del pene acompañado de dolor de tipo urente en esa zona, constante, con intensidad de 4/10. Posteriormente evolucionó hacia la formación de una escara, primero en la porción final del glande con extensión progresiva en sentido proximal acompañado de aumento importante de la intensidad del dolor hasta 7/10 y producción de secreción purulenta fétida. Refiere, además, astenia y adinámia. Por lo anterior acudió al Servicio de Urgencias del hospital.

Ingresó al Servicio de Admisión Continua con descontrol metabólico consistente en hiperglucemia y elevación de azoados. Sus resultados de laboratorio fueron: hemoglobina 8.1 g/dl, hematocrito 23.9 %, leucocitos 9100/mm³, neutrófilos 89 %, creatinina 2.4 mg/dl, urea 136 mg/dl, Glu 457 g/dl, Na⁺ 137 mmol/l, K⁺ 4.7 mmol/l, Cl⁻ 99 mmol/l, Ca⁺⁺ 10.8 mmol/l, P⁺ 6.5 mmol/l, paratormona 382 UI. Al principio fue manejado por el Servicio de Medicina Interna. Por dolor abdominal en hemiabdomen inferior fue valorado por el Servicio de Cirugía General.

Durante la exploración física se encontró paciente postrado, fascies de nefrópata, consciente y orientado; cardiorrespiratorio sin compromiso aparente; abdomen plano, escaso panículo adiposo, disposición androide de vello púbico, blando y depresible, sin

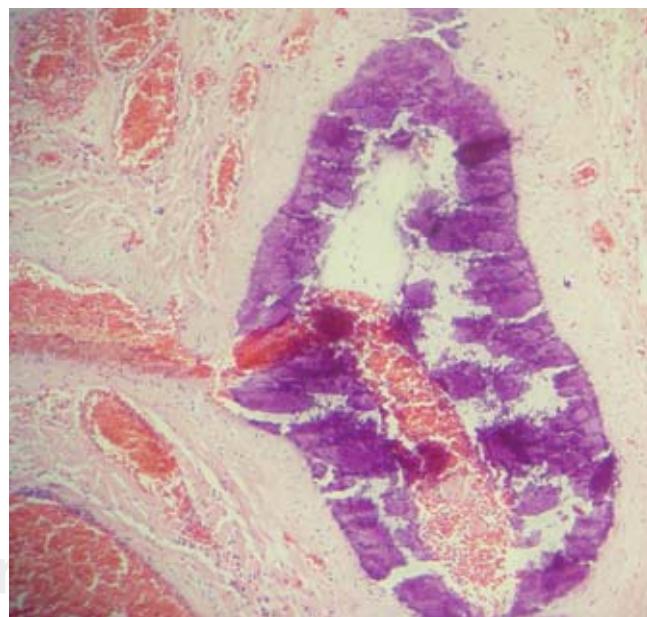


Figura 1. Biopsia de pene. Arteriola con calcificación extensa de la capa media y proliferación en la íntima con el lumen conservado.



Figura 2. Necrosis de la porción distal del glande.

datos de irritación peritoneal, con dolor leve a la palpación profunda en hipogastrio, peristalsis presente de adecuada intensidad y frecuencia. En genitales, edema escrotal importante, aumento de consistencia en la porción distal del glande, de tipo pétreo, con presencia escara necrótica de aproximadamente 2 cm de diámetro que involucra porción distal del glande en forma circunferencial, acompañado de secreción purulenta fétida adherente en cantidad moderada (figuras 2, 3, y 4). Extremidades con edema blando xx/xxxx; godete positivo. Se interconsulta con el Servicio de Urología que indica penectomía parcial de urgencia, rechazada por el paciente, por lo que sólo se realiza biopsia incisional de la lesión.

Tres días después, el paciente evoluciona con mal estado general, hiperglucemia marcada, acidosis metabólica, extensión del



Figura 3. Progresión de la necrosis y edema del cuerpo del pene.

área necrótica del pene hasta abarcar la porción final del cuerpo de esta estructura y aumento de la secreción purulenta.

El paciente solicita alta voluntaria y nueve días después fallece en su domicilio.

Discusión

El paciente descrito presentaba como factores de riesgo los siguientes: enfermedad renal crónica terminal, diabetes mellitus tipo 2, niveles elevados de paratormona, y producto calcio-fósforo elevado. La calcifilaxis del pene únicamente se ha informado en pacientes con enfermedad renal terminal en programa de diálisis. Aunque el estudio realizado por Mazhar y colaboradores¹⁵ no logró relacionar la calcifilaxis con el estado diabético, existen reportes previos que muestran una clara asociación.

El paciente era candidato a paratiroidectomía debido a que se logró documentar hiperparatiroidismo secundario. En relación con el manejo local, estaba indicada la penectomía parcial por la progresión de la necrosis, sin embargo, el paciente no aceptó el procedimiento.

El paciente decidió su alta voluntaria y falleció a los nueve días en su domicilio, probablemente debido a sepsis, principal causa de defunción en estos casos.¹⁶

Finalmente, el reporte histopatológico de la biopsia fue compatible con calcifilaxis del pene, en la cual se observa necrosis de los elementos de la epidermis y dermis, con calcificación extensa de la capa media de las arteriolas y proliferación de la íntima, como lo reportado previamente.



Figura 4. Necrosis de la totalidad del glande.

En pacientes con calcifilaxis del pene se recomiendan las siguientes medidas:

1. Eliminar la ingesta de calcio por vía oral, evitar el uso de agentes quelantes que contengan calcio y tratar de mantener las cifras séricas de fósforo por debajo de 6 mg/dl.
2. Si el paciente tiene evidencia de hiperparatiroidismo manifiesto (PTH intacta de más de 600 pg/ml), debe realizarse paratiroidectomía de emergencia. La paratiroidectomía no está indicada en ausencia de hiperparatiroidismo debido a que se puede provocar hipocalcemia y enfermedad ósea adinámica.¹⁷
3. Si no existe evidencia manifiesta de hiperparatiroidismo, la diálisis con baja concentración de calcio en el dializado puede ser beneficiosa. Existen análogos de la vitamina D (22-oxicalcitriol, paricalcitriol y doxecalciferol) disponibles que inhiben la paratormona, pero no han mostrado en forma concluyente reducir los niveles de calcio y fósforo sérico.¹⁸
4. Optar por el manejo local con las siguientes dos modalidades de tratamiento: conservador y quirúrgico (penectomía parcial o total).

En el manejo conservador se recomienda la circuncisión, para permitir mejor vigilancia de la progresión de la enfermedad y facilitar la curación temprana al mantener los tejidos secos.

El tratamiento quirúrgico con penectomía parcial o total está indicado cuando la enfermedad progresiva y presenta piel necrótica, crepitación o induración de la base del pene y leucocitosis elevada persistente. La penectomía parcial es menos agresiva y tiene consecuencias psicológicas menores en relación con la penectomía total, y debe indicarse siempre que las condiciones lo permitan. El inconveniente de la amputación distal en los pacientes con aporte vascular pobre a la región, es que pueden presentar mala cicatrización del muñón y conducir a más complicaciones.

Stein y colaboradores¹⁹ reportaron siete pacientes con calcifilaxis de pene, de los cuales cinco fueron manejados conservadoramente y dos con penectomía parcial. Tres de los que se manejaron en forma conservadora tuvieron resolución de la gangrena y se logró estabilización en los otros dos. Los dos pacientes sometidos a penectomía parcial murieron por causas no relacionadas en los tres meses siguientes. Por lo tanto, estos autores concluyeron que no existe ninguna ventaja con el tratamiento quirúrgico agresivo. Por otro lado, Weiner y colaboradores²⁰ informaron de siete pacientes con calcifilaxis de pene y encontraron que el retraso del tratamiento quirúrgico hace necesario realizar intervenciones más amplias, con incremento del riesgo de complicaciones en las heridas, por lo que recomiendan el manejo quirúrgico temprano agresivo.

Conclusiones

Con el incremento en el número de pacientes en tratamiento con diálisis, la prevalencia de pacientes con calcifilaxis probablemente aumentará.²¹ Esta entidad es una alteración grave, carac-

terizada por la ulceración isquémica de la piel debido a calcificación distrófica del tejido subcutáneo y pequeñas arterias. Se presenta principalmente en pacientes con enfermedad renal terminal que se encuentran en programa de diálisis. La prevalencia de este padecimiento en la población general urémica es aproximadamente de 4 %, sin embargo, la calcifilaxis del pene se ha reportado solamente en 37 casos en la literatura mundial.²² La mortalidad cuando se compromete el pene es de 69 %.

Se debe tener un alto índice de sospecha en todo paciente con enfermedad renal terminal de larga evolución que presente lesiones genitales características. Éstas incluyen áreas de moteo violáceo que evolucionan a escaras de espesor total, acompañadas eventualmente por zonas hemorrágicas, y, en estadios avanzados, gangrena húmeda. Frecuentemente hay zonas induradas palpables con calcificación en los tejidos subcutáneos afectados por las escaras, acompañadas por dolor urente de gran intensidad.

En relación con el análisis realizado de la bibliografía médica existente hasta el momento, consideramos que el tratamiento del paciente con calcifilaxis del pene debe incluir la suspensión de la administración de calcio por vía oral, parenteral o en la diálisis; administración de análogos de la vitamina D para inhibir la paratormona (22-oxicalcitriol, paricalcitriol y doxecalciferol), paratiroidectomía de emergencia cuando se logra documentar el hiperparatiroidismo, y el tratamiento quirúrgico agresivo con penectomía parcial o total cuando la enfermedad progresiva con leucocitosis persistente, necrosis, crepitación o induración en la base del pene. La paratiroidectomía no debe realizarse en ausencia de hiperparatiroidismo debido al riesgo de hipocalcemia y enfermedad ósea adinámica. La penectomía parcial es técnicamente menos agresiva y tiene menos consecuencias psicológicas que la penectomía total, y debe preferirse siempre que las condiciones lo permitan. Si se decide optar por el tratamiento local conservador, se recomienda realizar la circuncisión para una mejor vigilancia de la progresión de la enfermedad y facilitar la curación temprana al mantener los tejidos secos.

Referencias

1. Mathur RV, Shortland JR, Leñas AM, et al. Calciphylaxis. Postgrad Med J 2001;7:557-561.
2. Llach F. The evolving clinical features of calciphylaxis. Kidney Int 2003;63:122-124.
3. Budisavljevic MN, Cheek D, Plotkin DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. Am Soc Nephrol 1996;7:978-982.
4. Essary LR, Wick MR. Cutaneous calciphylaxis. An underrecognized clinicopathologic entity. Am J Clin Pathol 2000;113:280-287.
5. Angelis M, Wong, LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. Surgery 1997;122:1083-1089.
6. Beitz JM. Calciphylaxis: a case study with differential diagnosis. Ostomy Wound Manage 2003;49:28-38.
7. Beitz J. Calciphylaxis. An uncommon but deadly form of skin necrosis. Am J Nurs 2004;104:36-37.
8. Seyle H. Calciphylaxis. Chicago: University of Chicago;1962. pp.15-40.

9. Anderson DC, Stewart WK, Piercy DM. Calciphylaxis panniculitis with fat and skin necrosis in a case of uremia with autonomous hyperparathyroidism. *Lancet* 1968;2:323-325.
10. Naik BJ, Dennis BA, Lynch MD, et al. Calciphylaxis: medical and surgical management of chronic extensive wounds in a renal dialysis population. *Plastic Reconstr Surg* 2004;113:314-312.
11. Edwards RF, Jaffe W, Arrowsmith J, Henderson HP. Calciphylaxis: a rare limb and life-threatening cause of ischaemic skin necrosis and ulceration. *Br J Plastic Surg* 2000;53:253-255.
12. Kaufman JL, Chang BB, Shah MD, Koslow AR, Leather RP. Acute arterial insufficiency of the male genitalia. *Ann Vasc Surg* 1991;5:370-374.
13. Karpman E, Das S, Kurzrock EA. Penile calciphylaxis: analysis of risk factors and mortality. *J Urol* 2003;169:2206-2209.
14. Barthelmes L, Chezhian C, Thomas KJ. Progression to wet gangrene in penile necrosis and calciphylaxis. *Int J Urol Nephrol* 2002;34:231-235.
15. Mazhar AR, Johnson RJ, Giller D, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001;60:324-332.
16. Hafner J, Keusch G, Wahl C, Burg G. Calciphylaxis: a syndrome of skin necrosis and acral gangrene in chronic renal failure. *Vasa* 1998;27:137-143.
17. Kane WJ, Petty PM, Sterioff S, McCarthy JT, Crotty TB. The uremic gangrene syndrome: improved healing in spontaneously forming wounds following subtotal parathyroidectomy. *Plastic Reconstr Surg* 1996;98:671-678.
18. Harris CF, Mydlo JH. Ischemia and gangrene of the penis. *J Urol* 2003;169:1795.
19. Stein M, Anderson C, Ricciardi R, Chamberlin JW, Lerner SE, Glicklich D. Penile gangrene associated with chronic renal failure: report of 7 cases and a review of the literature. *J Urol* 1994;152:2014-2016.
20. Weiner DM, Lowe FC. Surgical management of ischemic penile gangrene in diabetics with end stage atherosclerosis. *J Urol* 1996;155:926-929.
21. Angelis MW, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997;122:1083-1089.
22. Seoane VM, Teran HM, Presno BM, et al. Calcifilaxis del pene. *Urologia* 2004;64:89-94.

