

## Calcifilaxis en una paciente sin insuficiencia renal avanzada

Elena Sánchez Ruiz-Granados, Juan Manuel Domínguez Herrera, Laura Macías García.

Complejo Hospitalario de Huelva  
(Hospital Infanta Elena). Huelva  
(España).

Correspondencia:  
Elena Sánchez Ruiz-Granados.  
Calle San Salvador 5, Bloque 2<sup>a</sup>.  
41013. Sevilla.

Correo electrónico:  
elenaschezrg@yahoo.es

Recibido el 3 de junio de 2016.  
Aceptado para su publicación el  
27 de agosto de 2016.

### RESUMEN

La calcifilaxis es una enfermedad poco frecuente, aunque presenta una elevada tasa de mortalidad debido sobre todo a complicaciones como sepsis o gangrena. Generalmente se asocia a insuficiencia renal severa y en otras ocasiones a alteraciones del metabolismo calcio-fósforo o al uso de corticoides para enfermedades autoinmunes. Se presenta como lesiones cutáneas que se pueden ulcerar o infectar, debiendo diferenciarlas de las lesiones de causa vascular mediante el estudio histológico de la biopsia de la lesión. La biopsia cutánea muestra alteraciones histológicas características que facilitan el diagnóstico diferencial de esta patología. Para su tratamiento, se deben identificar y corregir los posibles factores implicados en su aparición. El tiosulfato de sodio es útil para el tratamiento. Presentamos el caso de una paciente con insuficiencia renal leve que padeció dicha entidad con buena evolución tras tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Calcifilaxis. Insuficiencia Renal. Lesiones de la Piel. Biopsia de la Piel.

### ABSTRACT

#### Calciphylaxis in a patient without advanced renal failure

Calciphylaxis is a relatively rare disease associated with high mortality rates due to potential complications of sepsis or gangrene. It is observed mainly in patients with severe kidney disease, and in other cases it is associated with altered calcium-phosphorus metabolism or to the use of corticosteroids in the treatment of autoimmune diseases. It is characterized by painful skin lesions that may become ulcerated or infected. We must differentiate them from vascular lesions through a histological study of the lesion biopsy. The skin biopsy shows characteristic histological findings that facilitate differential diagnosis. As a treatment we must identify and correct risk factors involved in its development. Sodium thiosulphate has proved to be an effective treatment. We present the case of a patient with mild kidney disease who suffered calciphylaxis with good outcome after treatment.

**KEY WORDS:** Calciphylaxis. Renal Insufficiency. Skin Lesions. Skin Biopsy

### INTRODUCCIÓN

La calcifilaxis es una alteración vascular rara, aunque grave. Se caracteriza por una progresiva calcificación vascular que conduce a isquemia y necrosis subcutánea de la piel y tejidos blandos<sup>1</sup>.

La prevalencia de la enfermedad se sitúa entre 1 - 4 % en pacientes en hemodiálisis, pues afecta predominantemente a este tipo de enfermos, aunque cada vez se describen más casos en pacientes con urea normal<sup>2</sup>.

Presenta una elevada tasa de mortalidad, alcanzando hasta un 45 - 50 % en algunas series, debido sobre todo a las complicaciones asociadas.

### OBSERVACIONES CLINICAS

Presentamos el caso de una paciente de setenta y cinco años que acude al hospital por edemas en miembros inferiores asociados a lesiones ulceradas en miembro inferior izquierdo. Presenta antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y enfermedad de Addison, diagnosticada hace cuarenta y cinco años. Recibe tratamiento con hidrocortisona, fludrocortisona, citalopram,

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



mirtazapina, olmesartán, formoterol/budesonida, almagato y alopurinol.

La paciente refería disminución de la diuresis en los últimos días asociada a lesiones ampollasas en ambas piernas, violáceas y muy dolorosas, que progresaron a úlceras (Fig 1).

En la exploración física mostraba buen estado general, corazón rítmico con frecuencia normal y una auscultación pulmonar normal. El abdomen era normal y los pulsos pedios eran palpables. En miembros inferiores presentaba lesiones ulceradas, algunas muy extensas con halo eritematoso alrededor y con tejido de granulación en su interior (Fig 2).

La analítica mostró leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 17640/mm con 82 % de neutrófilos), una VSG de 96 y la hemoglobina normal. La función renal estaba levemente alterada, con creatinina de 1,28 mg/dl, urea de 61,8mg/dl, iones normales (so-

dio y potasio), un filtrado glomerular calculado de 42 ml/min, calcio de 8,59 mg/dl con fósforo inorgánico de 3,7 mg/dl, proteínas totales 5,5 mg/dl y PTH intacta normal.

El cultivo del exudado de la úlcera aisló *Enterococo cloacae*. Se realizó biopsia de la lesión, pues no se observó mejoría con curas locales, observando en la histología vasos de pequeño calibre con calcificación de la capa muscular junto con proliferación y marcada fibrosis de la capa íntima. Además, se identificó la presencia de trombo de fibrina que ocupaba la totalidad de la luz vascular con la consecuente obstrucción de la misma. La imagen histológica y la historia clínica orientaron al diagnóstico de calcifilaxis.

La paciente inició tratamiento antibiótico y se realizaron curas locales de las úlceras. Se utilizó tiosulfato de sodio intravenoso con buena evolución, desapareciendo el dolor y mostrando buena cicatrización de las úlceras.



**Figura 1.** Lesiones de calcifilaxis con múltiples úlceras de bordes purpúricos con tejido de granulación en su interior a nivel de zona anterior y lateral de la pierna.



**Figura 2.** Lesión ulcerada de gran extensión con importante tejido de granulación a nivel de zona posterior del miembro inferior

## COMENTARIOS

La calcifilaxis se caracteriza por la presencia de áreas de necrosis isquémica dolorosa que se desarrolla en áreas de gran adiposidad como abdomen, nalgas y muslos. Las lesiones características incluyen nódulos subcutáneos, dolorosos y violáceos que progresan a úlceras necróticas con escaras que a menudo se infectan.

Hay una serie de factores de riesgo que se consideran asociados con la calcifilaxis, además de la insuficiencia renal terminal, que son: el sexo femenino, la obesidad, consumo de medicamentos (warfarina, quelantes de calcio, análogos de la vitamina D y glucocorticoides sistémicos), estados de hipercoagulabilidad (tales como déficit de proteína S o proteína C), hipoalbuminemia o diabetes<sup>3</sup>.

La calcifilaxis también ha sido descrita en pacientes con patologías autoinmunes, valorando la posibilidad del papel autoinmune en su desarrollo. Además, los tratamientos utilizados en dichas enfermedades tales como los corticoides o el metotrexato se consideran implicados como desen-

cadantes de la enfermedad<sup>4</sup>. Se han descritos varios casos de calcifilaxis relacionados con el uso de corticoides a largo plazo en pacientes con artritis reumatoide<sup>5-7</sup>.

En una revisión de 36 casos de calcifilaxis realizada en pacientes no urémicos las causas más frecuentes observadas fueron: hiperparatiroidismo primario, malignidad, enfermedad hepática alcohólica y enfermedad del tejido conectivo. El uso previo de corticoides se objetivó en un 61 % de los pacientes y el déficit de proteína c y s en un 11 %<sup>8</sup>.

En nuestro caso la paciente no presentaba enfermedad renal terminal ni tampoco hiperparatiroidismo o alteración del metabolismo de calcio y fósforo, que son los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en pacientes con calcifilaxis. Sin embargo se trata de una mujer con obesidad y que tomaba corticoides por una enfermedad de Addison de larga evolución.

El médico de familia debe conocer esta entidad así como los factores de riesgo asociados para actuar en la prevención de la misma, corrigiendo las alte-

raciones del calcio y del fósforo o tratando el hiperparatiroidismo si existe, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, aunque también en pacientes no urémicos.

En cuanto al diagnóstico, la calcifilaxis se sospecha por la clínica (lesiones ulceradas dolorosas) y se confirma con la histología. El examen histológico de las lesiones dérmicas revela la presencia de: calcificación arteriolar, fibrosis subintimal y oclusión arterial en ausencia de cambios vasculíticos. El hallazgo más común tanto en estadios tempranos como tardíos es paniculitis septal calcificada aguda y crónica. La trombosis vascular subcutánea o dérmica también puede estar presente.

El diagnóstico diferencial incluye: aterosclerosis, embolismo de colesterol, necrosis por warfarina, vasculitis, celulitis y gangrena diabética. Los pacientes con calcifilaxis carecen de otros signos de vasculitis y, a diferencia de la aterosclerosis, tienen los pulsos periféricos conservados. Generalmente lo que distingue la calcifilaxis del resto de entidades es la biopsia cutánea.

La biopsia cutánea es una prueba sencilla que a veces está al alcance del médico de familia y que ayuda a establecer el diagnóstico definitivo ante un paciente con úlceras cutáneas. De esta forma se puede tratar de forma precoz y evitar las complicaciones asociadas a la calcifilaxis, que pueden relacionarse con su mortalidad.

El tratamiento de la calcifilaxis consiste en el cuidado de las lesiones asociado a tratamiento antibiótico si existe sobreinfección. La malnutrición se asocia con frecuencia, por tanto el soporte nutricional será de gran importancia.

Se deben corregir las alteraciones del calcio y fósforo si existen. En pacientes con hiperparatiroidismo se recomienda tratarlo. El tiosulfato de sodio intravenoso es un agente utilizado con buenos resultados<sup>9</sup>. Ha mostrado ser útil en el alivio del dolor y contribuye a la resolución de las úlceras<sup>10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nigwekar MD, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, Malhora R, Jackson VA et al. Calciphylaxis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(1):133-146.
2. Hayashi M. Calciphylaxis: diagnosis and clinical features. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(4):498-503.
3. Erdel BL, Junela R, Evans-Molina C. A case of calciphylaxis in a patient with hypoparathyroidism and normal renal function. *Endocr Pract.* 2014;20(6):102-5.
4. Oliveira TM, Frazao JM. Calciphylaxis: from the disease to the diseased. *J Nephrol.* 2015;28(5):531-40.
5. Korkmaz C, Dündar E, Zubaroglu I. Calciphylaxis in a patient with rheumatoid arthritis without renal failure and hyperparathyroidism: the possible role of long-term steroid use and protein S deficiency. *Clin Rheumatol.* 2002;21(1):66-9.
6. Ortiz A, Ceccato F, Roverano S, Albertengo A, Paira S. Calciphylaxis associated with rheumatoid arthritis: communication of the second case. *Clin Rheumatol.* 2009;28 Suppl 1:S65-S68
7. Ozbalkan Z, Calguneri M, Onat AM, Ozturk MA. Development of calciphylaxis after long-term steroid and methotrexate use in a patient with rheumatoid arthritis. *Intern Med.* 2005;44(11):1178-81.
8. Nigwekar SU, Wolf M, Sterns RH, Hix JK. Calciphylaxis from nonuremic causes: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(4):1139-43.
9. Peter W Santos, J Edward Hartle et al. Calciphylaxis (calcific uremic arteriopathy). *UpToDate.* June 2015.
10. 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.