

Calcifilaxis: Reporte de caso y revisión en la literatura

Edna Gabriela Delgado-Quiñones, Tania Friné Jiménez-Mayagoitia y Laura Noemí Hernández-Rivera

Autor para correspondencia

Edna Gabriela Delgado Quiñones. Especialidad en Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 171. Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Jalisco. Av. López Mateos Sur # 3496, Fraccionamiento Arboledas, Zapopan, Jalisco, C.P. 45060 Tel: 36328311 Ext. 31485.
Contacto al correo electrónico: dra.ednagdq@hotmail.com

Palabras clave: arteriopatía urémica calcificante, calcifilaxis, enfermedad renal crónica.

Keywords: calcific uremic arteriopathy, calciphylaxis, chronic kidney disease.



Calcifilaxis: Reporte de caso y revisión de la literatura

Delgado-Quiñones EG, Jiménez- Mayagoitia TF, Hernández- Rivera LN

Resumen

La arteriopatía urémica calcificante, o también llamada calcifilaxis, es una entidad caracterizada por la presencia de áreas de necrosis isquémica junto con extensas calcificaciones de la capa media de las arteriolas dermoepidérmicas. Se presenta en pacientes con enfermedad renal en diálisis o trasplantados con disfunción del injerto principalmente. Los mecanismos desencadenantes son poco conocidos, sin embargo se sabe que las alteraciones propias del estado urémico y del metabolismo calcio-fósforo son importantes. Se presenta el caso de una paciente que inicia su padecimiento desde hace un año, con antecedente de hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica secundaria a preeclampsia de 4 años de evolución en tratamiento con diálisis peritoneal. Inicialmente presentó una lesión indurada muy dolorosa en la cara interna del muslo derecho posteriormente apareciendo necrosis dérmica central. Se realizó punch cutáneo que confirmó el diagnóstico y estudios complementarios.

Palabras clave: : arteriopatía urémica calcificante, calcifilaxis, enfermedad renal crónica.

Calciphylaxis: Case report and literature review

Abstract

Calcific uremic arteriopathy, previously called calciphylaxis, is an entity characterized by the presence of ischemic necrosis areas with extensive calcifying in the dermoepidermal cystic medial arterioles. It has a presentation related to patients with kidney disease on dialysis or transplant patients with dysfunctional grafts. The unchaining mechanisms are little known. However, it is known that alterations proper of the uremic state and calcium-phosphor metabolism are important. We present a case of a patient who began with the condition a year before, with Systemic Arterial Alteration (SAA) background and chronic kidney disease (CKD) secondary to a 4-years evolution pre-eclampsia under treatment with peritoneal dialysis. It initially showed painful indurated lesion in the inner part of the right thigh, subsequently, presenting central dermal necrosis. It was performed a dermal punch confirming the diagnosis and complementary studies.

Key words: calcific uremic arteriopathy, calciphylaxis, chronic kidney disease.

Especialidad en Medicina Familiar.
Adscrito a la Unidad de Medicina Familiar 171. Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Jalisco. MX.

Autor para correspondencia

Edna Gabriela Delgado Quiñones.
Especialidad en Medicina Familiar,
Unidad de Medicina Familiar 171.
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Delegación Jalisco. Av. López Mateos Sur
3496, Fraccionamiento Arboledas,
Zapopan, Jalisco, C.P. 45060 Tel: 36328311
Ext. 31485.

Contacto al correo electrónico:
dra.ednagdq@hotmail.com

Introducción

La calcifilaxis es una entidad reportada por primera vez por Brian y Whites en 1898, y posteriormente descrita por Selye a través de su modelo experimental con ratas nefrectomizadas. Desde entonces es conocida como arteriopatía calcificante urémica o calcifilaxis (inflamación “anafiláctica” de los vasos seguida de calcificación de los mismos).¹

Está caracterizada por la presencia de áreas de necrosis isquémicas junto con extensas calcificaciones de la capa media de las arteriolas dermoepidérmicas. Fundamentalmente se desarrolla en pacientes con enfermedad renal en diálisis o trasplantados con disfunción del injerto.^{2,3}

La fisiopatología de la calcifilaxis está relacionada con múltiples factores, siendo una condición que lleva a la calcificación vascular acelerada y que se ha asociado a una serie de factores de riesgo como la enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo y en trasplante renal.⁴ Es una entidad con mal pronóstico por la elevada tasa de mortalidad.⁵ A continuación se reporta el caso de una paciente en quien se diagnosticó cuadro clínico de calcifilaxis, describiendo la presentación clínica de esta patología, los factores de riesgo identificados y las complicaciones presentadas durante su atención.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino de 35 años de edad, casada, ama de casa con antecedentes de HAS y ERC de 4 años de evolución en control por la especialidad de Nefrología. Actualmente en tratamiento con terapia de sustitución con diálisis peritoneal 4 recambios al día. Su tratamiento habitual consiste en Metoprolol 100 mg cada 12 hrs, Nifedipino 30 mg una tableta cada 24 hrs, Enalapril 10 mg una tableta cada 12 hrs, y carbonato de calcio 1 gr cada 24 hrs.

La paciente inició en el 2014 con intenso dolor y la aparición de una lesión indurada en cara interna de muslo derecho la cual progresó a necrosis dérmica central (**Figura 1**). Los estudios complementarios reportaron Hb de 6.3 mg/dl, Hto de 27%, Glucosa de 91mg/dl, Creatinina de 13 mg/dl, Colesterol de 146 mg/dl, Triglicéridos de 130 mg/dl, Fosfatasa alcalina de 741 U/L, Fosforo de 7.4 mg/dl y Calcio de 9.7 mg/dl.

Fue valorada por el servicio de Dermatología quien sospechó del diagnóstico de calcifilaxis por lo que se realizó punch cutáneo del que se reportó calcificación en las paredes de los vasos hipodérmicos acompañada de depósitos de calcio extravasculares.

Sin embargo no se le pudo brindar tratamiento quirúrgico o médico por pérdida de su seguridad social, además de que consecuentemente disminuyó el número de sesiones de diálisis falleciendo 6 meses posteriores secundario a falla multiorgánica secundaria a sepsis severa.

Discusión

La calcifilaxis es un estado de hipersensibilidad sistémica en la que los tejidos responden frente a agentes desencadenantes concretos con un rápido depósito de calcio.⁶

Etiología

Se desconoce la etiopatogenia de la calcifilaxis. En la enfermedad renal crónica, la alteración en la producción de la vitamina D provoca una menor absorción de calcio en el intestino y, en consecuencia hipocalcemia que estimula la producción de PTH conduciendo a un hiperparatiroidismo secundario, que acentúa la resorción ósea para compensar los valores bajos de calcemia. Todas estas alteraciones del metabolismo fosfocálcico (Ca-P) pueden promover calcificaciones metastásicas, las cuales son más frecuentes si se encuentra elevado el producto Ca-P. No obstante, no en todos los casos de calcifilaxis ha podido demostrarse una alteración del producto Ca-P.⁷

La calcifilaxis es una complicación rara y potencialmente mortal, se estima que ocurre en 1% de los pacientes con enfermedad renal terminal cada año. Típicamente la calcificación extensa microvascular y la oclusión/ trombosis conduce a lesiones cutáneas violáceas que progresan a úlceras que no sanan y finalmente a sepsis.⁶ La calcificación vascular provoca isquemia y necrosis a nivel de la piel, el tejido celular subcutáneo y los músculos. A veces produce miopatía inflamatoria dolorosa con rabdomiólisis, en ocasiones no acompañado de lesión cutánea. Además, puede haber afectación ocular, cardíaca, pulmonar, pancreática o intestinal.^{7,8}

Los factores que favorecen el depósito vascular de calcio (Ca) son alteraciones del metabolismo fosfocálcico: enfermedad de alto remodelado, producto Ca - P elevado, vitamina D, captos de fosforo (P) que contienen Ca y/o las alteraciones de la pared vascular por factores locales: traumas, administración de insulina o de heparina.

Presentación clínica

Hay dos formas diferentes de presentación clínica: la calcifilaxis acra y la proximal. Los diferentes estudios relacionan la calcifilaxis proximal con los pacientes diabéticos, siendo las alteraciones del metabolismo del



Figura 1. Imagen que muestra un halo violáceo afectando cara interna de muslo derecho, cambios necróticos sobre dermis y epidermis con afectación profunda de la misma extendiéndose y afectando gran parte del tejido.

fosforo y calcio más severas en estos pacientes que en los pacientes con calcifilaxis acra y suelen tener un pronóstico peor.⁹

Factores que favorecen las manifestaciones clínicas de la calcifilaxis:

Perfusión vascular periférica comprometida: obesidad (las lesiones cutáneas aparecen en las áreas de mayor tejido adiposo, pues este tejido tiene menor flujo sanguíneo por oclusión parcial de los vasos), ateromatosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, malnutrición/pérdida de peso/hipoalbuminemia, insuficiencia cardíaca congestiva, fístula arteriovenosa, vasoconstricción periférica, angiotensina II o disfunción endotelial (homocisteína, stress oxidativo, tratamiento con corticoides, ciclosporina A, Tacrolimus, etc.).

Estados de hipercoagulabilidad: tratamiento dicumarínico, déficit de proteína C y S, sepsis. Siempre debemos hacer el diagnóstico diferencial con vasculitis sistémicas (crioglobulinemia y otras), enfermedad ateroembólica/arterioesclerosis periférica, síndrome anti fosfolípido, necrosis cumarínica y endocarditis infecciosa.¹¹

Complicaciones

La infección secundaria de las lesiones de la piel es común, a menudo conduce a sepsis y muerte. En las extremidades inferiores como en este caso, son las lesiones más predominantes cerca del 90% de los pacientes, los pacientes con afectación de la piel en tronco o extremidades proximales tienen un pronóstico más precario.¹²

Tratamiento

La terapia es multifacética e incluye la intervención médica y quirúrgica. Las condiciones agravantes deben abordarse, y los factores desencadenantes se deben eliminar. Esto puede

significar la interrupción de la terapia parenteral de hierro, suplementos de calcio y vitamina D. Aunque frecuentemente implicado como disparador algunos estudios sugieren que los pacientes se pueden beneficiar de los glucocorticoides sistémicos en etapas tempranas a menos que existan lesiones ulceradas ya presentes.

El uso temprano de tiosulfato de sodio debe ser considerado como parte de la terapia. Algunos beneficios se pueden lograr con el aumento de la frecuencia o la duración de las sesiones de diálisis. Los estudios han demostrado eficacia en la disminución de los niveles de PTH, calcio y fosfato.¹³

Los Bifosfonatos (por ejemplo, pamidronato, etridronate) aumentan la producción de osteoprotegerina e inhiben la calcificación arterial. Los informes de casos sugieren estos pueden ser útiles en algunos casos de calcifilaxis, incluso sin cambiar los niveles de calcio o fosfato. La paratiroidectomía se debe considerar si el tratamiento conservador falla, pero sólo si el hiperparatiroidismo está presente. Las opciones terapéuticas son limitadas y en gran medida de soporte. Consisten en diálisis baja en calcio, dieta baja en fosfatos, cuidados locales, prevención y tratamiento de infecciones, quelantes del fósforo y paratiroidectomía. No está claro el papel de la paratiroidectomía, pero hay evidencias de que realizada de forma precoz puede mejorar el pronóstico.¹⁴

Conclusiones

La calcifilaxis es un proceso infrecuente. El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica, siendo en ocasiones difícil de distinguir de otros procesos. La localización a nivel proximal confiere un peor pronóstico a las lesiones. Las alteraciones metabólicas y conductas terapéuticas son indistinguibles de las que presentan el resto de pacientes sometidos a diálisis. Desafortunadamente se perdió la seguridad social y no se le brindó tratamiento quirúrgico o médico, en la paciente descrita.

Referencias bibliográficas

- Seyle H. Calciphylaxis. Chicago, IL. University of Chicago Press. 1962.
- Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, et al. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 384-91.
- Janigan DT, Hirsch DJ, Klassen GA, Mac Donald AS: Calcified subcutaneous arterioles with infarct of the subcutis and skin (calciphylaxis) in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 35:588-97, 2000.
- Perez JE. Calcifilaxis y enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb* 2011; 36: 149-152.
- Mazhar AR, Johnson RJ, Villen D. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2001;60: 324-32.
- Esteve V, Almirall J, et al. Arteriopatía urémica calcificante (calcifilaxis): incidencia, formas de presentación y evolución. *Nefrología* 2007; 27 (5): 82-87.
- Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: Emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Semin Dial.* 2004;15: 172-86.
- Ahmad S. Renal osteodystrophy -metastatic calcification. En: Ahmad S, editor. *Manual of Clinical Dialysis.* 2 ed. New York: Editorial Springer; 2009. 15: p. 211-26.
- Llach F. The evolving clinical features of calciphylaxis. *Kidney Int.* 2003; 122-4.
- Camba M, Bravo J, Blanco R, Borrajo M, Iglesias I. Calcifilaxis severa en paciente en diálisis, trasplantado hepático e hipocalcemia de larga evolución. *Nefrología.* 2008; 28:226-7.
- Rodríguez Villareal I, Callejas R, Sánchez M, Laso N, Gallar N, Ortega O, et al. *Dial Transpl* 2010; 31 (3): 76-78.
- Gómez de la Fuente E, F.J. Vicente, José G. Alvarea, Elena Naza, Sara I. Palencia, F. Pinedob y José L. López-Esteban. Calcifilaxis en pacientes dializados. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(3):178-8213.
- Zitt E, König M, Vychytil A, et al. Use of sodium thiosulphate in a multi-interventional setting for the treatment of calciphylaxis in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* Jan 4 2013.
- Torregrosa JV, Durán CE, Barros X, Blasco M, Arias M, Cases A, et al. Successful treatment of calcific uremic arteriopathy with bisphosphonates. *Nefrología.* 2012;32(3):329-34.