

Casos Clínicos

Calcifilaxis

Lucy García R.
Andrés Alexis Andrade A.
Martha Lucía González T.

RESUMEN

La calcifilaxis es un síndrome caracterizado por lesiones cutáneas dolorosas, nódulos subcutáneos, isquemia tisular y necrosis de piel, debido a calcificación metastásica de arterias de pequeño y mediano calibre en dermis y tejido celular subcutáneo, asociado con falla renal crónica. Reportamos un paciente de sexo masculino de 44 años de edad, con aparición de úlceras dolorosas en miembros inferiores y compromiso de la función renal. La histopatología muestra depósito de calcio en vasos sanguíneos de dermis y tejido celular subcutáneo con necrosis y trombosis.

Palabras clave: calcifilaxis, insuficiencia renal, paratohormona.

CASO CLÍNICO

Hombre de 44 años con historia de 4 meses de evolución de aparición de dolor en ambos talones, dificultad para caminar; 2 semanas previas a la consulta, aparición de placas purpúricas, induradas, seguidas por ulceraciones de bordes irregulares, con costra necrótica adherente en su superficie, intensamente dolorosas, rodeadas de induración eritematoviolácea, localizadas en cara lateral de piernas (Figura 1).

Los exámenes de laboratorio revelan anemia con una hemoglobina de 6.8 g/dl, hematocrito 22%, leucocitos 10.600/ml, neutrófilos 77%, linfocitos 23%, creatinina 17 mg/100 ml, calcio 9 mg/100 ml, y fósforo 8.4 mg/100 ml. Uroanálisis, VDRL y HIV negativos. Con estos hallazgos se hace impresión diagnóstica de insuficiencia renal crónica y calcifilaxis.



Figura 1. Úlceras con escara necrótica en tercio distal de pierna.

Lucy García R, Docente Dermatología Universidad del Valle, Cali.

Andrés Alexis Andrade A, RIII Dermatología Universidad del Valle, Cali.

Martha Lucía González T, Dermatóloga Universidad del Valle, Cali.

Correspondencia: Lucy García Rodríguez, calle 31 No. 31-63 consultorio 205, Clínica Nuestra Señora del Palmar, teléfono: 2-2728318, fax: 2-2756132, Palmira, Valle, Colombia. E-mail: lucyga@latinmail.com

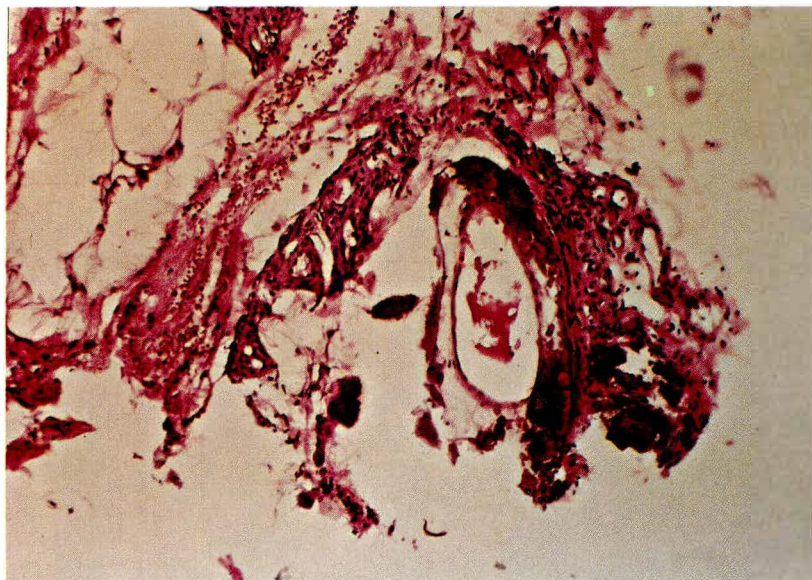


Figura 2. Depósito de calcio en la pared de una arteria de mediano calibre en tejido celular subcutáneo, característico de calcifilaxis.

Se realiza biopsia de lesiones de miembros inferiores, en la que se observa depósito de calcio en capa media de vasos del tejido celular subcutáneo, con hiperplasia de la íntima y trombosis de algunas arterias, confirmando el diagnóstico (Figura 2).

Se inicia manejo con hemodiálisis 3 veces por semana, hidróxido de aluminio, medidas locales y apósitos hidrocoloides en úlceras.

DISCUSIÓN

Calcifilaxis es un fenómeno inusual, generalmente fatal, caracterizado por ulceraciones cutáneas progresivas asociado con compromiso renal crónico y calcificación metastásica de la media de arterias de pequeño y mediano calibre.¹

La calcifilaxis ocurre casi exclusivamente en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en menos del 1%, y en el 4.1% de pacientes en hemodiálisis.² Afecta más a mujeres que a hombres en una relación de 3:1. El rango de edad es de 6 meses a 83 años con un promedio de 48 años. Se han postulado como factores de riesgo diabetes,

deficiencia de proteína S y proteína C, hiperlipidemia, el hábito de fumar e inmunosupresión.^{3,4} Según su localización se definen dos variantes clínicas: distal y proximal. Las lesiones distales se presentan generalmente sobre la región póstero-lateral de piernas, pueden comprometer los dedos de manos y pies, y el glande. La variedad proximal compromete tronco⁵, abdomen, glúteos y extremidades. Dos tercios de los pacientes presentan compromiso proximal, que se acompaña de un peor pronóstico con una mortalidad hasta del 72%.⁶ La clínica se caracteriza por parches y placas purpúricas en patrón reticulado con necrosis central, que evolucionan a úlceras irregulares cubiertas por costras gruesas y adherentes. La piel perilesional es de color violáceo, con induración leñosa y dolor intenso a la palpación. El examen histopatológico se caracteriza por depósito de calcio en la pared de los vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre de la dermis y tejido celular subcutáneo, con fibrosis, hiperplasia de la íntima y ocasionalmente trombosis, seguido por necrosis de todo el espesor de la piel.

Selye y colaboradores en 1962 introdujeron el término calcifilaxis para describir calcificaciones de tejido blando facilitado por agentes como paratohormona (PTH) y vitamina D en ratas. Se utilizó el nombre para una forma

Calcifilaxis

inusual de calcificación de vasos sanguíneos y tejidos blandos en seres humanos con enfermedad renal; sin embargo, una de las diferencias con el modelo animal de Selye lo constituye la ausencia de calcificación en los vasos sanguíneos, mientras que el depósito de calcio en la túnica media de las arterias es la característica fundamental de la calcificación vascular urémica; por lo tanto, el término arteriopatía urémica calcificante (AUC) ha sido sugerido como una alternativa a calcifilaxis.

La AUC distal se presenta con una mortalidad hasta del 42% y muy pocos tratamientos son efectivos. Mazhar y colaboradores⁷ apoyan algunas de las primeras observaciones que asocian al hiperparatiroidismo o ciertos cambios biológicos con la AUC.

En un estudio de casos y controles de 19 pacientes con AUC durante un intervalo de 10 años, se asociaron concentraciones elevadas de fósforo sérico con un riesgo sustancialmente mayor de UAC. El riesgo de sufrir calcifilaxis aumentaba 3.5 veces por cada 1.0 mg/dl (ó 0.31 mmol/l) sobre el nivel normal en la concentración de fósforo sérico. El producto de la relación calcio/fósforo sérico tiende a ser mayor en los casos con calcifilaxis. Las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina suelen ser más altas en los pacientes con el síndrome; la paratohormona no fue consistentemente más alta en los casos que en los controles. Tales hallazgos sugieren que los disturbios en el metabolismo del calcio, fósforo o ambos, debido a falla renal, son más importantes que los niveles de PTH en plasma.⁸ Algunos autores postulan la aparición de la enfermedad como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad a agentes como la hormona paratiroidea, la vitamina D, sales de calcio, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipomagnesemia y policitemia.

También se ha relacionado con un estado preexistente de hipercoagulabilidad como predisponente, debido a anomalías en proteínas C y S reportadas en algunos pacientes con calcifilaxis.

La distribución de la enfermedad es un factor pronóstico importante. Pacientes con lesiones de localización distal presentan una mortalidad del 42%, comparado con una mortalidad hasta del 72% si las lesiones son proximales.⁹

Las modalidades de tratamiento de pacientes con calcifilaxis pueden dividirse en médicas y quirúrgicas. La terapia médica puede consistir en: quelantes de calcio, dieta baja en fósforo, reducción de calcio en la diálisis¹⁰, antibióticos y difosfonatos; evitar o remover desencadenantes potenciales. Otros intentos lo constituyen el oxígeno hiperbárico, cimetidina y la ciclosporina. Las opciones quirúrgicas son: desbridamiento, amputación, trasplante renal, e incluso paratiroidectomía.

SUMMARY

Calciphylaxis is a syndrome characterized by painful skin lesions and ischaemic ulcerations of skin, due to metastatic calcification of small and medium arteries in subcutaneous tissue, associated with renal failure. We report the case of a 44-year-old man, with purpuric plaques and necrotic, painful ulcers with eschars in the lower limbs and compromise of renal function. The histopathology shows calcium deposits in dermal and subcutaneous fat blood vessel walls.

Key words: calciphylaxis, renal failure, parathyroid hormone (PTH).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathurt RV, Shortland JR, El Nahas AM. Calciphylaxis. *Postgrad Med* 2001; 77: 557-561.
2. Budisavljevic NIN, Cheek D, Ploth DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 978-982.
3. Oh DH, Ealau D, Tokigawa DA, et al. Five cases of calciphylaxis and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 979-987.
4. Mehta RL, Scott G, Sloand JA, et al. Skin necrosis associated with acquired protein C deficiency in

patients with renal failure and calciphylaxis. *Am J Med* 1990; 88:252-257.

5. Goodman GW. Vascular calcification in chronic renal failure. *Lancet* 2001; 358:1114 –1116.
6. Trent JT, Kirsner RS. Calciphylaxis: Diagnosis and treatment. *Adv Skin Wound Care* 2001; 4: 309-312.
7. Mazhar MT, Johnson U, Gillen D, et al . Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001; 60:324-332.
8. Hafner J, Keusch G, Wahl C, et al. Uremic small-artery disease with medial calcification and intimal hyperplasia (so-called calciphylaxis): a complication of chronic renal failure and benefit from parathyroidectomy. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:954 – 962.
9. Whittam LR, McGibbon DH, MacDonald DM. Proximal cutaneous necrosis in association with chronic renal failure. *Brit J Dermatol* 1996; 135:778-781.
10. Lipsker D, Chosidow O, Martinez F, et al. Low-calcium dialysis in calciphylaxis. *Arch Dermatol* 1997; 133:798-799.