

Calcifilaxis sistémica asociada con insuficiencia renal crónica

Chang P¹, Lizama-Auyón EM²

Resumen

Se comunica un caso de calcifilaxis sistémica en un paciente de 53 años de edad con antecedente de diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis, ambos factores predisponentes de la calcifilaxis.

PALABRAS CLAVE: calcifilaxis sistémica, insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo.



Dermatol Rev Mex 2016 July;60(4):338-343.

Systemic calciphylaxis associated with chronic renal failure.

Chang P¹, Lizama-Auyón EM²

Abstract

This paper reports the case of a 53-year-old male patient with systemic calciphylaxis in association with other comorbidities including type 2 diabetes and chronic kidney disease treated with hemodialysis, both of which are risk factors to the development of the former.

KEYWORDS: systemic calciphylaxis; chronic renal failure; hyperparathyroidism

¹ Dermatóloga adscrita.

² Electiva en Dermatología.

Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Recibido: septiembre 2015

Aceptado: enero 2016

Correspondencia

Dra. Patricia Chang
Paseo Plaza Clinic Center Of 404
3ª av 12-38
Zona 10 Guatemala
pchang2622@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Chang P, Lizama-Auyón EM. Calcifilaxis sistémica asociada con insuficiencia renal crónica. Dermatol Rev Mex. 2016 julio;60(4):338-343.



CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años de edad que ingresó al servicio de Medicina Interna por cambio de coloración en los dedos de las manos y los pies acompañado de adormecimiento y dolor desde hacía dos meses, con impresión clínica de vasculitis vs endocarditis bacteriana, motivo por el que se realizó interconsulta al servicio de Dermatología.

Al examen físico se encontró una dermatosis diseminada al pliegue proximal y la cara palmar del dedo meñique derecho (Figura 1A y B), el pulpejo del dedo índice izquierdo (Figura 1C), pulpejos del primero y segundo orfejos del pie izquierdo y el dorso del cuarto orfejo del mismo pie (Figura 2), constituida por costra sanguínea, eritema y edema. El resto del examen físico estaba en los límites normales.

Entre los antecedentes de importancia destacaba que el paciente era diabético desde hacía 20 años, controlado con insulina NPH 35 U y rápida 15 en la mañana, al mediodía tomaba sitagliptina y en la noche insulina NPH 25 U y rápida 10 U; hipertensión arterial tratada con irbersartán 150 mg/día, insuficiencia renal de siete meses de evolución, en tratamiento de hemodiálisis tres veces por semana.

El paciente inició su padecimiento con cambio de coloración en el dedo meñique derecho que



Figura 2. Eritema en los pulpejos.

luego pasó a los dedos de los pies; el paciente empezó a sentir adormecimiento y dolor, motivo por el que acudió al hospital donde ingresó para estudio. Con estos datos clínicos se hizo el diagnóstico de calcifilaxis sistémica.



Figura 1. Lesiones eritematosas en los dígitos meñique derecho e índice izquierdo.



Además de los exámenes solicitados por el servicio de urgencias (biometría hemática completa y determinación de glucemia, nitrógeno de urea, creatinina, Na, K, cloruro, magnesio, fósforo, calcio, proteínas totales, relación A/G, hormona paratiroidea y pruebas de coagulación) se solicitó radiografía de las manos y los pies.

La biometría hemática mostró como datos positivos: Hb 10.95 g/dL (11.5-14.5 g/dL), Ht 32% (11.5-14.5%), creatinina 5.41 mg/dL (0.6-1.3 mg/dL), nitrógeno de urea 39 mg/dL (8.0-26 mg/dL) glucemia 226 g/dL (80-110 mg/dL), hormona paratiroidea 137.4 pg/mL (15.0-85 pg/mL). El resto de los exámenes estaba dentro de límites normales.

La radiografía de las manos y los pies mostró calcificaciones (Figura 3). El estudio radiográfico confirmó el diagnóstico clínico de calcifilaxis sistémica; el paciente se envió al servicio de Nefrología y se agregó tratamiento con sevelamer, 800 mg cada 12 horas, tramadol, 150 mg cada 24 horas, calcio, 600 mg cada 8 horas,

eritropoyetina, 2,000 U subcutáneas tres veces por semana y tinzaparina, 3,500 U subcutáneas.

Veinte días después de su hospitalización las lesiones cutáneas mostraron el progreso de la enfermedad con acentuación de la necrosis en el meñique derecho, el primer pulpejo izquierdo y lesiones purpúricas en el segundo pulpejo del mismo pie (Figuras 4 y 5); el paciente se dio de alta y continúa en control en el servicio de Nefrología.

Éste es el cuarto caso de calcifilaxis sistémica diagnosticado en 32 años de funcionamiento del servicio de Dermatología de nuestra unidad hospitalaria, uno de ellos asociado con VIH-SIDA, dos con diabetes mellitus y uno con



Figura 3. Radiografía que muestra calcificaciones.



Figura 4. Evolución de la lesión necrótica en el meñique derecho.



Figura 5. Evolución de las lesiones purpúricas-necróticas a nivel acral.



enfermedad renal crónica; tres eran pacientes del sexo masculino.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante es un síndrome poco común, caracterizado por la calcificación vascular progresiva en diversos tejidos (arterias de pequeño y mediano calibre) con posterior proliferación, fibrosis y trombosis que ocasionan necrosis y formación de úlceras cutáneas. Afecta con mayor frecuencia la piel y los tejidos blandos.^{1,2}

Es una enfermedad casi exclusiva de pacientes con insuficiencia renal crónica con prevalencia de 1 a 4%. Puede afectar a pacientes con hiperparatiroidismo secundario prolongado y ocasionalmente en ausencia de insuficiencia renal. Predomina en mujeres y puede asociarse con mal estado nutricional, VIH, edad avanzada, diabetes y obesidad; en ésta se considera por la mayor cantidad de tejido adiposo que está en contacto con la circulación sanguínea; las lesiones más afectadas en las mujeres son las nalgas, las caderas, el área infraumbilical y la parte superior de los muslos.²⁻⁴

No se conoce con exactitud la patogenia de esta enfermedad, pero se considera un padecimiento que genera calcificación vascular acelerada. Entre los factores que la desencadenan están: la disfunción de la proteína C, el hiperparatiroidismo secundario, dosis altas de metabolitos activos de vitamina D, concentraciones altas de calcio en la sangre, aumento del producto CaxP superior a 55 mg/dL (el producto calcio por fósforo se expresa en mg y la concentración normal es de 40, resultante de 10 mg de calcio por 4 mg de fósforo; cuando este producto aumenta disminuye la solubilidad de sales de calcio precipitándose en forma de fosfato, lo que da lugar a la calcificación ósea), acumulación de calcio en las valvas del corazón, hipertensión

arterial, anticoagulantes, terapia con warfarina, hipoalbuminemia, entre otros factores que causen afectación vascular y que predisponen a la calcifilaxis.^{2,5}

Las lesiones se distribuyen con mayor preferencia en las extremidades, las lesiones se localizan preferentemente en las manos y los dedos y existen dos formas de manifestación clínica: 1) calcifilaxis acral, llamada distal, es el tipo más frecuente y afecta las piernas, los pies y los dedos; 2) calcifilaxis proximal, tipo menos frecuente, por tal motivo tiene peor pronóstico; afecta los muslos, las nalgas y el abdomen. Este tipo se relaciona con más frecuencia con diabetes.⁴

Las lesiones cutáneas son nódulos subcutáneos y placas violáceas purpúricas o equimóticas, que son dolorosas sobre una base con eritema reticular; después progresan con la formación de úlceras necróticas en la piel y la grasa subcutánea que ocasionan lesiones profundas y gangrenosas recubiertas de escaras negras.^{2,4}

Los hallazgos histopatológicos de la calcifilaxis se distinguen por calcificaciones, microtrombosis, hiperplasia de la capa íntima de las pequeñas arterias y arteriolas, que conduce a isquemia y a paniculitis septal intensa. Las calcificaciones con frecuencia afectan la capa media de las pequeñas arterias y arteriolas, pero en algunos casos se reporta la calcificación de la capa íntima y el intersticio del tejido adiposo subcutáneo. La calcificación se considera una etapa temprana y esencial en el proceso del desarrollo y la formación de la placa de calcifilaxis. Se cree que la calcificación vascular lleva a daño y disfunción endotelial.⁴

El diagnóstico se realiza fundamentalmente con el cuadro clínico que manifiesta el paciente en conjunto con la evidencia de lesiones cutáneas con úlceras necróticas e intensamente dolorosas,



mismas que se manifiestan con más frecuencia (90%) en las extremidades inferiores, principalmente los tobillos, las piernas y los dedos; en los miembros superiores afecta las manos y los dedos; estas características más la anamnesis y el examen físico detallado confirman el diagnóstico de calcifilaxis sistémica. Los antecedentes del paciente son de vital importancia para detallar los factores de riesgo que predispongan a padecer la enfermedad. La biopsia de piel determina el diagnóstico definitivo de la calcifilaxis, pero en algunos casos no se realiza para evitar el riesgo de sepsis que implica. En pacientes renales crónicos, en terapia de reemplazo y con trasplante renal, la calcifilaxis es un factor de riesgo. Se reportaron cuatro casos de pacientes del sexo femenino con enfermedad renal, de las que tres estaban en tratamiento con hemodiálisis y una con diálisis peritoneal; la edad media de las pacientes fue de 64 años y en todas se observaron úlceras necróticas y dolorosas que estaban localizadas en las piernas y aparecieron con media de 50 meses desde el comienzo de la diálisis. Como antecedente de importancia se encontró que todas las pacientes tenían hiperparatiroidismo secundario con alteración del producto calcio-fósforo. Se realizó biopsia cutánea que confirmó el diagnóstico de calcifilaxis sistémica y el tratamiento en dos de ellas consistió en realizar paratiroidectomía; permanecieron vivas 5 y 27 meses, respectivamente, después de la intervención, a diferencia de las otras dos pacientes que fallecieron a causa de choque séptico.³ En una serie de tres casos se comunicó que el riesgo de calcifilaxis aumenta con la duración del tiempo de diálisis y es más frecuente en mujeres.⁶ En una paciente de 68 años de edad, con enfermedad renal crónica KDOQIV, diabetes, hipertensión y miocardiopatía hipertensiva dilatada en fibrilación auricular e insuficiencia venosa se reportaron lesiones necróticas en el miembro inferior izquierdo nueve meses después de iniciar la hemodiálisis; la radiografía de columna dorsolumbar y

pelvis mostró calcificaciones en la aorta y la gammagrafía ósea del tejido blando de la región gemelar de la pierna izquierda evidenció calcificaciones compatibles con calcifilaxis; se inició tratamiento con hemodiálisis diaria con baños de diálisis baja en Ca, gabapentina, sevelamer y pamidronato sin recibir tratamientos de vitamina D ni calciomiméticos; la paciente empeoró y falleció a pesar de los tratamientos administrados.⁷

Uno de los procedimientos más sensibles para diagnosticar este padecimiento es la radiografía, que puede mostrar calcificaciones vasculares. Se reportó que en 29 pacientes con calcifilaxis, la radiografía simple fue muy sensible y que el patrón en forma de red de calcificaciones fue altamente específico, al detectar pequeñas calcificaciones vasculares en los tejidos subcutáneos.⁸ En la gammagrafía ósea puede captarse hipercaptación subcutánea del isótopo tecnecio 99, que es característica de placas calcificadas propias de la calcifilaxis.²

El tratamiento consiste en normalizar los productos de calcio-fósforo y el cuidado de las lesiones. La prevención es la mejor medida para evitar esta enfermedad, realizar controles periódicos en pacientes con insuficiencia renal y mantener concentraciones adecuadas de calcio 9.6 mg/dL y de fósforo de 5.5 mg/dL, y mantener el producto calcio-fósforo en concentraciones inferiores de 55.²

En los pacientes con insuficiencia renal se aumenta el número y el tiempo de sesiones de diálisis; otra medida es utilizar baños de diálisis con concentraciones bajas de calcio (2.5 mEq/L) que logra mejor depuración del fósforo y disminuye el producto calcio-fósforo (CaxP).²

Una medida eficaz para frenar la calcificación vascular es controlar el hiperparatiroidismo secundario mediante calciomiméticos como cinacalcet, que actúa aumentando la sensibilidad



del receptor de calcio en la glándula paratiroides y reduce así la producción de la hormona paratiroidea; éste se prescribe sólo en casos en los que la paratiroidectomía se retrasa o contraindica; el tratamiento se suspende una vez que la paratohormona haya alcanzado una concentración normal de 1.5 para evitar osteodistrofia renal. Otra medida es la extirpación de la paratiroides de manera total o subtotal, procedimiento que aumenta la supervivencia del paciente.⁹

Se recomienda evitar la administración de anticoagulantes orales, porque aumentan la progresión de la enfermedad. Los traumatismos aumentan el riesgo de infecciones de las úlceras. No se recomienda medicación por vía subcutánea porque ésta puede causar contaminaciones del tejido.²

Se estima que una vez producidos los depósitos vasculares de calcio, son potencialmente irreversibles y las medidas terapéuticas son poco eficaces; se realiza quelación adecuada del fósforo con captadores no cálcicos, como sevelamer o carbonato de lantano; la normalización de calcemia del producto de CaxP por los quelantes cálcicos debe suspenderse para no aumentar el producto; por tanto, debe evitarse la administración de metabolitos activos de vitamina D.²

Se administran bisfosfonatos que inhiben la resorción ósea, reducen la concentración de calcio en sangre y disminuyen la formación de los núcleos minerales, mismos que crecen en las paredes arteriales. Las dosis de bisfosfonatos son: alendronato 70 mg por vía oral una vez a la semana o risedronato una dosis oral de 35 mg una vez a la semana. En pacientes con hemodiálisis, al final de la sesión, se administra pamidronato 60 mg vía intravenosa.²

La gabapentina ha mostrado efectividad contra el dolor que ocasionan las úlceras en estos pacientes.⁷

El pronóstico de la enfermedad es desalentador: tiene mortalidad cercana a 50%. En 60 a 80% de los casos conlleva a muerte alrededor de 10 meses después del diagnóstico, misma que se produce por daño séptico y disfunción de los órganos afectados. El mejor tratamiento contra esta enfermedad es prevenirla y realizar controles de fósforo, calcio, producto de CaxP e hiperparatiroidismo, así como el cuidado de las úlceras para evitar posibles complicaciones.¹⁰

REFERENCIAS

1. Capote A, Larrañaga E. Paratiroidectomía en pacientes con fenómenos de calcifilaxis. *Endocrinol Nutr* 2002;49:308-311.
2. Polaina Rusillo M, Sánchez Martos MD, Biechy Baldan MDM, Liebana Cañada A. Calcifilaxis. *Sem Fund Esp Reumatol* 2009;10:124-127.
3. Gómez de la Fuente E, Vicente FJ, Álvarez JG, Naz E, et al. Calcifilaxis en pacientes dializados. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95:178-182.
4. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, et al. Calciphylaxis: Risk factors, diagnosis and Treatment. *Am J Kidney Dis* 2015;66:133-146.
5. Pérez JE, Vargas JG, Echeverri JE, Rodríguez PV, Pulido JA. Calcifilaxis y enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb* 2011;36:149-152.
6. Campoy MV, Ibáñez MJ, Luna A, Matamoros E, et al. Calcifilaxis. A propósito de tres casos. *Arch Argent Dermatol* 2014; en prensa.
7. Prados Soler MC, Del Pino y Pino MD, Garófano López R, Domínguez CM. Calcifilaxis severa en paciente en hemodiálisis. *Dial Traspl* 2010;31:76-78.
8. Bonchak JG, Park KK, Vethanayagamony T, Sheikh MM, Winterfield LS. Calciphylaxis: a case series and the role of radiology in diagnosis. *Int J Dermatol* 2015;55:e275-e279.
9. Robles Mendez JC, Vasquez Martinez O, Ocampo Candiani J. Skin manifestations of chronic kidney disease. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:609-622.
10. Berna Roqueta L, Martín Miramón JC, Almirall Daly J, Luelmo Aguilar J, et al. Calcifilaxis: una causa poco común de acumulación de fosfonatos en partes blandas. *Rev Esp Med Nucl* 2006;25:269-270.