

## Calcifilaxis en terapia de sustitución renal

### *Calcifilaxis in renal substitution therapy*

 Diego Alexander Mendoza Panta,  Jorge Washington Huertas Garzón,

 Washington Xavier Osorio Chuquitarco

Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades FF. AA. No. 1. Quito, Ecuador

#### Resumen

La calcifilaxis es una de las complicaciones menos comunes de la enfermedad renal crónica avanzada, sobretodo en terapia de sustitución renal, se desconoce la fisiopatología exacta de aparición, pero se cree, que es por una alteración en el metabolismo óseo-mineral.

Se describe un caso clínico, de un paciente con enfermedad renal crónica, que presentó como complicación grave calcifilaxis, llegando a dicho diagnóstico gracias a las imágenes características de dicha patología tomadas del banco del servicio de imagenología del hospital.

En conclusión, la calcifilaxis, a pesar de ser una patología difícil de encontrar en la actualidad, debido al mejor control del metabolismo óseo-mineral, se debe considerar en aquellos pacientes con progresión rápida de la enfermedad renal y con presencia de lesiones calcificadas supurativas en extremidades.

**Palabras clave:** enfermedad renal crónica, calcifilaxis, metabolismo óseo-mineral, terapia de sustitución renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>

#### Abstract

Calciphylaxis is one of the less common complications of Chronic Advanced Kidney Disease, especially in renal replacement therapy, the exact pathophysiology of its appearance is unknown, but it is believed that it is due to an alteration in bone-mineral metabolism.

We describe a clinical case of a patient with chronic kidney disease, who presented as a serious complication calciphylaxis, reaching this diagnosis thanks to the characteristic images of this pathology taken from the bank of the Hospital's imaging service.

In conclusion, calciphylaxis, despite being a pathology difficult to find nowadays due to better control of bone-mineral metabolism, should be considered especially in those patients with rapid progression of renal disease and presence of suppurative calcified lesions in extremities.

**Key words:** chronic kidney disease, calciphylaxis, bone-mineral metabolism, renal replacement therapy.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>



**Citación:** Mendoza Panta DA, Huertas Garzón JW, Osorio Chuquitarco WX. Calcifilaxis en terapia de sustitución renal. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):69-73. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>

**Correspondencia:** Diego Alexander Mendoza Panta, alexanderdiego2011@hotmail.com

**Recibido:** 23.11.18 • **Aceptado:** 14.01.19

## Introducción

La calcifilaxis, también denominada arterio-  
 lopatía urémica calcificante (AUC), es un  
 síndrome clínico caracterizado por ulcera-  
 ción necrótica de la piel, debido a la calcificación de  
 la media, más fibrosis de la íntima arteriolar y pos-  
 terior isquemia cutánea por trombosis<sup>1</sup>.

Suele manifestarse en pacientes en terapia  
 sustitutiva renal o con filtrado glomerular bajo, cuya  
 alteración del metabolismo fosfocálcico parece re-  
 presentar la principal causa de esta patología<sup>2</sup>.

## Presentación caso clínico

Paciente masculino de 54 años de edad, con 5  
 años de evolución de enfermedad renal crónica  
 avanzada, en terapia de sustitución renal desde hace  
 2 años aproximadamente, (método hemodiálisis con-  
 vencional trisemanal en casa de convenio), en quien  
 se propuso en primera instancia trasplante renal,  
 debido a la falta de apego al tratamiento, el paciente  
 solicitó cambio de lugar de hemodiálisis a uno cer-  
 cano a su domicilio.

Ingresó porque presentó derrame de material lí-  
 quido, seroso de manos y muslo izquierdo, por lo cual  
 se realizó cultivo de dicha secreción, y se evidenció  
 cristales de oxalato de calcio, asociado a esto, se  
 realizaron paraclínicos, y se observó, procalcitonina  
 elevada, leucocitosis y neutrofilia a su ingreso, se  
 catalogó como un proceso infeccioso de partes blan-  
 das; en el examen de control realizado posterior-  
 mente se evidenció el nivel bajo de parathormona,  
 sin alteración electrolítica, ni criterios dialíticos urgen-  
 tes (tabla 1).

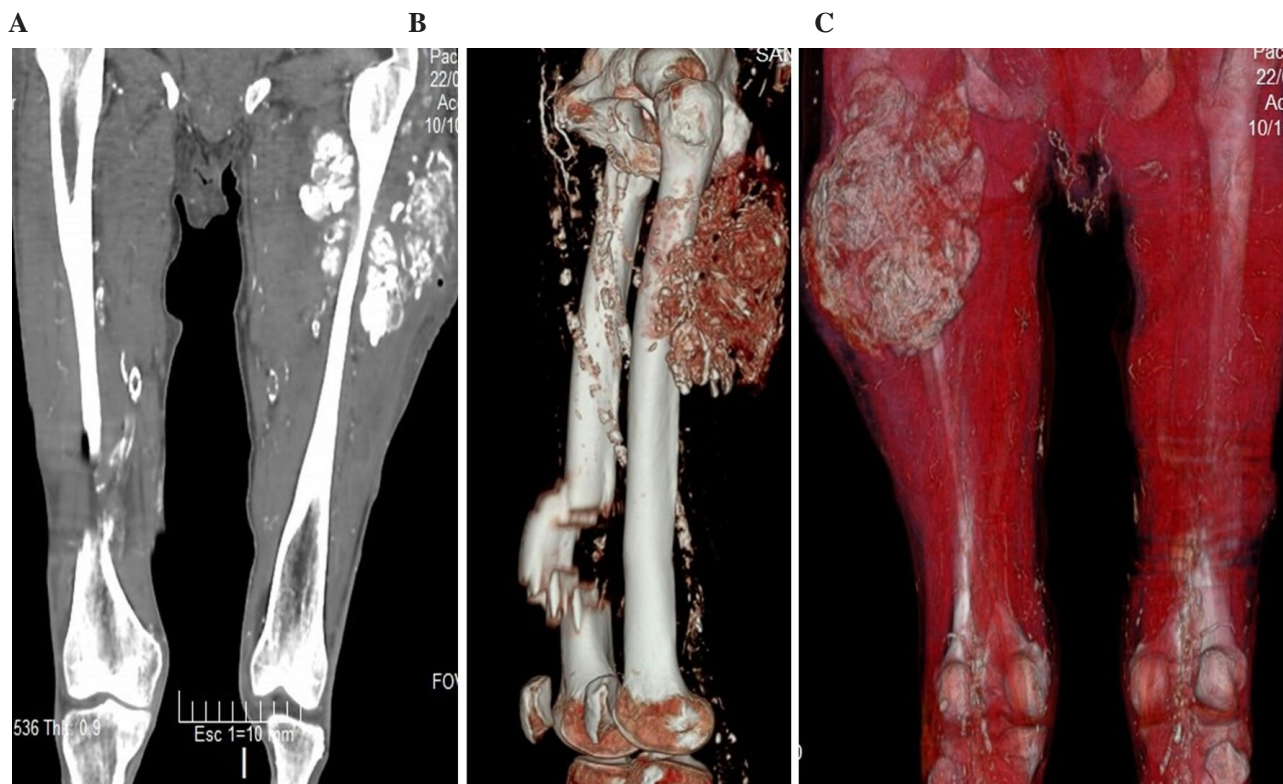
Además, se realizó TAC simple de muslo, donde  
 se observó presencia de material cálcico en dicha  
 área, llama la atención incluso la calcificación de  
 las arterias femorales y espermatícas que marcan  
 aún más la grave patología del paciente (Figura 1).

Al no contar con más tratamiento al ofertado (te-  
 rapia de sustitución renal), debido a que la única  
 opción terapéutica es la desarticulación de la cade-  
 ra, y teniendo en cuenta que lo más probable es que  
 dicha salida de material se observe en otras áreas

**Tabla 1.** Paraclínicos del paciente.

Parámetros	Resultados	
	Ingreso	2 días de hospitalización
Leucocitos	17,88	
Neutrófilos	15,91	
Linfocitos	730	
Monocitos	1,1	
Eosinófilos	40	
Basófilos	100	
Hematíes	3.750.000	
Hemoglobina	11,5 g/dl	
Hematocrito	34,10 %	
Volumen corpuscular medio	91 fl	
Concentración media de hemoglobina	30,7 pg	
Plaquetas	310	
Glucosa	158	111
Urea	81	81
Creatinina	4,76	4,58
Sodio	133	133
Potasio	3,9	3,8
Cloro	97	95
Procalcitonina	6,63	
Ácido úrico		4,5
Fosfatasa alcalina		171
Deshidrogenasa láctica		174
Proteínas totales en suero		6,5
Albúmina en suero		2,3
Calcio iónico		7,05
Calcio total		10,6
Fósforo		4,4
Magnesio		2,4
Testosterona		35,7
Parathormona		< 3
Antígeno carcinoembrionario		1,95
Alfafetoproteína		0,6
CA 125		87,6
CA 19-9		9,3
TSH		5,94
FT4		0,9

del cuerpo y al no ser el primer evento de dicha  
 secreción, quinto en el año, con mal apego del pa-  
 ciente al tratamiento, se decidió mantener terapia  
 sustitutiva. El paciente fue dado de alta a domicilio,  
 a los 7 días de hospitalización, manteniéndose al  
 momento en hemodiálisis trisemanal en lugar de  
 convenio con disminución lenta pero progresiva de  
 salida de material seroso.



**Figura 1.** TAC simple de muslo. **A.** Se observa imagen compatible con densidad de calcio en muslo-izquierdo. **B.** Imagen lateral con reconstrucción ósea, donde se observa calcificación de arterias femorales. **C.** Reconstrucción de tejidos donde se observa la masa cálcica en muslo, además calcificación de arterias espermáticas.

## Discusión

La calcifilaxis tiene una prevalencia que oscila entre el 1 y el 4 % de los pacientes con enfermedad renal crónica<sup>3</sup>. Recientemente, un estudio de las unidades de diálisis de *Fresenius Medical Care North América* reportó una incidencia anual del 0,34%<sup>4</sup>. La incidencia en pacientes en diálisis peritoneal es menos conocida, si bien un estudio centrado en este colectivo muestra una incidencia anual del 0,9 %. Con mayor frecuencia afecta a pacientes de edad media-avanzada, de sexo femenino, raza blanca y diabéticos<sup>5</sup>. La patogénesis de esta enfermedad aún no ha quedado clara, pero se han involucrado diversos factores de riesgo, entre ellos el hiperparatiroidismo secundario, elevación del producto calcio-fósforo (CaxP) superior a 55 mg/dl, niveles normales o elevados de calcio en sangre, altas dosis de metabolitos activos de la 25-hidroxi vitamina D<sup>6</sup>. Por otro lado, aun disponemos de poca información de pacientes con enfermedad renal cró-

nica avanzada que no se encuentren aun en terapia de sustitución renal<sup>7</sup>.

En general es más prevalente en mujeres obesas, lo que contrasta con nuestro caso, es común la alteración del metabolismo óseo-mineral, sin embargo, ganan protagonismo otros factores de riesgo, (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), así como los esteroides, este hallazgo es de suma importancia y de gran interés clínico para reconsiderar la indicación de estos tratamientos en pacientes de alto riesgo<sup>8</sup>. Con todas estas apreciaciones, podemos dibujar un nuevo fenotipo del paciente con calcifilaxis al que debemos prestar especial interés: un sujeto con enfermedad renal crónica (paciente en diálisis o trasplantado renal) con importante comorbilidad, entre la que destaca un acusado perfil cardiovascular, en tratamiento (en algunos casos) con anticoagulantes orales y con hipoalbuminemia debido a inflamación crónica o malnutrición<sup>9</sup>.

Al respecto del tratamiento, un aspecto fundamental que ha cobrado extraordinaria importancia en el mundo de la calcifilaxis es el uso de un tratamiento combinado o multitarget<sup>10</sup>. Existe una fuerte evidencia que confirma la mejora de las lesiones y el aumento de la supervivencia cuando se emplea este tratamiento. Aunque no existe una terapia estandarizada, se recomienda suspender los quelantes cálcicos, los anticoagulantes orales (pasando a heparina de bajo peso molecular) y la 25-hidroxi vitamina D, así como aumentar la frecuencia de las diálisis (en los casos necesarios) a 5-6 sesiones semanales con baño bajo en calcio, otras opciones que se podrían considerar es utilizar fármacos como los quelantes no cálcicos (por ejemplo, el sevelamer, que inhibe las calcificaciones ectópicas y reduce el colesterol, en nuestro caso, el paciente ya se encontraba tomando dicho medicamento), el cinacalcet (reduce la PTH, el calcio y el fósforo en pacientes en diálisis con hiperparatiroidismo secundario) este último no se encuentra bajo venta en nuestro país, el tiosulfato sódico (antioxidante y antiinflamatorio que moviliza los depósitos cálcicos de los vasos) y los bifosfonatos (inhibidores de la formación de calcificaciones ectópicas con efecto antiinflamatorio). Debemos considerar la administración de vitamina K en los casos de deficiencia. Existe controversia respecto al empleo de cámara hiperbárica (podría ser beneficiosa en lesiones distales) y de la paratiroidectomía en los casos de hiperparatiroidismo severo, ya que no parecen mejorar el estado general de estos pacientes. El pronóstico de esta enfermedad es nefasto, llegando a presentar una mortalidad de hasta el 60-80 %, con la sepsis relacionada con calcifilaxis como la causa más frecuente. Las lesiones proximales tienen una mortalidad mayor que las distales.

En conclusión, aunque la calcifilaxis es una entidad poco frecuente, tiene una elevada mortalidad. El perfil del paciente ha cambiado: no es exclusiva de situaciones urémicas, también ocurre en pacientes con trasplante renal normofuncionante o en sujetos sin enfermedad renal. Los factores de riesgo cardiovascular desplazan a los clásicos del metabolismo óseo-mineral. Se debería establecer un «score de riesgo» para el diagnóstico precoz, así como un tratamiento estándar, es recomendable realizar

estudios multicéntricos, que permitan protocolizar un tratamiento que mejore la calidad de vida de estos pacientes<sup>11</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Fuentes de financiamiento

Para el presente trabajo no se obtuvo ninguna fuente de financiamiento.

## Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Contribución de los autores

Diego Alexander Mendoza Panta: surgió con la idea de presentar el caso, estuvo a cargo de recolectar toda la información referente al paciente.

Jorge Washington Huertas Garzón: encargado de retocar y aprobar el producto final, también contribuyó para la estructura de todo el documento.

Washington Xavier Osorio Chuquitarco: encargado de brindar información para el desarrollo de la discusión del documento, fue crucial en la búsqueda de evidencia científica para la estructuración de la misma.

## Referencias

1. Pérez J, Vargas J, Echeverri J, Rodríguez P, Pulido J. Calcifilaxis y enfermedad renal crónica. *Acta Médica Colomb.* 2011;36(3):149-52.
2. Sckell C, Shupp E, Britez M, Rossi J. Calcifilaxis –una entidad trascendente en Nefrología y Medicina Interna–. *Tendencias en Med.* 2015;10(14):74-8.
3. Nigwekar S, Zhao S, Wenger J, Hymes J, Maddux F, Thadhani R, et al. A Nationally Representative Study of Calcific Uremic Arteriolopathy Risk Factors. *J Am Soc Nephrol [Internet].* 2016;27(11):3421-9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015091065>
4. Hayashi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y. A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(4):1580-4. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr658>
5. Magro C, Simman R, Jackson S. Calciphylaxis: A review. *J Am Col Certif Wound Spec [Internet].* Elsevier Inc; 2010;2(4):66-72. <https://doi.org/10.1016/j.jcws.2011.03.001>
6. Bleibel W, Hazar B, Herman R. A Case Report Comparing Various Radiological Tests in the Diagnosis of Calcific Uremic Arteriolopathy. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):659-61. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.05.031>
7. Cucchiari D, Torregrosa J. Calcifilaxis en pacientes con enfermedad renal crónica?: una enfermedad todavía desconcertante y potencialmente mortal. *Rev la Soc española Nefrol.* 2018;38(6):579-86. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>
8. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbil J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): Data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(1):126-32. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>
9. Fernández M, Morales E, Gutierrez E, Polanco N, Hernández E, Mérida E. Calcifilaxis: más allá de CKD-MBD. *Rev la Soc española Nefrol.* 2017;37(5):501-7. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.006>
10. Rodríguez-Villarreal I, Callejas R, Sánchez M, Laso N, Gallar P, Ortega O, et al. Calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante: combinación de tratamientos. *NefroPlus.* 2010;3(3):39-44. <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10502>
11. Polaina M, Sánchez M, Biechy M, Liebana A. Calcifilaxis. *Semin la Fund Española Reumatol.* 2009;10(4):124-7.