

Calcifilaxis: Una complicación rara en diálisis

M. Borràs, J. Bonet, J. Bonal, P. Torguet y A. Caralps

Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

RESUMEN

La calcifilaxis es una complicación rara que se presenta en diálisis y trasplantados. Se desconoce con exactitud la patogenia y los mecanismos descritos son varios, especialmente un aumento del producto fosfocálcico y el hiperparatiroidismo. Presentamos el caso de un varón en hemodiálisis crónica con calcifilaxis y calcificaciones viscerales sin evidencia de hiperparatiroidismo severo. La calcifilaxis tiene un mal pronóstico y, aunque infrecuente, es preciso hacer una profilaxis de la misma con un estricto control de la hiperfosforemia y del hiperparatiroidismo.

Palabras clave: **Calcifilaxis. Calcificaciones viscerales. Hiperparatiroidismo.**

CALCIPHYLAXIS: A RARE COMPLICATION IN DIALYSIS

SUMMARY

Calciphylaxis is a rare complication described in patients on dialysis and renal transplantation. The aetiology and pathogenesis are unknown and several factors have been involved including elevated serum calcium phosphate product and hyperparathyroidism. We describe a male on haemodialysis who developed calciphylaxis and visceral calcifications without hyperparathyroidism. Calciphylaxis has a significant morbidity and mortality. It seems important to have a strict control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism.

Key words: **Calciphylaxis. Dialysis. Visceral calcification. Hyperparathyroidism.**

Introducción

La calcificación de tejidos blandos —viscerales y especialmente vasculares— es una manifestación frecuente en los pacientes en diálisis^{1,2}, calculándose una incidencia aproximada del 79 % de los enfermos en hemodiálisis crónica¹. A pesar de esta elevada incidencia, la presencia de necrosis tisular isquémica por calcificación vascular severa (calcifilaxis) ha sido descrita en pocos casos³⁻⁶. La patoge-

nia de la calcifilaxis no se conoce con exactitud, pero se han implicado varios factores, entre los que destacan la elevación importante del producto fosfocálcico y el hiperparatiroidismo severo^{4,7}. Describimos un caso de calcifilaxis que afecta a un varón en hemodiálisis crónica, sin evidencia radiobiológica de un grado importante de hiperparatiroidismo.

Descripción del caso

Varón de cincuenta y nueve años. Fumador activo de 30 cigarrillos al día. Bronquitis crónica con frecuentes descompensaciones agudas. En hemodiálisis desde hace cinco años por nefropatía IgA. Durante los cinco años de hemodiálisis, escaso cumplimiento de las medidas dietéticas y del tratamiento farmacológico; había presentado diversos episodios de hipercaliemia severa y edema agudo de pulmón por hiperhidratación. Sin evidencia de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus ni tratamien-

Recibido: 23-I-1991.
En versión definitiva: 25-V-1991.
Aceptado: 30-V-1991.

Correspondencia: Dra. Mercè Borràs Sans.
Servicio de Nefrología.
Ctra. del Canyet, s/n.
08916 Badalona (Barcelona).

to con corticoides. Claudicación intermitente a los 100 metros, agravada en los últimos meses.

La enfermedad actual se inicia unos dos meses antes del ingreso con un síndrome tóxico marcado, hipotensión frecuente con mala tolerancia a las sesiones de hemodiálisis y aparición de lesiones isquémicas en dedos de las manos y pies. Al ser remitido a nuestro centro, la exploración física es: T.³, 35,7 °C; TA, 70/40 mmHg. Estado general muy afectado. Caquético. Hiperpigmentación de las áreas cutáneas de exposición solar. Ingurgitación yugular y reflujo hepatoyugular positivo; hepatomegalia de 4 cm, dolorosa. AC: rítmico, soplo sistólico plurifocal, tonos apagados, sin evidencia de roce pericárdico. AR: subcrepitantes bibasales en ambos campos pulmonares. Ausencia generalizada de pulsos periféricos distales. Fístula arteriovenosa interna (FAVI) radial izquierda: thrill muy débil. Lesiones isquémicas en dedos de manos y pies, en las que se había aplicado mercurio-cromo (fig. 1). Analítica: Hto., 23,8 %. Plaquetas, 221.000. Tiempo de protrombina, 58 %. Fosfatasa alcalina, 783 U/l. Ca, 8,92 mg/dl. P, 10,8 mg/dl. Producto P-Ca, 96,33. Parathormona intacta, 44,6 µg/ml (N = 10-65). Cortisol plasmático, 23,1 µg/dl (N = 5-25).

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 60 x', bloqueo completo de rama derecha de haz de Hiss, infradesnivelación del segmento ST y T negativa en todas las derivaciones precordiales (hallazgos ausentes en ECG practicado hacía dos meses). Ecocardiografía-doppler: calcificación extensa del anillo mitroaórtico y el aparato subvalvular, estenosis mitral severa por doppler, sigmoideas aórticas con apertura reducida sin gradiente. Hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, sin derrame pericárdico. Radiografía tórax: silueta cardíaca ligeramente aumentada de tamaño, calcificación botón aórtico, imágenes en lóbulo medio pulmonar compatibles con calcificaciones. Radiografía simple de abdomen: calcificación generalizada de grandes y medianas arterias con áreas de calcificación en colon transversal (fig. 2). Seria ósea: no se observan signos evidentes de hiperparatiroidismo; en las radiografías de manos se aprecian las calcificacio-

nes vasculares y la ausencia de reabsorción subperióstica marcada a nivel de las falanges (fig. 3). Ecografía paratiroidea: no se observan nódulos ni aumento de tamaño de las glándulas paratiroideas. A las pocas horas del ingreso, el paciente fallece por paro cardiorrespiratorio; no se practicó el estudio necrópsico.

Discusión

La calcifilaxis es una complicación rara de la uremia descrita en pacientes en diálisis³⁻⁶; asimismo se ha observado después del trasplante renal funcionante^{4,7,8}. La manifestación clínica predominante es la afectación isquémica en áreas distales; en determinados casos se ha atribuido la severidad de la lesión al efecto de «robo vascular» producido por la FAVI³. Inicialmente se observan unas lesiones violáceas dolorosas, cuya evolución es hacia la ulceración y la gangrena⁹. La complicación más frecuente y que puede comprometer la vida del enfermo es la sepsis secundaria a la infección cutánea⁴. Histológicamente se observa una calcificación de la capa media arterial y una proliferación intimal. En ocasiones se asocia una marcada calcificación visceral a la lesión vascular. La afectación visceral es frecuente —en mayor o menor grado— en la población en diálisis según los hallazgos de los estudios necrópsicos, donde la calcificación visceral se detecta en el 79 % de los pacientes en diálisis¹. Los territorios habitualmente más afectados son el corazón, pulmón, estómago y riñones. Más rara es la calcificación visceral severa sintomática en forma de alteraciones ventilatorias por calcificación alveolar^{10,11}. Disfunción diastólica y arritmias debido a la calcificación del miocardio y el sistema de con-



Fig. 1.—Lesiones isquémicas en dedos de la mano.



Fig. 2.—Calcificaciones vasculares en radiografía lateral de abdomen.



Fig. 3.—Calcificaciones vasculares y ausencia de signos evidentes de hiperparatiroidismo en radiografía de mano.

ducción cardíaco^{1,12}. En el caso presentado, a pesar de la ausencia de confirmación histológica, los datos de las exploraciones efectuadas (clínica, radiológica, ecocardiográfica) parecen indicar que el grado de calcificación visceral era importante y que puede haber jugado un papel en la gravedad clínica y evolución presentada por el paciente.

Uno de los aspectos más discutidos de la calcifilaxis es su patogenia; se han considerado múltiples factores que contribuyen a la calcificación vascular y a la aparición de la misma sin hallar un factor predominante ni común en todos los casos descritos^{13,14}.

Así, los mecanismos de calcificación vascular descritos son el hiperparatiroidismo, la hiperfosfatemia, la hipervitaminosis D y el tratamiento esteroideo, entre otros. Sin embargo, se desconocen los factores que en un momento determinado pueden producir una calcificación vascular tan severa que da lugar a estas lesiones isquémicas periféricas.

Parece existir un acuerdo en considerar el hiperparati-

roidismo y la hiperfosforemia mantenida con un elevado producto fosfocálcico como los factores más importantes en la presentación de la calcifilaxis y sobre los que se debe intervenir a nivel terapéutico. La respuesta a la paratiroidectomía, incluso en los casos con hiperparatiroidismo, no es uniforme: se han registrado curaciones completas^{4,5}, respuestas parciales y ausencia de respuesta a la misma⁴. También se han descrito casos de calcifilaxis sin hiperparatiroidismo³; en esta situación es especialmente importante el control de la hiperfosforemia. Con respecto al caso presentado por nosotros, quisiéramos remarcar los siguientes hechos: la severa hiperfosforemia con elevado producto fosfocálcico; el paciente había recibido suplementos orales de vitamina D y era gran tomador de «baños de sol». Los niveles de PTH no fueron elevados y en la ecografía practicada no se observaron nódulos en las paratiroides y no existían signos radiológicos muy evidentes de reabsorción ósea. Aunque no se puede descartar absolutamente el hiperparatiroidismo en este caso, únicamente la elevación de las fosfatasas alcalinas apoya-

rían el diagnóstico de hiperparatiroidismo. La parathormona y el calcio plasmático normal, la ausencia de signos evidentes de hiperparatiroidismo en las radiografías y la ecografía paratiroidea no apoyan el diagnóstico. Por otro lado, existen datos clínicos que evidencian un fallo cardíaco severo que podría explicar la elevación de las fosfatasas alcalinas por un hígado de estasis.

En resumen, la calcifilaxis es una manifestación clínica rara dentro de la osteodistrofia renal; se desconoce la patogenia exacta de la misma; la hiperfosforemia y el hiperparatiroidismo parecen tener un papel importante en su desarrollo, pero se han descrito casos de calcifilaxis sin hiperparatiroidismo. La prevención de la calcifilaxis a través de un control de la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo en los enfermos en diálisis es obligada, ya que, a pesar de ser infrecuente, tiene un mal pronóstico vital en la mayoría de los casos.

Bibliografía

1. Kuzela DC, Huffer WE, Conger JD, Winter SD y Hammond WS: Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am J Pathol*, 86:403-424, 1977.
2. Meema HE y Oreopoulos DG: Arterial calcification in patients undergoing chronic peritoneal dialysis: incidence progression and regression. *Periton Dial Bull*, 5:241-247, 1985.
3. Mactier RA, Stewart WK, Parham DM y Tainsh JA: Acral gangrene attributed to calcific azotaemic arteriography and the steal effect of an arteriovenous fistula. *Nephron*, 54:347-350, 1990.
4. Gipstein RM, Coburn JW, Adams DA, Lee DBN, Parsa KP, Sellers A, Suki WN y Massry SG: Calciphylaxis in man. *Arch Intern Med*, 136:1273-1280, 1976.
5. Adrogue HJ, Frazier MR, Zeluff B y Suki WN: Systemic calciphylaxis revisited. *Am J Nephrol*, 1:177-183, 1983.
6. Campistol J, Almirall J, Martín E, Torras A y Revert L: Calcium-carbonate induced calciphylaxis. *Nephron*, 51:549-550, 1989.
7. Hällgren R, Wibell L, Ejerblad S, Eriksson I, Johansson H, Grimelius L y Wilander E: Arterial calcification and progressive peripheral gangrene after renal transplantation. *Acta Med Scand*, 198:331-335, 1975.
8. Massry SG, Gordon A, Coburn JW, Kaplan L, Franklin SS, Maxwell MH y Kleeman CR: Vascular calcification and peripheral necrosis in a renal transplant recipient. *Am J Med*, 49:416-422, 1970.
9. Ulich F y Coburn JW: Renal osteodystrophy and maintenance dialysis. En Maher JF. *Replacement of renal function by dialysis*. Kluwer Academic Publisher, 911-952, Dordrecht, 1989.
10. Conger JD, Hammond WS, Alfrey AC, Contiguglia SR, Stanford RE y Huffer WE: Pulmonary calcification in chronic dialysis patients. *Ann Intern Med*, 83:330-336, 1975.
11. McLachlan MSF, Wallace M y Seneviratne C: Pulmonary calcification in renal failure. Reports on three cases. *Br J Radiol*, 41:99-106, 1968.
12. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA y Fraser RG: Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med*, 85:651-657, 1988.
13. Renaud H, Atik A, Hervé M, Morinière P, Hocine C, Belbrik S y Fournier A: Evaluation of vascular calcinosis risk factors in patients on chronic hemodialysis: lack of influence of calcium carbonate. *Nephron*, 48:28-32, 1988.
14. De Francisco AM, Cassidy MJD, Owen JP, Ellis A, Farndon JR, Ward MK y Kerr DNS: Ectopic calcification. *Proc EDTA-ERA*, 21:888-894, 1984.