

REPORTE DE CASO

Calcifilaxis en un paciente en Hemodiálisis. Estudio clínico anatomopatológico.

Calciphylaxis in a patient on hemodialysis. Anatomopathological Clinical Study

Brítez M, Schupp E, Romero M, Arévalos N, Daponte F, Stanley I, Sckell C*

*Departamento de Nefrología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Asunción.*

RESUMEN

La calcificación arterial fue descrita por Bryant y While en 1898 en pacientes con insuficiencia renal crónica. En 1962 Seyle la denominó calcifilaxis. La padecen el 1 a 4% de los pacientes hemodializados. La calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante, es una entidad con mal pronóstico y elevada mortalidad, casi de 80%. Es un raro y severo desorden caracterizado por la calcificación de la capa media de pequeñas arteriolas que llevan a isquemia y necrosis. El término calcifilaxis implica una reacción anafiláctica y sistémica que fue primero observada en modelos animales. Arteriopatía urémica calcificante fue propuesta para describir el fenómeno en la insuficiencia renal crónica sin embargo se sigue usando el término calcifilaxis. La calcificación vascular de la media de las arteriolas compromete la piel, el tejido celular subcutáneo e incluso los músculos. Pueden ulcerarse, sobreinfectarse y si no curan, llevan a septicemia y muerte del paciente. El diagnóstico es anatomopatológico. Se presenta el caso de una mujer diabética de tipo II, de 47 años, con dos años en hemodiálisis, con nódulo dérmico en hipogastrio y en región mamaria, indurado, muy doloroso, necrótico, ulcerado, cuyo estudio anatomopatológico confirmó Calcifilaxis. Se analizan los aspectos más relevantes de esta patología, con énfasis en el diagnóstico y factores para su prevención.

Palabras clave: Calcifilaxis, hemodiálisis, uremia.

Autor correspondiente: *Prof. Dra. Carmen Sckell de Duarte. Departamento de Nefrología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNA. Dr. José Montero e/ Dr. Mario Mazzei. Asunción, Paraguay. Correo electrónico: sckellcarmen@hotmail.com

Fecha de recepción el 31 de mayo del 2012; aceptado el 10 Octubre del 2012

ABSTRACT

Arterial calcification was described by Bryant and While in 1898 in patients with chronic renal failure. In 1962 Selye called it calciphylaxis. 1 to 4% of patients on hemodialysis suffer from it. Calciphylaxis or calcific uremic arteriopathy is an entity with poor prognosis and high mortality, of nearly 80 percent. It is a rare and severe disorder characterized by calcification of the medial layer of small arterioles leading to ischemia and necrosis. The term calciphylaxis implies a systemic and anaphylactic reaction that was first observed in animal models. Calcific uremic arteriopathy was proposed to describe the phenomenon in chronic renal failure, but the term Calciphylaxis is still used. Vascular calcification of the arterioles compromises skin, subcutaneous tissue and even muscles that ulcerate and get over infected and if not healing can lead to septicemia and the death of the patient. The diagnosis is anatomopathological. We report a case of a 47 years old woman, with diabetes type 2, with two years on hemodialysis, with dermal nodule in hypogastrium and mammary region, indurated, painful, necrotic, ulcerated whose pathology confirmed Calciphylaxis. It discusses the most important aspects of this pathology, with emphasis on diagnosis and risk factors for prevention.

Keywords: Calciphylaxis, hemodialysis, uremia.

INTRODUCCIÓN

La calcificación arterial fue descrita por Bryant y While en 1898 en pacientes con insuficiencia renal crónica; en 1962 Seyle la denominó calcifilaxis (1). Es una enfermedad por calcificación vascular y necrosis cutánea que se caracteriza por presenar placas eritemato-violáceas con aspecto de libido reticularis ulceradas sobreinfectadas y que si no curan llevan a septicemia y muerte del paciente (2). La padecen el 1 al 4% de los pacientes hemodializados o trasplantados, algunos estudios describen su aumento en mujeres obesas de raza caucásica, aunque la relación de la calcifilaxia con la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico no está muy clara (3).

En el trabajo de Brade se destaca un índice de masa corporal aumentado en dichos pacientes. Otro factor que favorece el desarrollo de esta enfermedad es el tratamiento con anticoagulantes cumarínicos como la warfarina (6).

Hay varios tipos de calcificación como ser la calcificación de la intima, que es la progresión de la aterosclerosis y no es específica de la insuficiencia renal crónica; la calcificación de la media llamada enfermedad de Mönckeberg es más específica de la insuficiencia renal crónica y lo más característico de esta lesión es que el lumen arterial es normal (4). En cuanto a la calcifilaxis descrita por Seyle los factores implicados en su patogenia son multifactoriales. Un factor de inhibición de la calcificación sistémica no tisular es la fetuina, una glicoproteína alfa2 muy disminuida en los pacientes en hemodiálisis. La warfarina inhibe otra proteína, la gamacarboxiglutamato (GLA) de la matriz que es otro inhibidor de la calcificación, también comprometida en los pacientes renales crónicos, el hábito de fumar, la hiperfosfatemia, la diabetes, la obesidad y los factores genéticos, estarían muy correlacionados.

Se ha observado que la ingesta de carbonato de calcio utilizado para prevenir la hiperfosfatemia sería otra de las causantes, además del nivel de calcio utilizado en los baños del líquido de diálisis.

El papel de la hormona paratiroidea (PTH) es muy compleja y es asociada más a la osteopatía adinámica que al hiperparatiroidismo por osteítis quística (5). Aún, con un nivel de calcio normal, el exceso de fosfato sería uno de los factores importantes para desarrollar esta patología. La tasa de formación de hueso es nula en los pacientes calcificados y a mayor carga de carbonato de calcio, mayor calcificación. Estos pacientes con calcifilaxis también presentan una proteína c reactiva (PCR) aumentada y una albúmina baja, dado que éstos se comportan como reactantes de fase aguda negativos (6).

Las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico son menos importantes en los pacientes con lesiones proximales que en los que tienen afectación distal (7). La calcifilaxia con afectación predominantemente central se ha relacionado con peor pronóstico, una mayor mortalidad que la distal. Es una entidad con mal pronóstico por la elevada tasa de mortalidad debido a las escasas posibilidades terapéuticas con las que se cuenta actualmente (8-10).

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen a la embolización por colesterol, la necrosis por warfarina, la crioglobulinemia, la celulitis, la vasculitis y a la dermatopatía fibrosante nefrogénica (9).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer esta patología en nuestro medio, la cual va en aumento con el número de diabéticos y pacientes añosos que ingresan a hemodiálisis crónica. Resaltar además, que este caso fue estudiado, diagnosticado y confirmado por la anatomía patológica destacando la importancia del diagnóstico precoz, para evitar exponer a los pacientes predispuestos, a situaciones calcificantes que los llevarían a la muerte.

CASO CLINICO

Paciente de raza blanca, de sexo femenino, de 47 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo II desde hace 18 años, en tratamiento con insulina, con obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²) y enfermedad renal crónica terminal (ERCT), en hemodiálisis (HD) periódica regular desde hace dos años. Presentó trombosis de la vena cava superior un año antes y desde ese entonces se encuentra anti-coagulada con Warfarina por el departamento de hematología. Presenta anemia secundaria en tratamiento con eritropoyetina e hiperparatiroidismo secundario leve, en tratamiento con carbonato de calcio. Con antecedente de hipertensión arterial, actualmente con tendencia a la hipotensión severa. Inicia su afección actual con nódulo en región abdominal (hipogastrio), indurado, eritemato-violáceo, de unos 10cm de diámetro, muy doloroso. Dicha lesión aumenta de tamaño abarcando todo el hemi-abdomen inferior, transformándose en una úlcera costrosa, necrótica, mucho más dolorosa que no calma con ningún tipo de analgésico, incluyendo los opiáceos (Ver la Figura 1) y luego se agrega otra lesión similar, en mama derecha.

Laboratorio: Al inicio del cuadro presenta los siguientes datos como ser Hb 9,5mg/dL; Hto 31%; GB 9000/mm³; Neutrófilos 75%; Plaquetas 281.000/mm³; VSG 88mm; Urea 110mg/dL,

Creatinina 6,7mg/dL; Calcio 8,7mg/dL; Fósforo 4,5mg/dL; Fosfatasa alcalina 285mg/dL; INR2,7; TP 41,1%; PTH: 650 pg/mL. Producto CaxP <55. Albúmina 3,4mg/dL; PCR >6.

Ecografía de partes blandas que informa trombosis en esa región. Segunda ecografía que informa celulitis de pared abdominal sin imagen de hematoma ni colección. Se interpreta como lesión secundaria al uso de warfarina por la trombosis de vena cava superior y se cambia a Dabigatran. Ecocardiografía con calcificación del anillo mitral, válvula aórtica levemente calcificada con apertura y motilidad conservada.

Radiografía de pelvis: se observa pequeñas aéreas radiopacas de densidad cálcica en partes blandas. Se interpreta como calcifilaxis. Radiografía de tórax: calcificación leve del botón aórtico. Se realiza biopsia de la lesión. Resultado anatomopatológico: que informa arteriopatía urémica calcificante (calcifilaxis) diseminada; tromboflebitis con cambios inflamatorios perivasculares en vasos de mediano calibre de la hipodermis. Arteriosclerosis hialina. (Ver figuras 2 y 3).



Figura 1. Úlcera Necrótica

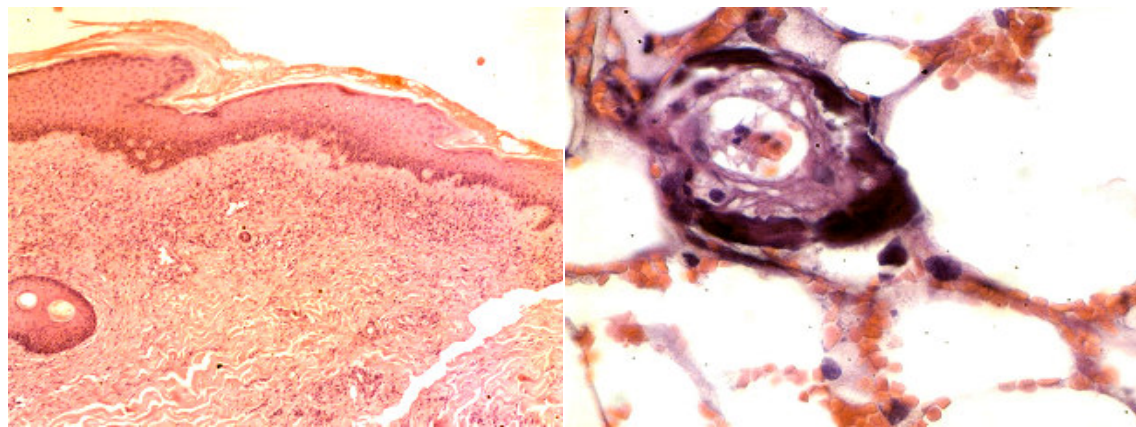


Figura 2. Paniculitis

Figura 3. Arteriosclerosis Hialina

Posteriormente la paciente presenta infección en zona de lesión donde se aísla E.coli multirresistente, por lo que queda hospitalizada, en varias oportunidades.

Tratamiento: se suspende carbonato de calcio y se inicia hemodiálisis diaria. Control del dolor y del metabolismo fosfo-cálcico. Bifosfonatos (Alendronato) vía oral semanal. Pregabalina vía oral para el dolor. Debridamiento quirúrgico. Medidas generales de sostén. Se intentó preparar tiosulfato sódico para ayudar a la disolución de las sales de Calcio, pero no se obtuvo apoyo farmacológico. Las figuras 4 y 5 muestran la herida quirúrgica a los 10 meses del inicio de la lesión.

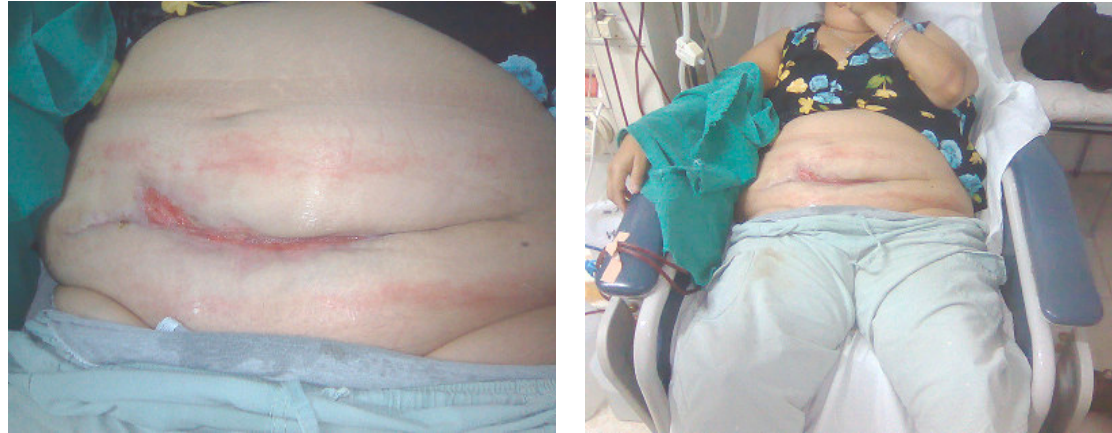


Figura 4 y 5. Herida posterior al tratamiento médico y quirúrgico

DISCUSIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tienen riesgo aumentado de desarrollar calcificaciones vasculares patológicas asociadas a las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, así como disminución de los inhibidores sistémicos de la calcificación tisular como la fetuina y otros. A pesar de ello, solo un pequeño número de pacientes desarrolla esta trágica enfermedad (3).

Cada vez se van dializando más pacientes diabéticos y añosos, por lo que ya se comienza a ver esta patología trágica, que en este caso reportado curó en un periodo de tiempo de 10 meses que actualmente presenta un año de sobrevida posterior al evento descrito.

El sexo mujer, la obesidad asociada a diabetes y síndrome metabólico, el tratamiento anticoagulante, el uso de carbonato de calcio para la hiperfosfatemia a falta de otros quelantes no cálcicos, con los que no se cuenta en nuestro hospital y el excesivo control de la presión arterial al inicio del tratamiento con hemodiálisis pudieron favorecer en esta paciente el desarrollo de la calcifilaxis.

Destacamos en este trabajo, que el reporte de esta primera comunicación de una paciente con calcifilaxis en el Paraguay, será de gran utilidad para los profesionales residentes de clínica médica y nefrología el cual les dará una visión de como manejar esta nueva y vieja patología.

Se recomienda caracterizar al grupo de pacientes plausibles de desarrollar esta patología e identificar los factores de riesgo para la aparición de la enfermedad y realizar así la prevención en otros pacientes con características similares.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Adrogué HJ, Frazier MR, Zeluff B, Suki WN. Sistemic Calciphylaxis revisited. Am J Nephrol 1981; 1: 177
2. Kent RB 3rd, Lyerly RT. Systemic calciphylaxis. South Med J 1994; 87:278.
3. Lorenzo Sellares V, Rodríguez Portillo M, Cannata Andía J, Torres Ramírez A. Alteraciones metabolismo fosfocálcico. En: Manual de nefrología. Madrid: Editorial Harcourt 2002.p. 503-18
4. Fine A, Zacharias J. Calxiphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. Kidney Int 2002; 61:2210.
5. Angelis M, Wong LL, Myers SA y cols: Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. Surgery 122: 1083-1089. 1997.
6. SELEY H, GABBIANI G, STREBEL R. Sensitization to calciphylaxis by endogenous parathyroid hormone. Endocrinology 1962; 71:554.
7. Seyle H. Calciphylaxis. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1962
8. Don BR, Chin AI. A strategy for the treatment of calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) employing a combination of therapies. Clin Nephrol 2003; 59:463.
9. Hayden MR, Tyagi SC, Kolb L, et al. Vascular ossification-calcification in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and calciphylaxis-calcific uremic arteriopathy: the emerging role of sodium thiosulfate. Cardiovasc Diabetol 2005; 4:4.
10. Price PA, Omid N, Than TN, Williamson MK. The amino Bisphosphonate ibandronate prevents calciphylaxis in the rat at doses that inhibit bone resorption. Calcif Tissue Int 2002; 71:356.
11. Shiraishi N, Kitamura K, Miyoshi T, et al. Successful treatment of patient with severe calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) by etidronatw disodium. Am J Kidney Dis 2006; 48:151.