

CALCIFILAXIS EN PACIENTE CON DEBUT DIALÍTICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Orihuela Rocha LE, D'Aquila SR, Camo N. Calcifilaxis en paciente con debut dialítico. Revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2018;6(4):248-52

CALCIPHYLAXIS IN A PATIENT WITH DIALYTIC DEBUT. BIBLIOGRAPHIC REVIEW FROM A CASE REPORT

Luis E. Orihuela Rocha, Silvina R. D'Aquila, Nancy Camo

Recibido: 20 de julio de 2018.

Aceptado: 30 de octubre de 2018.

Unidad de Clínica Médica, Hospital Carlos Durand, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

La calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante es un trastorno vascular raro y grave, con una elevada tasa de mortalidad; tiene una prevalencia que oscila entre el 1 y el 4% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis (1-3). Se caracteriza por presentarse con isquemia de la piel y necrosis; histológicamente secundario a depósitos de calcio en la media de las arteriolas cutáneas, que genera hiperplasia intimal y trombosis luminal (4). Con mayor frecuencia afecta a pacientes de edad mediana-avanzada, de sexo femenino, de etnia blanca, con obesidad, niveles bajos de albúmina, diabetes y positivos para el VIH (5).

PALABRAS CLAVE. Calcifilaxis, arteriopatía urémica calcificante, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Calciphylaxis or calcific uremic arteriopathy is a rare and serious vascular disorder, with a high mortality rate, and a prevalence that ranges between 1 and 4% of patients with terminal chronic renal insufficiency in dialysis (1-3). It is characterized by ischemia of the skin and necrosis; histologically secondary to calcium deposits in the middle of the cutaneous arteries, which generates intimal hyperplasia and luminal thrombosis (4). It most often affects middle-aged, female, white, obese, low-albumin, diabetic and HIV positive patients (5).

KEY WORDS. Calciphylaxis, calcific uremic arteriopathy, chronic renal insufficiency.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Luis Orihuela Rocha. Hospital Carlos G. Durand. Av. Díaz Vélez 5044 (C1405DCS), CABA. Correo electrónico: luiss.or13@gmail.com

Introducción

La calcifilaxis tiene una prevalencia que oscila entre el 1 y 4% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis (1-3). La supervivencia al año es menor del 50%, y si hay úlceras, la sepsis es la causa principal de muerte y la mortalidad puede llegar al 80% (6).

Reportamos el caso de una paciente femenina de 65 años con antecedente de hipertensión arterial, obesidad e insuficiencia renal crónica, hospitalizada por reagudización de enfermedad renal, con requerimiento de diálisis de urgencia. La paciente evolucionó con úlceras necróticas de ambos miembros inferiores, y se arribó al diagnóstico anatómopatológico de calcifilaxis.

Objetivos

Describir un caso clínico de calcifilaxis en una paciente con enfermedad renal crónica en contexto de debut dialítico.

Material y métodos

Estudio descriptivo de corte transversal. Paciente atendida en el servicio Clínica Médica, infectología y terapia intensiva del Hospital Carlos Durand entre los meses de enero y abril de 2018.

Caso clínico

Paciente femenina de 65 años, argentina, nacida en la provincia de Formosa, con antecedentes de hipertensión arterial diagnosticada veinte años atrás, obesidad e insuficiencia renal crónica diagnosticada en noviembre de 2017, internada en enero de 2018 por requerimiento de hemodiálisis de urgencia por reagudización de enfermedad renal en un contexto de neumonía adquirida en la comunidad. Evolucionó con dermatosis ampollar con máculas rojo-violáceas en ambos miembros inferiores con sospecha de vasculitis, y fue derivada a nuestro hospital. A su ingreso, se solicitó perfil inmunológico, con los siguientes resultados: anticuerpos antinucleoplasmáticos FAN, anticuerpos anti-DNA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos ANCA, anticuerpos antimieloperoxidasa, anticuerpos proteinasa (anti-PR3) negativos, y complementos C3 de 98 mg/dl (valor de referencia: 89-187 mg/dl), complemento C4 de 32 (valor de referencia: 16,5-38 mg/dl) dentro de límites normales. Se solicitó calcio, 8,6 mg/dl (valor de referencia: 8,6-10,2 mg/dl), albúmina, 1,8 g/dl (valor de referencia: 3,5-5 g/dl), calcio corregido por albúmina, 10,36 mg/dl, fósforo de 3,2 (valor de referencia: 2,2-4,4 mg/dl), magnesio, 1,9 mg/dl (valor de referencia: 1,6-2,6 mg/dl), paratohormona PTH, 58,4 pg/ml (valor de referencia: 10-55 pg/ml), vitamina D dentro de parámetros normales, por lo que se interpretó hiperparatiroidismo secundario. Se interconsultó con dermatolo-



Figura 1 (A). Escara con placa necrótica en el nivel de miembros inferiores. **(B).** Úlcera necrótica infectada.



Figura 2 (A). Lesión ulcerada de miembros inferiores posterior a toilette quirúrgico. **(B).** Evolución de la lesión. Obsérvese tejido de granulación.

gía y se realizó toma de biopsia de lesiones en miembros inferiores (Figura 1A), que informó desprendimiento dermoepidérmico sin acantosis. Se realizó rayos X de miembros inferiores por sospecha de calcifilaxis, donde se evidenciaban depósitos de calcificación en el nivel de las arterias (Figura 4A y B). La paciente evolucionó con progresión a lesiones ulceradas dolorosas, con secreción activa y fétida (Figura 1B); ingresó a quirófano para limpieza quirúrgica y toilette, más toma de biopsia profunda de zona afectada. Intercurrió con shock séptico a foco de piel y partes blandas con rescate microbiológico de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* y *Morganella morganii* (por lo que cumplió tratamiento con linezolid), con necesidad de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica y drogas vasoactivas, por lo que fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos. Se realizó una nueva toilette (Figura 2B) y se colocó VAC (terapia de cierre asistido por vacío). Se recibió el informe final de la biopsia profunda por anatomía patológica (Figura 5), que informó "hallazgos histológicos vinculantes a calcifilaxis". Se inició tratamiento con tiosulfato de sodio (manejo empírico) con dosis de hemodiálisis, 25 gramos en dos dosis en infusión de 30 a 60 minutos posdiálisis. La paciente evolucionó con progresión de las lesiones en el nivel de las extremidades superiores y tórax anterior (Figura 3A y B), asociada a presencia de nódulos en el abdomen, por lo cual se solicitó cámara hiperbárica.

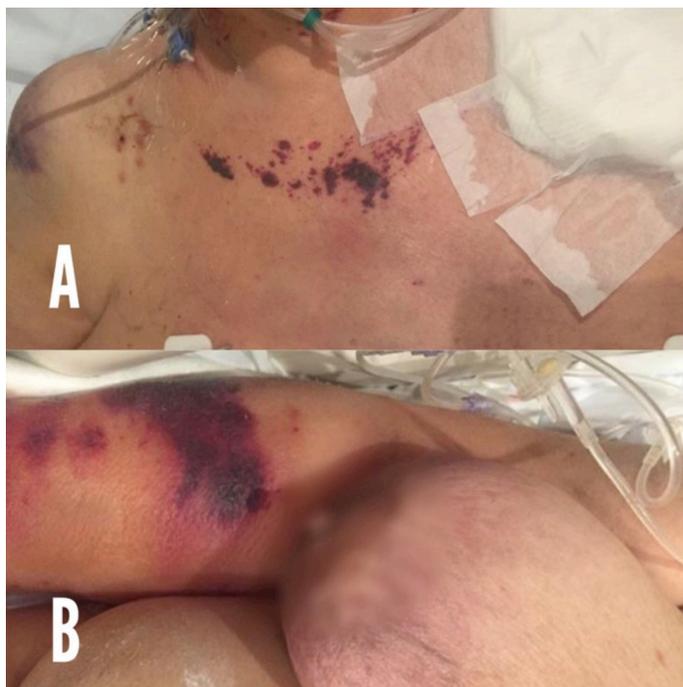


Figura 3. Progresión de lesiones tipo *livedo reticularis*. (A). En el nivel del tórax anterior. (B). En el nivel del miembro superior derecho.

Conclusión

Debido a que se trata de una patología poco frecuente y representa un importante desafío diagnóstico en la práctica médica, que implica un reto terapéutico y condiciona un pronóstico reservado para el paciente, realizamos el reporte de este caso ya que se arribó al diagnóstico anatomopatológico de calcifilaxis en una forma atípica de presentación: con paratohormona levemente elevada de 58,4 pg/ml (valor de referencia: 10-55 pg/ml) en una paciente con debut dialítico.

Discusión

Definición

La calcifilaxis es una alteración vascular rara, aunque grave, con una elevada tasa de morbimortalidad, que se caracteriza por una progresiva calcificación vascular con necrosis isquémica de la piel y de los tejidos blandos (1,2). Existen dos formas diferentes de presentación clínica: la calcifilaxis acra y la proximal; ambas se distribuyen preferentemente por las extremidades. En la distal o acra, como forma más frecuente, se afectan las piernas, los pies y los dedos; la forma proximal es menos frecuente, pero de peor pronóstico y afecta los muslos, las nalgas y el abdomen (7). Los diferentes estudios relacionan la cal-



Figura 5 (A y B). Calcificación en el nivel de arteria tibial posterior.

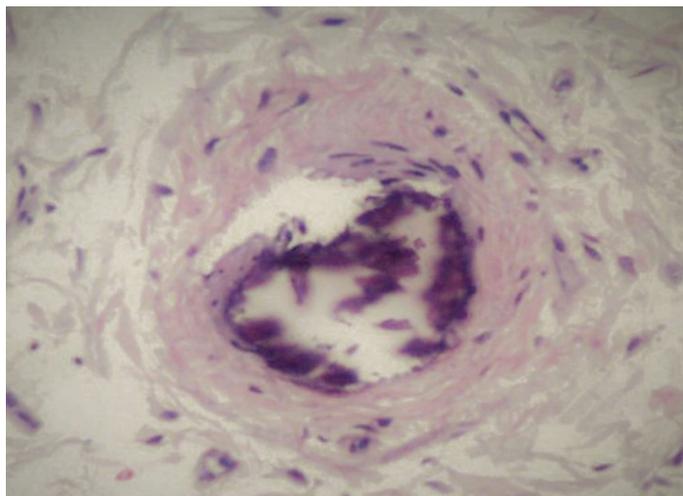


Figura 6. Biopsia de piel con tinción hematoxilina-eosina. (Necrosis cutánea progresiva a partir de calcificación de la capa media de arterias.)

cifilaxis proximal con los pacientes diabéticos, donde las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo son menos severas que en los pacientes con calcifilaxis acra pero, no obstante, tienen peor pronóstico.

Patogenia

Se debe a la calcificación vascular que provoca isquemia y necrosis en el nivel de la piel, el tejido celular subcutáneo y los músculos. Afecta casi exclusivamente a aquellos en programa periódico de sustitución renal mediante hemodiálisis o trasplante renal, y es excepcional en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal o en estadios prediálisis (1). La patogenia es compleja: se barajan diversos mecanismos en la aparición de esta entidad, en la que puede intervenir un medio adecuado para su desarrollo, como es el medio urémico, aunque también se ha descrito en pacientes con función renal normal. Se ha relacionado con hiperparatiroidismo, hiperfosforemia, tratamientos que producen hipercalcemia, como la vitamina D (calcitriol), y los quelantes del fósforo que aportan calcio. También con la deficiencia de inhibidores de la calcificación vascular, con la obesidad, con el sexo femenino, con la diabetes, con la hipoalbuminemia y con estados de hipercoagulabilidad por deficiencia de proteínas C y S o con anticoagulantes orales tipo cumarínicos (8-10).

Manifestaciones clínicas

Lesiones cutáneas que se presentan como una serie de nódulos subcutáneos y placas violáceas, purpúricas o equimóticas, extremadamente dolorosas, sobre una base de eritema moteado o reticular semejante a la *livedo reticularis*. Estas lesiones progresan en pocos días a la formación de úlceras necróticas recubiertas de escaras negruzcas (1,3,6,10).

Exámenes complementarios

El diagnóstico es fundamentalmente clínico; se sospecha por los hallazgos en la anamnesis y el examen físico (dolor, presencia de lesiones ulceradas dolorosas) y se confirma con el estudio radiológico e histológico (10,11).

Tratamiento

Se desconoce el tratamiento óptimo. Elaborar una estrategia multidisciplinaria: tratamiento temprano de infecciones; asegurar un soporte nutricional adecuado; diálisis diaria; evitar los traumatismos por el riesgo de infecciones; en caso de presentar lesiones establecidas infectadas, el desbridamiento de estas, es probable que sea el único abordaje eficaz para disminuir la morbimortalidad removiendo el foco infeccioso (1,12). Una vez producidos los depósitos vasculares de calcio, la situación se hace irreversible y las medidas terapéuticas deben estar dirigidas a la quelación adecuada del fósforo y la normalización de la calcemia, a través del control del hiperparatiroidismo secundario mediante el empleo de calcimiméticos o extirpación de las paratiroides. La cámara de O_2 hiperbárica con objeto de aumentar la saturación de O_2 tisular y, con ello, la producción de fibroblastos y de colágeno, puede favorecer la angiogénesis (12,13). Otra sustancia utilizada es el tiosulfato sódico intravenoso; sus propiedades antioxidantes ayudan a corregir la disfunción endotelial y favorece la vasodilatación (1,6,9,12). [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Polaina Rusillo M, Sánchez Martos MD, Biechy Baldan MM, Liebana Cañada A. *Calcifilaxis* [Internet]. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. Elsevier; 2009,10:124-7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1577356609000025>
2. Finn BC, Pellegrini D, Bruetman JE y col. Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Medicina: órgano de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. [Internet]. *Medicina* (Buenos Aires). La Sociedad; 2011,71:501-502. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000400015
3. Alves C, Hernandez T, Stoermann Chopard C. Calcific uremic arteriopathy (calci-phylaxis) *Rev Med Suisse* [Internet] 2018;14(595):426-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29465875>
4. Daudén E, Oñate MJ. Calciphylaxis [Internet]. *Dermatologic Clinics*. Elsevier; 2008;26:557-68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733863508000405>
5. Fernández M, Morales E, Gutiérrez E, et al. Calcifilaxis: más allá de CKD-MBD. *Nefrología* [Internet] 2017;37(5):501-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699517300565?via%3Dihub>
6. Jovanovich A, Chonchol M. Calcific Uremic Arteriopathy Revisited. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016;27(11):1-2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27225039>
7. Prados-Soler MC, Del Pino-y-Pino MD, Garófano-López R, Moriana-Domínguez C. Calcifilaxis severa en paciente en hemodilisis. *Dial y Traspl* [Internet]. 2010;31(3):76-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1886284510000524?via%3Dihub>
8. Weenig RH, Sewell LD, Davis MDP, et al. Calciphylaxis: Natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2007;56(4):569-79. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962206025163>
9. Jeong HS, Dominguez AR. Calciphylaxis: Controversies in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Med Sci* [Internet]. 2016;351(2):217-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002962915000300>
10. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, et al. Calciphylaxis: Risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;66(1):133-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638615006058>
11. Halasz CL, Munger DP, Frimmer H, et al. Calciphylaxis: Comparison of radiologic imaging and histopathology. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;77(2):241-246.e3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962217301342>
12. Nigwekar SU, Thadhani R, De La Sección E, et al. Calciphylaxis (calcific uremic arteriopathy). Disponible en: www.uptodate.com
13. Loidi Pascual L, Valcayo Peñalba A, Oscoz Jaime S y col. Calcifilaxia. Estudio de 9 casos. *Med Clin* 2016;147(4):157-61