



CASO CLÍNICO

Lesiones cutáneas en probable relación con calcifilaxis no urémica en paciente octogenaria: caso clínico y revisión de la literatura



Skin lesions in probable relation to non-uremic calciphylaxis in an octogenarian patient: Clinical case and review of the literature

Blanca Garmendia Prieto^{a,*}, María Madruga Flores^a, Beatriz Ares Castro-Conde^b y Javier Gómez-Pavón^a^a Servicio de Geriátría, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid, España^b Servicio de Geriátría, Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo, Lugo, España

Introducción

La calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante es una afección descrita habitualmente en pacientes con enfermedad renal avanzada, cuya etiopatogenia es mal conocida. Se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas dolorosas debida a la calcificación de arterias dermoepidérmicas. En pacientes sin enfermedad renal su prevalencia es del 1–4%, por ello la relevancia del caso clínico que presentamos.

Caso clínico

Mujer de 89 años hipertensa, obesa, con estenosis aórtica severa y fibrilación auricular anticoagulada con acenocumarol. Es independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Barthel 100/100; Lawton 8/8), sin deterioro cognitivo y con fragilidad clínica (SPPB 7, velocidad de la marcha 0,5 m/s) y social (vive sola con barreras arquitectónicas). Presentó un quiste en el muslo derecho (2017) que fue intervenido quirúrgicamente con dificultad para la cicatrización, con necrosis grasa en la biopsia. En mayo de 2018 persiste la lesión nodular, sobreinfectada y dolorosa (en tratamiento con duloxetine, paracetamol y metamizol), por lo que ingresa en geriatría, sin reactantes de fase aguda, con función renal (creatinina 0,70 mg/dl, urea 55 mmol/l, FG > 60 ml/min), albúmina, ionograma (sodio, potasio, fósforo y calcio), pruebas de autoinmunidad, hipercoagulabilidad y marcadores tumorales normales. Se descarta trombosis venosa profunda y el escáner de la extremidad objetiva engrosamiento cutáneo irregular, úlcera de 25 mm con necrosis grasa y calcificaciones vasculares. Se completa antibióterapia sin mejoría, y se realiza biopsia con datos compa-

tibles, aunque no concluyentes, de calcifilaxis no urémica (fig. 1). Tras ajustar la analgesia (se añade tapentadol hasta 175 mg/24 h) y retirar el acenocumarol continúa seguimiento en el hospital de día con tórpida evolución de las lesiones, precisando hasta 3 ingresos por sobreinfección, mal control del dolor (a pesar de añadir previamente gabapentina 300 mg/24 h) y declive funcional secundario. Se descarta origen sistémico (BodyTC) y afectación suprarrenal y se reajusta la analgesia; en agosto de 2018 aparece nueva lesión ulcerada en la misma extremidad. Tras múltiples antibióticos, sin respuesta, se coloca sistema PICO de presión negativa, con mejoría parcial. Dada la evolución tórpida de la úlcera, la aparición de la nueva lesión, reinfecciones recurrentes y dolor persistente se intenta tratamiento con tiosulfato sódico intravenoso tras descartar otros diagnósticos. Se pauta una sola dosis de 125 mg/ml con significativa mejoría de la lesión, del dolor (con pauta descendente de fármacos) y disminución de los nódulos pétreos adyacentes; como efecto adverso presenta episodio de insuficiencia cardíaca, resuelto con diuréticos. La paciente continúa seguimiento en el hospital de día y un año más tarde las lesiones no han recidivado (fig. 2), mantiene analgesia de primer escalón (paracetamol 1 g/8 h y metamizol solo de rescate) sin necesidad de opiáceos y adecuada situación funcional y cognitiva.

Discusión

La arteriopatía urémica calcificante o calcifilaxis es una afección vascular grave, inusual y de mal pronóstico^{1,2}. Afecta habitualmente a población con enfermedad renal crónica terminal con una prevalencia del 1–4% y mortalidad del 45–80%; ocasionalmente puede presentarse en individuos sin enfermedad renal (calcifilaxis no urémica) con mejor pronóstico, a pesar de una alta mortalidad (25–40%)^{1,3,4}. Es más frecuente en mujeres de mediana edad y otros factores de riesgo son la obesidad, la diabetes, el hiperparatiroidismo, la elevación calcio/fósforo, la hipoalbuminemia y el uso de antagonistas de la vitamina K⁵. Se trata de un raro síndrome de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blancagarmendia@gmail.com (B. Garmendia Prieto).URL: [Twitter Icon](#) (B. Garmendia Prieto).

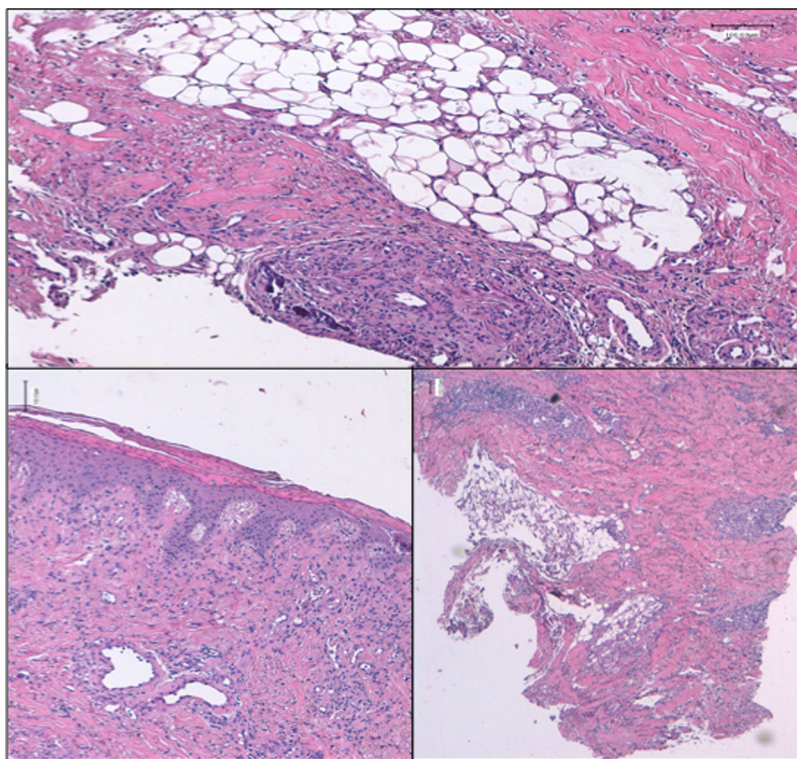


Figura 1. Histopatología de lesión cutánea del muslo derecho: engrosamiento de los vasos capilares con calcificación parcial de la túnica media, extensa fibrosis del panículo adiposo y necrosis grasa. Epidermis con datos de paraqueratosis. Datos compatibles (no concluyentes) de calcifilaxia no urémica. Las tinciones son todas hematoxilina eosina (H-E) y los aumentos son 4X y 20X.



Figura 2. Evolución de la úlcera del muslo derecho en los diferentes ingresos hospitalarios, con colocación de sistema PICO y resolución de la lesión tras administración de tiosulfato sódico.

calcificación vascular, cuya etiopatogenia es desconocida, caracterizado por la oclusión de microvasos dermoepidérmicos, dando lugar a lesiones isquémicas-necróticas de difícil cicatrización e intensamente dolorosas. Pueden presentarse como una induración, nódulos violáceos, livedo reticularis, púrpura o úlceras profundas¹. Pueden ser múltiples y bilaterales, de predominio en los miembros inferiores, con mayor gravedad las de localización distal (63%)⁶; su evolución tórpida (50%) implica un declive de la calidad de vida y funcionalidad, precisando hospitalización hasta en el 70% para control del dolor o tratamiento de la sobreinfección (causa más común de muerte). Es importante un diagnóstico y tratamiento precoz por

el rápido empeoramiento de las lesiones, la afectación de la calidad de vida y la letalidad de la enfermedad. Los enfoques terapéuticos son limitados a casos aislados y pequeñas series de casos y controles, sin estudios prospectivos; se deben corregir los factores de riesgo y alteraciones metabólicas, controlar el dolor y tratar de retirar los antagonistas de la vitamina K⁷. Otras opciones son el uso de bifosfonatos o tiosulfato de sodio (intravenoso o intralesional)^{8–10}, agente antioxidante con propiedades vasodilatadoras que inhibe la calcificación de los adipocitos, con pocos estudios en calcifilaxia no urémica, no exento de efectos adversos, sobre todo en población anciana.

El caso presentado muestra la importancia del trabajo multidisciplinar y la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial ante lesiones cutáneas de tórpida evolución en población anciana, la cual presenta una alta prevalencia de consumo de antagonistas de la vitamina K y otros factores de riesgo asociados a la calcifilaxia. Además, es relevante por la controversia hoy en día respecto al tratamiento, debiendo individualizar las dosis en cada caso.

Agradecimientos

Servicio de Geriátría del Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, en especial al equipo de Hospital de Día (enfermera Esperanza Fernández Rodríguez).

Bibliografía

1. Nigwekar SU, Thadhani R, Brandenburg VM. Calciphylaxis. *N Engl J Med*. 2018;378:1704–14, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1505292>.
2. 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;32:126–32, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
3. Polaina Rusillo M, Sánchez Martos MD, Biechy Baldan MM, Liebana Cañada A. Calcifilaxis. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2009;10:124–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semreu.2009.07.001>.
4. Nigwekar SU, Wolf M, Sterns RH, Hix JK. Calciphylaxis from nonuremic causes: A systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:1139–43, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00530108>.
5. Yu WY, Bhutani T, Kornik R, Pincus LB, Mauro T, Rosenblum MD, et al. Warfarin-associated nonuremic calciphylaxis. *JAMA Dermatol*. 2017;153:309–14, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.4821>.
6. Rodríguez Villareal I, Callejas R, Sánchez M, Laso N, Gallar P, Ortega O, et al. Calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante: combinación de tratamientos. *NefroPlus*. 2010;3:39–44, <http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10502>.
7. Sahu KK, Lal A, Mishra AK, Chastain I. Calciphylaxis: Challenges in the diagnosis and management. *J Family Med Prim Care*. 2019;8:4044–5, <http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.852.19>.
8. Sohal R, George T. Sodium-thiosulfate induced life-threatening metabolic acidosis limiting treatment of calciphylaxis. *Am J Case Rep*. 2020;21:e919926, <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.919926>.
9. Zuhaili B, Al-Talib K. Successful treatment of single infected calciphylaxis lesion with intralesional injection of sodium thiosulfate at high concentration. *Wounds*. 2019;31:E54–7. PMID: 31483755.
10. Panchal S, Holtermann K, Trivedi N, Regunath H, Yerram P. Calciphylaxis: An analysis of concomitant factors treatment effectiveness and prognosis in 30 patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2020;13:65–71, <http://dx.doi.org/10.2147/IJNRD.S241422>.