

Calcifilaxis en un paciente en hemodiálisis: a propósito de un caso

Calciphylaxis in hemodialysis patient: a case report

Fiorella P. Delgado-Acosta¹, Sebastián Salinas-Groppo², Mónica E. Quincho-López¹, Adeliza Manrique-Vera², Victoria P. Palomino-Dávila³, Gadwyn Sánchez-Félix⁴

RESUMEN

La arteriopatía calcificante urémica o calcifilaxis es una entidad poco frecuente, con mal pronóstico y elevada mortalidad, que acontece principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal. Se presenta como placas y nódulos eritemato-violáceos, dolorosos, por calcificación de la capa media de pequeñas arteriolas dérmicas y subcutáneas que conducen a isquemia. Las lesiones evolucionan rápidamente a úlceras necróticas. Se complican con sobreinfecciones cutáneas y pueden conllevar a la muerte del paciente. No existe aún un tratamiento específico.

Se presenta el caso de un paciente de 65 años con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, con nódulos muy dolorosos y ulcerados en miembros inferiores de 5 semanas de evolución, en los que se confirmó el diagnóstico de calcifilaxis por medio de estudios de imágenes y anatomía patológica.

PALABRAS CLAVES: calcifilaxis, enfermedad renal crónica terminal, hemodiálisis, paratohormona *Dermatol Peru 2019; 29 (3): 195-198*

ABSTRACT

Calcific uremic arteriopathy or calciphylaxis is a rare entity, with poor prognosis and high mortality rate, which occurs mainly in patients with end-stage kidney disease. Clinically, it presents with erythematous-violaceous plaques and nodules, due to calcification of the medial layer of small dermal and subcutaneous arterioles which leads to ischaemia. The lesions evolve rapidly to necrotic ulcers. A frequent complication is cutaneous infections that may result in death. As of yet, there is no specific treatment.

We report the case of a patient aged 65 years with end-stage renal disease on hemodialysis, who presented 5 weeks prior with painful nodules and ulcers. The diagnosis of calciphylaxis was confirmed through imaging studies and histopathology.

KEY WORDS: calciphylaxis, end-stage renal disease, hemodialysis, parathyroid hormone.

INTRODUCCIÓN

Las múltiples alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica en estadio terminal conllevan a depósitos de calcio en diversos tejidos. La calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante consiste en el depósito de sales cálcicas en la capa media de las arteriolas dermoepidérmicas, con posterior aparición y progresión rápida de necrosis isquémica con úlceras cutáneas. Aunque fue descrita en la población con enfermedad renal crónica terminal, no es exclusiva de los pacientes urémicos y puede observarse en otras condiciones. Esta entidad tiene mal pronóstico y elevada mortalidad, pero baja incidencia. Las lesiones suelen localizarse en áreas con mayor adiposidad: abdomen, glúteos, muslos y piernas. Inicia con dolor intenso, luego aparece livedo reticularis, livedo racemosa, o manchas violáceas que evolucionan a nódulos y placas, únicas o múltiples. Posteriormente, progresan a úlceras necróticas y escaras, las cuales se infectan. El diagnóstico se establece por la clínica, estudios de imágenes y se confirma con biopsia de piel. Se desconoce el tratamiento óptimo, sin embargo, un enfoque multidisciplinario es la mejor opción.

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico Asistente de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
3. Médico Asistente de Anatomía Patológica Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
4. Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años, natural de Cajamarca, procedente de Lima, jubilado, con antecedentes de hipertensión arterial, hepatopatía crónica, herida de proyectil en abdomen hace 30 años, insuficiencia venosa periférica crónica y enfermedad renal crónica en estado terminal y en tratamiento con hemodiálisis durante los últimos 8 meses. Su medicación habitual incluye calcitriol y carbonato de calcio, entre otros.

Es evaluado por un cuadro de 5 semanas de evolución caracterizado por placas eritemato-violáceas dolorosas en ambos miembros inferiores, que progresan a úlceras necróticas.

Al examen físico, se encuentra un paciente en regular estado general, con úlcera extensa, de bordes irregulares y morfología geográfica o estrellada, con centro necrótico asociado a flogosis, secreción purulenta y mal olor, ubicada en cara pósterolateral de pierna derecha (Figura N° 1). Presenta otras úlceras de características similares de menor tamaño, localizadas en cara anterior y posterior de pierna izquierda (Figura N° 2). No se evidencia edemas, ni se palpan adenopatías regionales. Pulsos periféricos (pedio, tibiales y poplíteos) presentes.



Figura N° 1. Úlcera necrótica extensa en cara posterior de pierna derecha.

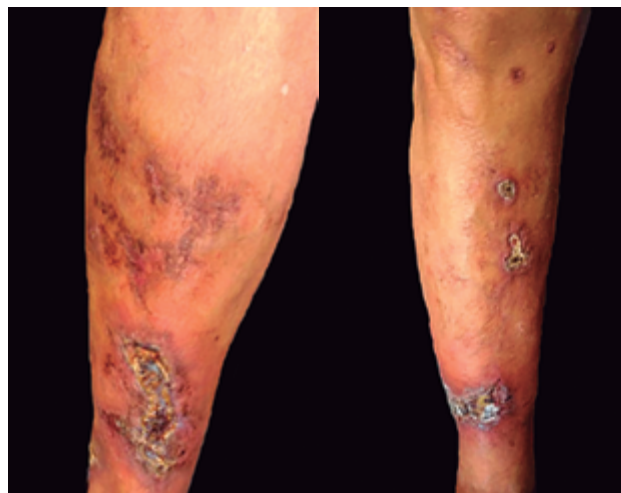


Figura N° 2. Múltiples úlceras necróticas en cara anterior y posterior de pierna izquierda.

Dentro de los exámenes auxiliares realizados, se destacan leucocitos de 10,310 k/uL, proteína C reactiva en 5.1, albúmina en 3.4 mg/dl, creatinina en 9.84 mg/dl, úrea en 168 mg/dl, fósforo en 5,8 mg/dl, calcio en 7,5 mg/dl, paratohormona en 145 pg/ml. En el cultivo de secreción de herida se aisló *E. Coli*. En las radiografías simples de ambas piernas se evidenciaron estructuras radiopacas tubulares vasculares correspondientes a calcificaciones de las arterias tibiales anteriores, posteriores y sus ramificaciones (arteriolas de mediano y pequeño calibre). (Figura N° 3) El ultrasonido doppler venoso y arterial no mostró alteraciones significativas. La biopsia del borde de la úlcera informa hiperqueratosis, focos de hemorragia, infiltrado inflamatorio crónico de dermis papilar y reticular. A mayor aumento, calcificaciones concéntricas intensamente basofílicas de la pared de vasos de pequeño y mediano calibre en el tejido celular subcutáneo. Ausencia de vasculitis. Estos hallazgos son compatibles con calcifilaxis. (Figura N° 4).

Se practicaron las siguientes medidas terapéuticas en el paciente en el momento de su diagnóstico: iniciar antibióticos de amplio espectro EV, debridaciones quirúrgicas y curaciones diarias, manejo del dolor, aumentar la frecuencia de sesiones de hemodiálisis, suspensión de carbonato de calcio y calcitriol, y 20 sesiones de terapia con oxígeno hiperbárico de forma ambulatoria, logrando una mejoría y control parcial de lesiones. Cursó favorablemente con cicatrización de las lesiones por los siguientes 4 meses. No obstante, posteriormente requirió una nueva hospitalización por aparición rápida de nuevas lesiones ulcerativas extensas e infectadas, que cursaron tórpidamente con sepsis y el deceso del paciente luego de 2 semanas a pesar de tratamiento antibiótico, debridación y curaciones.

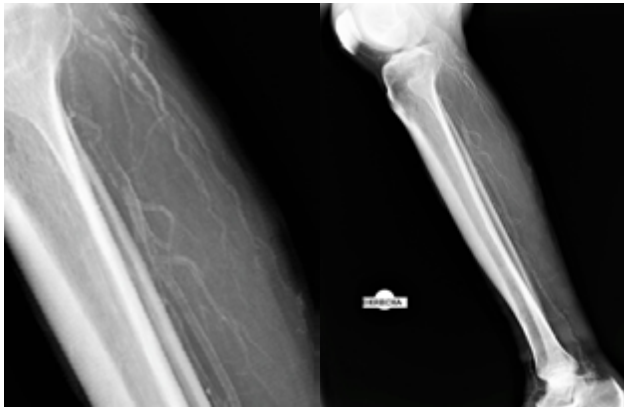


Figura N° 3. Calcificaciones de pared de vasos de mediano y pequeño calibre en ambas piernas (Rx simple de piernas - aumento).

DISCUSIÓN

La Calcifilaxis o arteriopatía calcificante urémica es un síndrome vascular raro y con alta mortalidad, caracterizado por calcificación de las arteriolas en la dermis y tejido celular subcutáneo, ocasionando isquemia y necrosis cutánea. Mayormente aparece en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y en diálisis; sin embargo, también puede ocurrir en estadios más tempranos de esta enfermedad, en injuria renal aguda, y raramente en personas con función renal conservada. El pronóstico suele ser pobre, con una tasa de mortalidad entre 45% a 80% en el primer año.¹

Su etiopatogenia aún no se encuentra totalmente aclarada. El depósito de calcio en los vasos dérmicos y su posterior estrechez conducen a una isquemia crónica y de bajo grado, a lo cual se suma daño endotelial y microtrombosis¹. Se cree

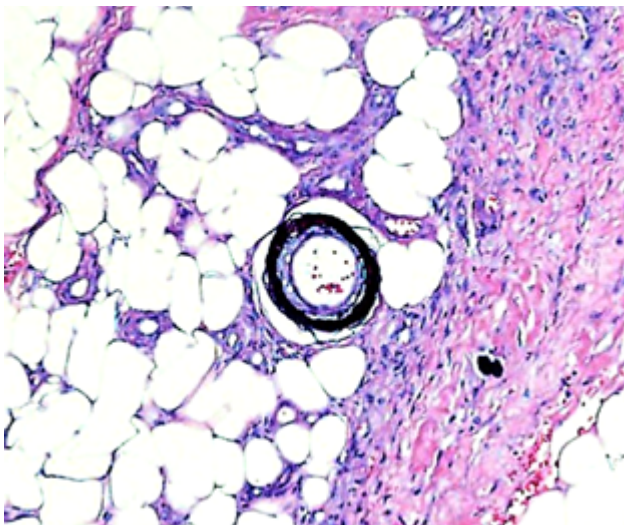


Figura N° 4. Histopatología (H-E). Depósito de calcio concéntrico en la pared de un vaso a nivel subcutáneo (50X).

que estarían implicados 3 factores principales: primero, un desbalance metabólico con hiperparatiroidismo, vitamina D3 activa elevada, hiperfosfatemia y elevación de productos de Ca-P; segundo, deficiencias en inhibidores de la calcificación vascular como la fetuína-2 y la proteína MGP y tercero, un estado de inflamación crónica secundaria a la uremia.²

Asimismo, se han detectado otros factores de riesgo asociados, como el sexo femenino, el uso de warfarina, corticoides sistémicos, fijadores de fosfato (como el carbonato de calcio), obesidad, estados de hipercoagulabilidad, hipoalbuminemia, cirrosis hepática, diabetes mellitus tipo 2, mayor tiempo de tratamiento en diálisis, enfermedades autoinmunes (LES, EII) y traumatismos cutáneos recurrentes¹.

Las lesiones suelen localizarse en áreas con mayor adiposidad como el abdomen, glúteos, muslos y piernas. Inician con dolor intenso, sumándose livedo reticularis, livedo racemosa, o manchas violáceas, que evolucionan a nódulos y placas, únicas o múltiples. Posteriormente, progresan a úlceras necróticas estrelladas con presencia de escaras, las cuales suelen infectarse. En casos severos pueden verse afectados otro tipo de tejidos, como el músculo estriado y cardíaco, las articulaciones, los pulmones, los ojos y los intestinos.³

El diagnóstico se establece por la clínica, se apoya en estudios de imágenes y se confirma mediante biopsia de piel.^{1,3}

Dentro del estudio de imágenes, se han utilizado radiografía simple, TAC de alta resolución, mamografía y gammagrafía ósea. Todas estas son adecuadas para distinguir calcio de estructuras radiolúcidas no cálcicas.⁴

La biopsia de piel tradicionalmente se ha considerado necesaria para el diagnóstico. Sin embargo, dado que la clínica y las imágenes son muy características, que ésta no siempre tendrá un rendimiento alto, y que su práctica conlleva riesgo de infección, sepsis, demora en la cicatrización y dolor; se recomienda actualmente sólo en caso de duda diagnóstica. En caso de ser realizada, se prefiere la biopsia por sacabocado o punch.⁵

En cuanto a la histopatología, al hallar los hallazgos característicos, nos dará el diagnóstico definitivo. Se encontrará calcificación arteriolar a nivel de dermis y pániculo adiposo, fibrosis subintimal, y oclusión trombótica. La calcificación suele afectar la capa media de las arterias pequeñas y arteriolas. En ocasiones, se puede hallar inflamación aguda o crónica del pániculo adiposo en patrón septal. No se evidencia vasculitis.^{6,7}

Se debe establecer diagnóstico diferencial principalmente con insuficiencia vascular periférica, úlceras necróticas de causa infecciosa, vasculitis, embolización, necrosis inducida por warfarina, lesiones post-traumáticas y tromboangiítis obliterante.

Debido a que es una entidad poco frecuente, no existen guías de tratamiento basadas en evidencia. Se debe priorizar el cuidado de heridas, debridación quirúrgica, manejo de dolor, y el tratamiento de infecciones locales.

El manejo de esta entidad debe ser multidisciplinario. Se debe regular el metabolismo del calcio-fósforo con apoyo de Nefrología; tratar la hiperfosfatemia manteniendo el fósforo entre 3.5-4.5 mg/d, usar fijadores de fosfato no cálcicos como carbonato de sevelamer o carbonato de lantano, y/o evitar los fijadores de fosfato cálcicos como el carbonato de calcio.

También se recomienda evitar análogos de vitamina D para el hiperparatiroidismo pues tienden a aumentar los niveles de calcio y fósforo. Algunos aconsejan aumentar la frecuencia de las sesiones de diálisis y usar agentes quelantes de calcio como el tiosulfato de sodio endovenoso, al finalizar cada sesión. Además, suele aconsejarse el uso de bifosfonatos, aunque hay pocos estudios que avalen su eficacia. Por último, la terapia con oxígeno hiperbárico ha surgido como alternativa para la cicatrización de heridas.⁵

En conclusión, presentamos un caso de calcifilaxis en un paciente en hemodiálisis de evolución tórpida. Es importante tener en cuenta esta entidad en el contexto de un paciente con enfermedad renal crónica terminal, que presenta lesiones tipo livedo reticularis, placas o nódulos violáceos sobre zonas anatómicas ricas en TCSC, sumamente dolorosas, y que progresan a ulceración rápidamente. El diagnóstico y tratamiento temprano puede tener un impacto significativo sobre la morbi-mortalidad elevada de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nigwekar SU, et al. Calciphylaxis. N Engl J Med. 2018 May 3;378(18):1704-1714
2. Oliveira TM, et al. Calciphylaxis: from the disease to the diseased. J Nephrol. 2015 Oct;28(5):531-40.
3. Jeong HS, et al. Calciphylaxis: Controversies in Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Am J Med Sci. 2016 Feb;351(2):217-27.
4. Halasz CL, et al. Calciphylaxis: Comparison of radiologic imaging and histopathology. J Am Acad Dermatol. 2017 Aug;77(2):241-246.e3.
5. Chiriac A, et al. Calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) calls into question the validity of guidelines of diagnosis and treatment. J Dermatolog Treat. 2019 May 31:1-4.
6. Mask-Bull L, et al. Image-Guided Core-Needle Biopsy for the Diagnosis of Cutaneous Calciphylaxis. JAMA Dermatol. 2019 May 22.
7. Garcia-Lozano JA, et al. An Update on Calciphylaxis. Am J Clin Dermatol. 2018 Aug;19(4):599-608

Correspondencia: Dra. Fiorella Paola Delgado Acosta
Email: fio_d19@hotmail.com



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA