



CASO 10-2013: FEMENINA DE 52 AÑOS CON ARTERIOLOPATÍA CÁLCICA URÉMICA



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso y Revisión de la Literatura

Recibido: 18/04/2013
Aceptado: 17/07/2013

Natalia Solís Rojas¹
Mario Espinach Roel²
Francisco Mora Palma³

¹Médica Residente de Medicina Interna. UCR-CENDEISSS. Hospital Calderón Guardia. Correo electrónico: natalia@yahoo.com

²Médico Asistente Especialista en Nefrología. Sección de Medicina. Hospital Calderón Guardia.

³Médico Especialista en Nefrología. Jefe del Servicio de Nefrología Hospital Calderón Guardia.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente femenina de 52 años de edad, diabética tipo 2, obesa, quien desarrolló enfermedad renal crónica en estadio 5. Se hospitalizó por la presencia de úlceras necróticas dolorosas y sobreinfectadas en miembros inferiores, a nivel de ambos gastrocnemios, con mala evolución clínica. El análisis histopatológico confirmó el diagnóstico de arteriopatía cálcica urémica.

PALABRAS CLAVE

Calcifilaxis. Arteriopatía cálcica urémica. Necrosis.

ABSTRACT

The case of a 52 years-old female is presented. Personal history of type 2 diabetes, obesity and end stage renal disease, on clinical stage 5. She was admitted to the hospital because necrotic painful ulcers in both legs, on the calf. The clinical evolution was not as well as expected. At this point, a biopsy was performed and the diagnosis of calcific uremic arteriopathy was confirmed.

KEY WORDS

Calciphylaxis. Calcific Uremic Arteriopathy. Necrosis.



CASO CLÍNICO

Femenina de 52 años de edad, portadora de diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, obesidad e insuficiencia renal crónica estadio 5, en tratamiento con diálisis peritoneal crónica ambulatoria.

Fue valorada en la consulta externa de Nefrología por cuadro de dos semanas de evolución de lesiones necróticas en la pierna derecha, acompañado de dolor urente (Imagen 1).

Imagen 1. Lesiones cutáneas necróticas en región de los gastrocnemios derechos, se aprecia también *livedo reticularis* alrededor de las lesiones.



Fuente: propia

Fue valorada por dermatología y se decidió tomar biopsia de piel en la pierna contralateral y posteriormente desarrolló las mismas lesiones en el sitio de la toma de la biopsia. La evolución clínica de las lesiones cutáneas no fue satisfactoria, por lo que ameritó debridación quirúrgica. La paciente desarrolló úlceras necróticas confluentes, que se complicaron con infección, razón por la cual se decidió hospitalizar e iniciar cobertura antibiótica intravenosa empírica, con oxacilina y clindamicina hasta obtener el reporte oficial del cultivo de secreción, que fue positivo por *Morganella morganii* y *Escherichia coli* multisensibles, de modo que se cambió la cobertura a ciprofloxacina (Imagen 2).

Adicionalmente, la paciente se complicó con una peritonitis por *Enterococcus faecalis*, secundaria a la diálisis peritoneal, que ameritó tratamiento antibiótico con vancomicina.

Imagen 2. Extensión de las lesiones con ulceración y necrosis subcutánea.



Fuente: Propia

El reporte de biopsia de piel dió como resultado una arteriopatía cálcica urémica (Imagen 3) por lo que le fue retirado el tratamiento con calcio, alfalcidol y se le inició alendronato 70 mg por semana.

La paciente evolucionó mal y recibió medidas de soporte paliativo.

Los resultados de laboratorio fueron: Hb: 5.1 g/dL, Hto: 17%(previo a transfusión), leucocitos: 9220/mm³, creatinina: 7.58 mg/dL, nitrógeno ureico: 56 mg/dL, sodio: 132 mmol/L, potasio: 4.10 mmol/L, cloruro: 100.4 mmol/L, calcio: 9,3 mg/dL, fosforo: 3,7 mg/dL, albúmina 2.3 g/dl y hormona paratiroidea 243 UI/l (Rango normal en insuficiencia renal crónica de 100-350 UI).

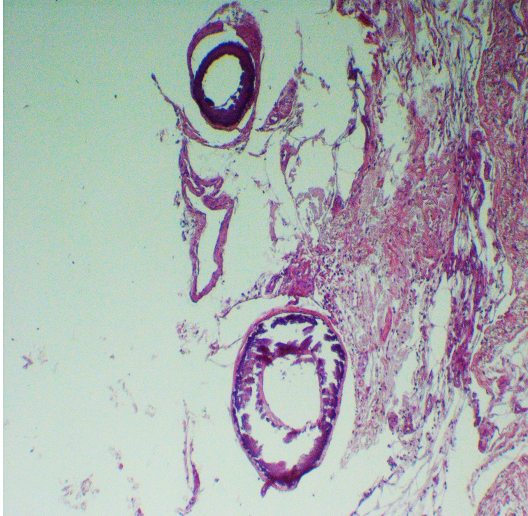
DISCUSIÓN

La arteriopatía cálcica urémica o calcifilaxis, es una vasculopatía cutánea y subcutánea potencialmente letal, usualmente asociada con la enfermedad renal crónica. La incidencia es de aproximadamente 4% en pacientes en diálisis y de 1% en todos los pacientes con enfermedad renal crónica⁽¹⁾.

Los factores de riesgo descritos para desarrollar esta enfermedad son la obesidad, diabetes mellitus, sexo femenino, raza blanca, tratamiento sustitutivo renal y el uso de anticoagulantes cumarínicos⁽²⁾.



Imagen 3. Biopsia de piel con tinción de hematoxilina-eosina evidenciando calcificación de arteriolas subcutáneas.



Fuente: Servicio de Patología, Hospital Calderón Guardia

La paciente del presente caso tiene todos los factores de riesgo, exceptuando el uso de anticoagulantes cumarínicos. Aparte de dichos factores de riesgo, los análogos de vitamina D y la terapia de sustitución con hierro se han descrito como contribuyentes al desarrollo de la calcifilaxis⁽³⁾.

El mecanismo por el cual se produce la enfermedad se ha logrado comprender con mayor detalle en los últimos años. Estudios *in vitro* muestran que las células del músculo liso de la túnica media de los vasos arteriales tienen la capacidad de sufrir una diferenciación osteoblástica, generándose un ambiente que favorece la mineralización⁽⁴⁾.

Estas células parecidas a osteoblastos, expresan proteínas relacionadas al hueso, como son la osteocalcina, sialoproteínas, colágeno tipo 1 y osteopontina. Este proceso se desarrolla ante la presencia de β -glicerofosfato⁽⁵⁾.

La hiperfosfatemia induce cambios en las células de la musculatura lisa vascular, que las predisponen a la calcificación. Además estimula la participación de proteínas con potencial osteoblástico.

Ahmed *et al.* encontraron mayores niveles de fósforo y del producto calcio x fósforo y menores niveles de albúmina en los pacientes con calcifilaxis.

Actualmente, se acepta en forma global que esta patología corresponde a un desbalance entre inhibidores e inductores de la calcificación de la pared vascular. Por ende es de esperar que en los pacientes afectados se estimule la expresión de osteopontina y la proteína morfogénica ósea, factores inductores de la calcificación en las células musculares lisas de la vasculatura y en células dérmicas respectivamente⁽⁶⁾.

Algunos investigadores han postulado la ausencia o disminución de inhibidores de la calcificación, debido a los cambios inflamatorios encontrados en la uremia⁽⁷⁾.

Otros estudios establecen que el proceso de calcificación vascular debe ser continuamente inhibido. Modelos en ratones han demostrado que la pérdida de funcionamiento de las proteínas osteoprotegerina y la proteína G de la matriz inhibidoras de la calcificación, lleva a extensa calcificación de la túnica media vascular⁽⁸⁾.

La arteriopatía cálcica urémica se caracteriza inicialmente por lesiones semejantes a *livedo reticularis*, principalmente en abdomen, en áreas donde predomina el tejido adiposo. En semanas, estas lesiones se vuelven dolorosas y subcutáneas, hasta evolucionar a necrosis, la cual puede extenderse hasta el músculo y sobreinfectarse, como en el caso actual. Contrariamente a lo que se describe en la literatura, esta paciente presenta lesiones en los miembros inferiores, donde es menos frecuente su localización⁽¹⁾.

La calcifilaxis está asociada con alta mortalidad, con una supervivencia a un año del 45% y a 5 años de 35%, la principal causa de muerte son las complicaciones infecciosas⁽¹⁾.

El diagnóstico es histológico, las lesiones características tienen ulceración epidérmica, necrosis dérmica y calcificaciones en la capa media vascular, con hiperplasia en la íntima y subíntima y fibrosis de pequeño y medianos vasos en la dermis y tejido subcutáneo⁽⁹⁾.



Las medidas primarias en el tratamiento son el cuidado intensivo de la herida, analgesia y antibióticos. Las medidas secundarias incluyen una restauración adecuada de los balances de calcio y fósforo.

Ante la presencia de niveles elevados de paratohormona, hay que considerar la necesidad de paratiroidectomía.

El tiosulfato de sodio reduce la calcificación tisular metastásica, quelando el calcio de los tejidos blandos. También actúa como antioxidante e induce la síntesis de óxido nítrico en el endotelio, lo cual promueve el flujo sanguíneo y la oxigenación tisular⁽¹⁰⁾. El principal efecto adverso que limita su uso son las náuseas.

Los bifosfonatos intravenosos y orales han sido usados exitosamente, con una reducción rápida del dolor y disminución de los signos de inflamación⁽¹¹⁾.

La terapia con oxígeno hiperbárico mejora la entrega de oxígeno a los tejidos dañados y promueve la curación tisular, mediante la neoangiogénesis y la formación de colágeno.

CONCLUSIONES

La arteriopatía cálcica urémica es un trastorno metabólico, caracterizado por el desbalance en los mediadores de la calcificación.

Es un entidad poco frecuente y de muy mal pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Janigan D Hirsh D Klassen G Mac Donald AS. *Calcified subcutaneous arterioles with infarcts of the subcutis and skin ("calciphylaxis") in chronic renal failure*. Am J Kidney Dis. 2000;35:588-597.
2. Weenig R Sewell L Davis M McCarthy JT Pittelkow MR. *Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome*. J Am Acad Dermatol. 2007;56:569-579.
3. Rogers N Teubner D Coates P. *Calcific uremic arteriopathy: advances in pathogenesis and treatment*. Semin Dial. 2007;20:150-157.
4. Wada T McKee MD Steitz S Giachelli C. *Calcification of vascular smooth muscle cell cultures*. Circ Res. 1999;84:166-178.
5. Jakoby MG Semenkovich CF. *The role of osteoprogenitors in vascular calcification*. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2000;9:11-15.
6. Griethe W Schmitt R Jurgensen JS Bachmann S Eckardt KY Schindler R. *Bone morphogenic protein-4 expression in vascular lesions of calciphylaxis*. J Nephrol. 2003;16:728-732.
7. Schafer C Heiss A Schwarz A et al. *The serum protein α_2 -Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification*. J Clin Invest. 2003;112:357-366.
8. Schinke T Karsenty G. *Vascular calcification: a passive process in need of inhibitors*. Nephrol Dial Transplant. 2000;15:1272-1274.
9. Essary L Wick MR. *Cutaneous calciphylaxis: an underrecognized clinicopathologic entity*. Am J Clin Pathol. 2000;113:280-287.
10. Guerra G Shah RC Ross EA. *Rapid resolution of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate and continuous venovenous haemofiltration using low calcium replacement fluid: case report*. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1260-1262.
11. Shiraishi N Kitamura K Miyoshi T et al. *Successful treatment of a patient with severe calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) by etidronate sodium*. Am J Kidney Dis. 2006;48:151-154.