

Úlceras por Calcifilaxia sin Insuficiencia Renal

Pérez Marín JC.; Peña Quintana P.; Suárez Cabrera M.; Calvo Hernández LM.; Acosta de Bilbao F.; Bautista Salinas R.; Guerra Santana R.; Almeida Martín P¹.; Apolinario Hidalgo RM.; Soler Cruz E¹.; Sosa Henriquez M.; Gómez Díaz J.

¹ SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y DERMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA.

Resumen:

La Calcifilaxia es un proceso fisiopatológico de hipersensibilidad debido al cual se produce un depósito tisular de calcio ante determinados estímulos. Es una rara entidad que se describe sobre todo en pacientes sometidos a hemodiálisis o trasplante renal. Es un proceso grave, con elevada morbi-mortalidad. Presentamos el caso de una mujer de 71 años que debutó como úlceras en miembros inferiores secundarias a calcifilaxia donde no se objetivó insuficiencia renal ni alteraciones del producto calcio fósforo, estando asociado a enfermedad de Crohn (un solo caso descrito en literatura) y al uso de corticoides orales.

Palabras clave:

Calcifilaxia, insuficiencia renal, producto calcio fósforo.

Introducción

La calcificación es el resultado del depósito de calcio y fosfato en cualquiera de los tejidos del organismo. Si se presenta en la piel se denomina calcinosis cutánea. La calcifilaxia es una rara entidad que se describe sobre todo en pacientes sometidos a hemodiálisis o trasplante renal. Su frecuencia se estima en 1% de los pacientes con insuficiencia renal crónica y en 4% en diálisis¹.

La patogenia es en gran parte desconocida. Existe una lesión primaria (calcificación de las arteriolas de la dermis e hipodermis) desarrollando posteriormente la lesión secundaria (infarto y necrosis de dermis e hipodermis)². El proceso puede ocurrir incluso con producto calcio-fósforo y PTH normales, o niveles de PTH bajos³.

Es un proceso grave, con elevada morbi-mortalidad, justificando la agresividad del tratamiento y un diagnóstico precoz².

Caso Clínico

Mujer de 71 años con antecedentes de DM tipo 2 en tratamiento con ADO, HTA (controlada con IECA, Bloqueantes y diuréticos), dislipemia, TVP en miembro inferior derecho, gastritis crónica (*Helicobacter Pylori* +), adenoma benigno suprarrenal derecho, IAM posteroinferior, Enfermedad de Crohn en tratamiento con corticoides y aminosalicilatos, y episodio

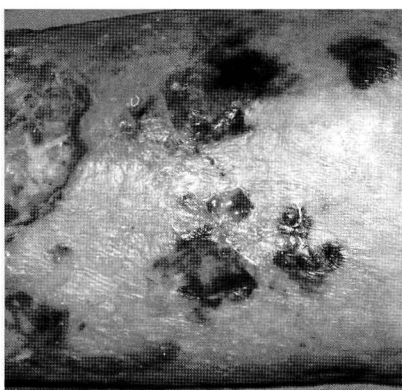


Figura 1

de descompensación de insuficiencia cardíaca. La semana previa al ingreso presentó lesiones ulceradas en extremidades inferiores con secreción serosa. Dichas úlceras empeoraron acompañándose de fiebre los 2 últimos días. A la exploración destacan múltiples lesiones erosivas y ulceradas, algunas con contenido necrótico, no olorosas, con exudado seroso transparente. Pulsos pedios presentes. Resto de la exploración normal. Hemoglobina 11gr/dl, hematocrito 38%, VCM 93, leucocitos 11540 y VSG 15 mm. Glucosa 166 mgr/dl, urea 40 u/l, creatinina 0.7 mgr/dl, albúmina 1.7 mgr/dl (3.4-5), proteínas totales 4.9 grdl (6.4-8.4) siendo el resto de la bioquímica normal. Se determinaron calcio 7.5 mgr/dl (8.5-10.1), fósforo 3.3 mgr/dl (2.5-4.9), Vitamina D 11ngr/dl (12-54), PTH 52.20 pgr/dl (10-65) y PCR 85 mgr/dl (< 0.80). Incremento de alfa 1, alfa 2 y gammaglobulinas. Radiografía de tórax con derrame pleural bilateral, edema intersticial y engrosamiento peribronquial.

Se aisló en el cultivo de úlceras *Klebsiella Pneumoniae*, *Morganella Morgani* y *Pseudomonas Aeruginosa*, realizándose biopsia de las úlceras de extremidades inferiores (calcificación de vaso pequeño y mediano. Areas de necrosis que afectan a todas las capas cutáneas con extravasación hemática y formación de ampollas. Algunos vasos con fenómenos trombóticos y de recanalización. Compatible con calcifilaxia, (Fig 2 y 3). Fue tratada con antibioterapia, analgesia y medidas locales, evolucionando favorablemente. Fue dada de alta con

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Pérez Marín
C/García Morato, 23. - 35200 Telde (Las Palmas).
Tlfo: 928684422 - Mail: jpermarv@gobiernodecanarias.org

antibióterapia profiláctica y curas diarias de las úlceras, realizándose posteriormente injerto sobre las lesiones y estando actualmente asintomática.

Discusión

La Calcifilaxis fue descrita por Selye (1962) como un proceso fisiopatológico de hipersensibilidad debido al cual se produce un depósito tisular de calcio ante determinados estímulos⁶. Los mecanismos patogénicos son desconocidos. Es una entidad muy infrecuente a pesar de que la incidencia de calcificación vascular y visceral en pacientes con insuficiencia renal en programa de hemodiálisis es muy alta. Se requiere una fase de sensibilización, generalmente en contexto de una insuficiencia renal crónica terminal, con producto fosfocálcico elevado e hiperparatiroidismo secundario, actuando una serie de agentes precipitantes sobre los tejidos sensibilizados que terminan produciendo un fenómeno inflamatorio y depósito de calcio y fosfatos en las fibras de colágeno⁷.

En el desarrollo de la lesión secundaria se han descrito una serie de factores desencadenantes como nefrotóxicos, glucocorticoides, inmunosupresores, alcalosis sistémica tras hemodiálisis y las trombosis (alteración de la proteína C y/o S, tratamiento con dicumarínicos), siendo el determinante individual más relevante el producto Ca-P. Si dicho producto es superior a 70 U.M. o 5.6 U. S.I., la asociación con depósitos cálcicos es más frecuente⁹. No obstante, no en todos los casos de calcifilaxis ha podido demostrarse una alteración del producto calcio-fósforo¹. Aún cuando la hipercalcemia se encuentra en un 20% de los casos y la hiperfosforemia en un 68%, solamente un 33% de los casos presentan un producto calcio-fósforo superior a 70. Sin embargo, es frecuente encontrar desbalances en los meses previos³. En nuestro caso la paciente no presenta insuficiencia renal y el metabolismo calcio-fósforo es rigurosamente normal lo que apoya que no siempre es posible demostrar una alteración del producto calcio-fósforo. Analizamos el producto calcio-fósforo del ingreso previo y pudimos constatar que también fue normal. Hemos podi-

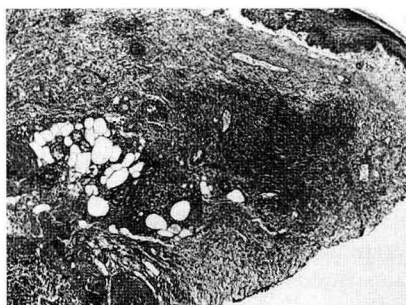


Figura 2

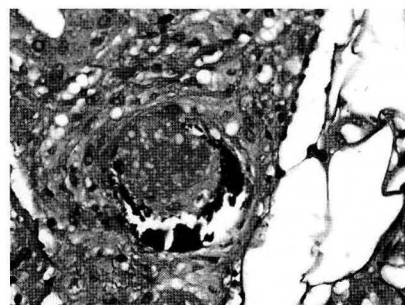


Figura 3

do descartar las posibles causas secundarias de dicha entidad, pudiendo haber sido un factor importante en la patogenia la administración prolongada de esteroides e inmunosupresores por la enfermedad de Crhon. En la bibliografía consultada sólo se ha descrito un caso de calcifilaxis en paciente con enfermedad de Crhon⁷.

La calcifilaxis se manifiesta por máculas y placas en patrón livedoide con zonas necróticas centrales, con posterior aparición de nódulos subcutáneos dolorosos de induración leñosa que evolucionan a úlceras cubiertas por escaras siendo la localización preferente las extremidades inferiores¹. Las manifestaciones sistémicas son raras, se han descrito debilidad, dolor y miositis por afectación de la musculatura esquelética subyacente a las lesiones cutáneas⁵.

Se caracteriza anatomopatológicamente por la calcificación y fibrosis de la capa media de las arteriolas, con formación ocasional de células gigantes, proliferación de la íntima, trombosis intraluminal e is-

quemia con necrosis³. El diagnóstico debe sospecharse en función de la clínica y confirmar mediante la biopsia cutánea. Las pruebas complementarias no son concluyentes debido a que el 20% de los pacientes no presentan hiperparatiroidismo y la elevación del producto fosfocálcico no siempre se objetiva. La realización de biopsia cutánea de forma sistemática podría estar desaconsejada por el riesgo de sobreinfección o diseminación local de la úlcera¹. El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros procesos que cursan con púrpura, ulceración y livedo reticular. Entre ellos destaca la coagulación intravascular diseminada, el síndrome antifosfolípido, la panarteritis nudosa y enfermedades colageno-vasculares⁵.

No existe un tratamiento óptimo. El tratamiento debe ser multidisciplinar e incluir control del hiperparatiroidismo, normalización del producto calcio-fósforo y seguimiento de las úlceras evitando la sobreinfección o la necrosis. Los resultados de la paratiroidectomía



Figura 4

son variables, desde remisiones completas hasta ausencia de respuesta. Debe reservarse este tratamiento para el hiperparatiroidismo severo refractario a tratamiento médico, el producto calcio-fósforo elevado no controlable y para aliviar el dolor de las úlceras⁸. La morbi-mortalidad es alta y la vida media se ha calculado en 9 meses. La mortalidad alcanza el 80 % de

los casos siendo secundaria a cuadros infecciosos y sepsis. La prevención de las calcificaciones, el diagnóstico precoz, la normalización de los niveles de calcio y fósforo, el control del hiperparatiroidismo y la profilaxis de la infección secundaria serían las mejores armas terapéuticas. Si las lesiones son distales puede producirse gangrena y ser necesaria la amputación quirúr-

gica, siendo la supervivencia mayor. Si predominan en zonas proximales la mortalidad es muy elevada, cercana al 60%. Así pues, parece que el pronóstico está en función de la localización⁵. Sin duda la patogenia de la calcifilaxis es multifactorial y hay implicados factores todavía desconocidos siendo múltiples los mecanismos potencialmente implicados².

BIBLIOGRAFÍA

1. García Latasa F.J, Oocins Torrens R, Pena Porta J.M, Per-naute LAVILLA R. Placas necróticas en un paciente con insuficiencia renal crónica. Rev Clin Esp 2000; 200 : 637
2. Munar M.A, Alarcón A, Bernabeú R, Morey A, Gascó J, Losada P, Antón E. A. A propósito de un caso de lesiones cutáneas y calcifilaxis. Nefrología. 2001; 21: 501-4
3. Marrón B, Coronel F, López-Bran E, Barrientos A . Calcifilaxia: una patogenia incierta y un tratamiento controvertido. Nefrología. 2001; 21: 596-600.
4. Block G.A. Prevalence and clinical consequences of elevated Ca x P product in hemodialysis patients .Clin Nephrol 2000; 54:318-24.
5. Vélez García-Nieto A, Moreno Giménez J.C, Calcifilaxis. Piel 2000; 15: 118.
6. Piñero Madrona A, Rodreíguez González J.M, López Solbes R, Parrilla Paricio P. Isquemia distal de miembros Superiores en paciente con insuficiencia renal. Rev Clín Esp. 1998; 198: 85-86.
7. Barry M, Graves GS, Knochel J.P. Calciphylaxis in a patient with crohn's disease in the absence of end stage renal disease. Am J Kidney Dis. 1997; 29: 773-6.
8. Kang A.S, MC Carthy J.T, Rowland C. Is calciphylaxis best treated surgically or medically?. Surgery 2000; 128: 971-2
9. Bock GA. Control of serum phosphorus: implications for coronary artery calcification and calcific uremia arteriopathy (calcifilaxis). Curr Opin Nephrol Hypertens. 2001;10:741-7