

Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente

Proximal calciphylaxis: a rare entity.

Agustina Sardoy,¹ María Agustina Fumis,¹ Sofía Aylen Cagnolo,¹ María Belen Bidabehere,¹ María Pia Boldrini,² María Laura Gubiani,² Beatriz Alicia Pinardi³

Resumen

La calcifilaxis es una enfermedad rara, potencialmente mortal, caracterizada por úlceras necróticas isquémicas, debidas a la calcificación de la capa media de las arteriolas de mediano y pequeño calibre de la unión dermo-epidérmica y del tejido celular subcutáneo. Afecta a pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, en diálisis o trasplantados renales, es de difícil manejo terapéutico. Se comunica el caso clínico de un paciente con diagnóstico de calcifilaxis proximal asociada con insuficiencia renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Calcifilaxis; insuficiencia renal crónica.

Abstract

Calciphylaxis is a rare, life-threatening disease characterized by ischemic necrotic ulcers, due to the calcification of the middle layer of medium and small caliber arterioles of the dermo-epidermal junction and subcutaneous cellular tissue. It occurs in patients with advanced chronic renal failure, on dialysis and/or kidney transplants, with limited treatment options. We present the clinical case of a patient diagnosed with proximal calciphylaxis associated with chronic renal failure.

KEYWORDS: Calciphylaxis; Chronic renal failure.

¹ Residente de dermatología.

² Médica dermatóloga.

³ Médica dermatóloga, jefa de servicio. Servicio de Dermatología, Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Recibido: junio 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Agustina Sardoy
agustinasardoy@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Sardoy A, Fumis MA, Cagnolo SA, Bidabehere MB y col. Calcifilaxis proximal: una afección infrecuente. Dermatol Rev Mex. 2019 mayo-junio;63(3):309-312.

ANTECEDENTES

La calcifilaxis o artropatía calcificante urémica es una enfermedad rara, potencialmente mortal,¹ caracterizada por úlceras necróticas isquémicas, debidas a la calcificación de la capa media de las arteriolas de mediano y pequeño calibre de la unión dermo-epidérmica y del tejido celular subcutáneo.² Afecta principalmente a pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, en diálisis o trasplantados renales. Se requiere el reconocimiento temprano de la enfermedad por parte del dermatólogo para el tratamiento multidisciplinario, debido a las dificultades en su manejo y verdaderos desafíos terapéuticos.³

La patogenia es multifactorial, pero aún no se conoce en su totalidad. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen riesgo elevado de padecer arteriopatía calcificante urémica asociada con alteraciones del metabolismo fósforo-cálcico, pero sólo un pequeño porcentaje la manifiestan, por lo que otros factores estarían implicados.⁴⁻⁶

La calcifilaxis clínicamente se caracteriza por úlceras necróticas secundarias a la calcificación de pequeños vasos y necrosis tisular. La biopsia cutánea es la prueba diagnóstica de confirmación.⁶ Se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas orientadas a la disminución de la absorción intestinal de fosfatos, porque no existe tratamiento efectivo que haya podido disminuir la mortalidad.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica terminal de causa desconocida, diagnosticada cinco años previos, en hemodiálisis trisemanal desde hacía dos años, en plan de trasplante renal e hiperparatiroidismo

secundario de reciente diagnóstico, medicado con enalapril 20 mg/día y bisoprolol 5 mg/día. Acudió a la consulta por padecer nódulos que progresaron hacia ulceración y necrosis en los miembros inferiores, dolorosas, de un mes de evolución.

Al examen físico se observaron múltiples úlceras cubiertas con costras necróticas, de bordes netos e irregulares, eritema perilesional y fondo con tejido de granulación, que afectaban los miembros inferiores en forma bilateral, predominantemente en el muslo derecho (**Figura 1**). El resto del examen físico era normal.

Los diagnósticos presuntivos que se plantearon fueron: calcifilaxis, úlceras arteriales, vasculitis y pioderma vegetante, por lo que se solicitaron los siguientes estudios complementarios: ecografía doppler de miembros inferiores, que no evidenció alteraciones; los estudios de laboratorio arrojaron lo siguiente: hemoglobina: 9.90 g/dL, hematócrito: 31%, eritrosedimentación: 109 mm/hora, creatinina: 11.5 mg/dL, urea: 183 mg/dL, fosfatemia: 6.5 mg/dL, paratohormona (PTH): 2222.1 pg/dL, fosfatasa alcalina: 300 UI/L, el resto de los exámenes estaba dentro de parámetros normales.



Figura 1. Múltiples úlceras necróticas de bordes netos e irregulares en ambos muslos.

El resultado histopatológico reveló epidermis con hiper y paraqueratosis con leve acantosis, se observó un lecho de úlcera con tejido de granulación en la base. En la dermis se apreció fibrosis, moderado infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear de disposición perivascular y perianexial, depósitos de calcio en vasos pequeños y focos de calcificación en la dermis profunda (**Figura 2**).

Con los datos clínicos y complementarios se estableció el diagnóstico de calcifilaxis proximal en contexto de un paciente con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis.

Como tratamiento se realizó escarectomía de las lesiones a cargo del servicio de Cirugía general, con curaciones diarias de las úlceras por el equipo de enfermería, se inició esquema de tratamiento antibiótico endovenoso conjuntamente con el servicio de Infectología (ciprofloxacina y clindamicina ajustado a la función renal), tratamiento del dolor con parches de fentanilo transdérmico a dosis de 2.5 mg cada 72 horas y se planificó paratiroidectomía, que no pudo realizarse debido a la mala evolución clínica

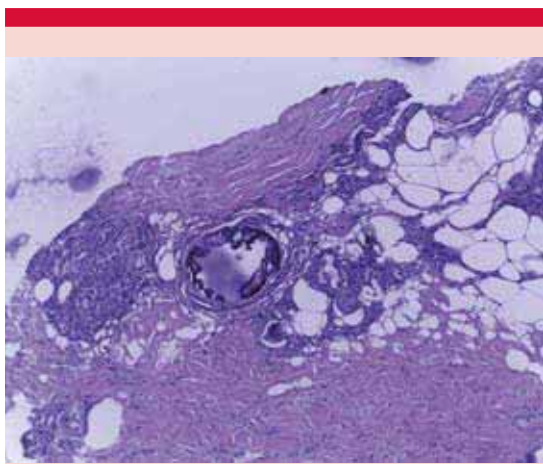


Figura 2. Depósito de calcio en vaso sanguíneo.

del paciente con progresión a choque séptico, requerimiento de fármacos inotrópicos, con asistencia respiratoria mecánica y fallecimiento al quinto día de hospitalización.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis fue descrita por Brian y Whites en 1898.⁷ En 1962 Selye y colaboradores la denominaron arteriopatía calcificante urémica luego de un estudio experimental en ratas nefrectomizadas en el que observaron la calcificación de varios órganos.⁷

Es una enfermedad casi exclusiva de pacientes con insuficiencia renal crónica, con prevalencia de 1 a 4%.⁸ Existen múltiples factores de riesgo, entre ellos: sexo femenino, hiperparatiroidismo, administración complementaria de vitamina D, hiperfosfatemia, hipercalcemia, obesidad y desnutrición; el riesgo de calcifilaxis aumenta con los años de diálisis.^{2,9}

La alteración en la producción de vitamina D provoca menor absorción de calcio en el intestino y, en consecuencia, hipocalcemia, estas concentraciones de calcio sérico disminuidas estimulan la producción de PTH y provocan hiperparatiroidismo secundario, que acentúa la resorción ósea para compensar los valores bajos de calcemia. Sin embargo, la mayor resorción ósea origina hiperfosfatemia que puede verse agravada por la disminución del aclaramiento renal de fosfatos que ocurre en la insuficiencia renal crónica. Todas estas alteraciones del metabolismo fósforo-cálcico pueden promover calcificaciones metastásicas. No obstante, no en todos los casos de calcifilaxis ha podido demostrarse esta alteración.^{5,6}

La calcifilaxis clínicamente se distingue por úlceras necróticas secundarias a la calcificación de pequeños vasos y necrosis tisular. Es característico el intenso dolor que ocasionan las lesiones.

Hay dos formas de manifestación clínica: la calcifilaxis acral y la proximal (muslos, nalgas, abdomen, pecho, genitales, hombros), esta última se vincula con pronóstico desfavorable y con alteración del metabolismo fósforo-calcio de mayor severidad, como en el caso de nuestro paciente. Por lo general, puede complicarse con gangrena, infección y sepsis, lo que condiciona su evolución.^{10,11} Los diagnósticos diferenciales más importantes son la necrosis cutánea por warfarina, la gangrena diabética y la fascitis necrotizante.⁵

La biopsia cutánea es la prueba diagnóstica de confirmación,⁹ la histología muestra un depósito de calcio en la capa media de arterias de pequeño y mediano calibre de la dermis y tejido subcutáneo, que puede estar acompañado de hiperplasia de la íntima, fibrosis, trombosis, calcificación extravascular e infiltrado inflamatorio en el tejido subcutáneo, predominantemente lobulillar.^{6,10}

Se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas orientadas a la disminución de la absorción intestinal de fosfatos, porque no existe tratamiento efectivo que haya podido disminuir la mortalidad.⁶ Las opciones terapéuticas son limitadas y en gran medida de soporte para normalizar los productos de fósforo-calcio,¹ además de cuidados locales, prevención y tratamiento de infecciones con desbridamiento y tratamiento antibiótico.^{11,12} Otras terapias descritas son los quelantes del fósforo, bisfosfonatos, tiosulfato de sodio intravenoso debido a su actividad antioxidante y quelante, el oxígeno hiperbárico y la paratiroidectomía.^{2,11,12} No está claro el papel de esta última intervención, pero hay evidencias de que realizada de forma temprana puede proporcionar mejoría.¹² El pronóstico continúa siendo adverso con mortalidad elevada; la sepsis es la causa más frecuente de muerte en estos pacientes, como en el caso comunicado.¹²

CONCLUSIONES

La calcifilaxis supone un auténtico reto terapéutico con los tratamientos actuales, el pronóstico continúa siendo incierto con elevada mortalidad, la sepsis es la causa más frecuente de muerte en estos pacientes, por lo que el mayor esfuerzo debe orientarse hacia la prevención y diagnóstico oportuno, reconociendo los factores de riesgo y realizando controles estrictos de las concentraciones séricas de fósforo y calcio en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

REFERENCIAS

1. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, Malhotra R, Jackson VA, et al. Calciphylaxis: Risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2015;66:133-46.
2. Prados-Soler MC, del Pino y Pino, M.D, Garófano-López R, Moriana-Dominguez C. Calcifilaxis severa en paciente con hemodiálisis. *Dial Traspl* 2012;31:76-78.
3. Sprague SM. Painful skin ulcers in a hemodialysis patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(1):166-73.
4. Seyle H. Calciphylaxis. Chicago: University of Chicago Press, 1962;1-16.
5. Campoy MV, Ibañez MJ, Luna A, Matamoros E, Michelena MA, Maradeo R, Garritano MV, Arena G, Teberosky M y Chiavassa AM. Calcifilaxis: A propósito de tres casos. *Arch Argent Dermatol* 2014;64(6):219-224.
6. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, Stirelman JC, Ryan MJ, Davis CL, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001;60(1):324-32.
7. Cano Megías M, Casillas Sagrado E, Fernandez Rodrigo A. Calcifilaxis proximal: una entidad metabólica poco frecuente. *Med Clin* 2016;147(9):432-424.
8. García S, Gómez ML, Rojas Bilbao EA. Calcifilaxis en un paciente sometido a hemodiálisis. Factores de riesgo asociados y revisión bibliográfica. *Arch Argent Dermatol* 2002;52:239-244.
9. Ohta A, Ohomori S, Mizukami T, Obi R, Tanaka Y. Penile necrosis by calciphylaxis in a diabetic patient with chronic renal failure. *Intern Med* 2007;46:985-990.
10. Batún-Garrido JAJ, Hernández-Núñez E, Muñoz Pérez H. Calcifilaxis en la práctica clínica: informe de un caso con insuficiencia renal crónica terminal. *Med Int Méx* 2014;30:721-726.
11. Ivker RA, Woosley J, Briggaman RA. Calciphylaxis in three patients with end-stage renal disease. *Arch Dermatol* 1995;131:63-8.
12. Chang P, Lizama-Auyón EM. Calcifilaxis sistémica asociada con insuficiencia renal crónica. *Dermatol Rev Mex* 2016 julio;60(4):338-343.