

Placas y nódulos en paciente con insuficiencia renal

Marta Calzada-Sanz^a, Ángel Velasco-Osés^b y Ángela Hernández-Martín^c

^aMédico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

^cUnidad de Dermatología. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

HISTORIA CLÍNICA

Una mujer de 86 años fue remitida a la consulta de Dermatología tras la aparición, desde hacía 2 meses, de lesiones cutáneas purpúricas muy dolorosas en las extremidades inferiores, algunas de las cuales se habían ulcerado en las últimas semanas.

Entre sus antecedentes personales destacaba la existencia de una insuficiencia renal crónica secundaria a nefroangiosclerosis, por la cual estaba siendo hemodializada, junto con insuficiencia cardiaca, hernia de hiato, insuficiencia vascular periférica y diverticulosis intestinal. Recibía tratamiento oral con fosinopril, acenocumarol, sevelamer, poliestirensulfonato cálcico, folinato cálcico y fluoxetina.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración física se apreciaba, en la región pretibial derecha, una lesión eritematopurpúrica de consistencia firme a la palpación, mal delimitada, de aspecto retiforme, y con una zona ulcerocostrosa de aspecto necrótico en el centro (fig. 1). En la parte superoexterna de la pierna izquierda se apreciaba un nódulo subcutáneo de consistencia firme y tono violáceo (fig. 2). Los pulsos periféricos estaban conservados en las dos extremidades inferiores.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Los estudios complementarios, incluyendo hematiemetría, bioquímica general, pruebas de función hepática y renal, ionograma, niveles de hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y proteína C revelaron los siguientes resultados patológicos: urea, 145 mg/dl (valores normales [VN], 10-50); creatinina, 8,9 mg/dl (VN, 0,5-1,4); potasio, 6,5 mg/dl (VN, 3,5-5); calcio, 10,7 mg/dl (VN, 8,1-10,4); fósforo, 5,2 mg/dl (VN, 2,7-4,5). En dos determinaciones se detectó PTH 270,3 (VN, 10-70). Se realizó biopsia «en sacabocados» (figs. 3 y 4).

Correspondencia:

Ángela Hernández-Martín. Unidad de Dermatología. Hospital General Yagüe. Avda. del Cid, 96. 09005 Burgos. España. ahernandez@hgy.es

Recibido el 18 de noviembre de 2003.

Aceptado el 11 de diciembre de 2003.



Fig. 1.—Placa purpúriconecrotica, de bordes irregulares y con áreas de ulceración central en la región pretibial de la pierna derecha.



Fig. 2.—Nódulo subcutáneo violáceo en el área superoexterna de pierna izquierda.

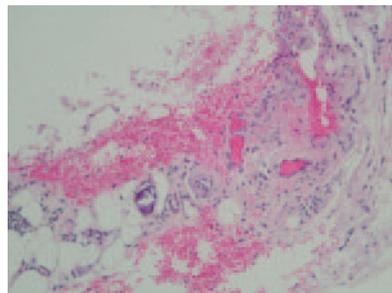


Fig. 3.—Imagen histológica de la lesión necrótica de la zona pretibial derecha. (Hematoxilina-eosina, x60.)

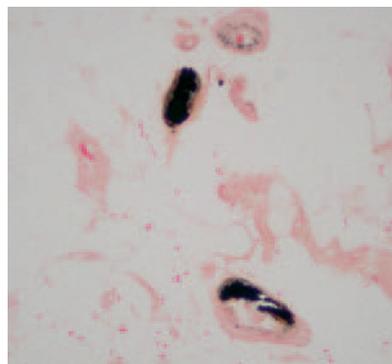


Fig. 4.—Imagen histológica con la tinción de Von Kossa (x25).

DIAGNÓSTICO

Calcifilaxia cutánea.

HISTOPATOLOGÍA

En la biopsia de la lesión pretibial se observó una epidermis normal, con focos de hiperqueratosis paraqueratósica; en dermis superficial y profunda se apreciaba un intenso infiltrado inflamatorio de predominio neutrofilico y una extensa zona de extravasación hemática. En el límite dermohipodérmico se advertía un vaso de mediano tamaño con la luz parcialmente ocupada por un depósito intensamente basófilo (fig. 3), cuya naturaleza cálcica se confirmó por medio de la tinción de Von Kossa (fig. 4).

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Se recomendó tratamiento de la zona ulcerada de la lesión pretibial derecha con mupirocina tópica, observándose una paulatina mejoría. Hasta el momento actual no se le ha realizado paratiroidectomía y la paciente presenta buen estado general.

COMENTARIO

La calcificación metastásica es la precipitación de sales de calcio en el tejido normal como resultado de una alteración en los niveles séricos de calcio y/o fósforo. Los depósitos cálcicos suelen ser generalizados, pero afectan fundamentalmente a riñón, pulmón, vasos sanguíneos y mucosa gástrica. Diferentes enfermedades sistémicas pueden producir la calcificación metastásica, siendo la más frecuente la insuficiencia renal crónica (IRC)¹ (tabla 1).

La calcifilaxia cutánea es una calcificación vascular metastásica progresiva que origina una necrosis isquémica de la piel y tejidos blandos¹. Es un proceso raro que afecta predominantemente a personas en la edad media de la vida, especialmente a mujeres en una proporción 3:1 respecto a los hombres², y con frecuencia obesas. Ocurre casi exclusivamente en pacientes con IRC terminal en diálisis³, prediálisis o diálisis peritoneal⁴, aunque también se ha descrito en personas con función renal normal³. Algunos estudios han demostrado que la frecuencia de aparición de la calcifilaxia es mayor en los pacientes que llevan más tiempo siendo hemodializados⁵. En torno a un 35 % de los casos de calcifilaxia cutánea aparecen en receptores de trasplante renal^{2,6}.

En la IRC, cuando el filtrado glomerular disminuye por debajo de 40 ml/min, se observa una tendencia a la hiperfosforemia que se acompaña de una disminución de la concentración de calcio sérico que, a su vez,

TABLA 1. CAUSAS DE CALCIFICACIÓN METASTÁSICA

Insuficiencia renal crónica
Calcificación nodular benigna
Calcifilaxia
Hipervitaminosis D
Síndrome de leche y alcalinos
Síndrome de Albright
Sarcoidosis
Neoplasias
Seudohiperparatiroidismo
Seudoxantoma elástico

De Walsh y Fairley¹².

estimula la secreción de PTH. Ésta, al aumentar la resorción ósea, incrementa la calcemia. Además, la propia hiperfosforemia unida a una disminución de la masa renal funcionante, condiciona una disminución de la producción de vitamina D, lo cual conlleva un descenso de la absorción intestinal de calcio que favorece la formación de un hiperparatiroidismo secundario. El aumento de PTH causa resorción ósea y movilización del calcio y fósforo séricos, que tienden a normalizar la calcemia y a perpetuar la hiperfosforemia⁷.

En pacientes con el producto fosfocálcico normal, se cree que la PTH sensibiliza los vasos y que posteriores agresiones como traumatismos, transfusiones de sangre, corticoides o inmunosupresores desencadenan la calcificación⁸. En algunos enfermos se ha visto la existencia de un estado de hipercoagulabilidad, sobre todo en relación con funciones anormales de proteína C o proteína S^{2,6}. Su significado no está claro pero parece que la calcifilaxia sería el resultado final de una serie de factores predisponentes, uno de los cuales sería la hipercoagulabilidad. Se ha descrito calcifilaxia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) donde coexistirían enfermedad renal, inmunosupresión, excesiva ingesta de vitamina A, D o calcio asociados a linfoma, enfermedades granulomatosas, inmovilización, transfusiones de sangre múltiples y traumatismos en la piel⁹.

Desde el punto de vista cutáneo, las lesiones de la calcifilaxia suelen presentarse como pápulas, placas o nódulos purpúricos, mal delimitados, de aspecto retiforme o livedoide, con áreas de necrosis focal central en algunos casos y generalmente muy dolorosos. En fases más avanzadas aparecen placas más extensas de consistencia firme que evolucionan a úlceras irregulares y profundas. Histológicamente, la calcifilaxia afecta a la pared de los vasos de pequeño y mediano calibre observándose una proliferación de fibroblastos y formación de células gigantes¹⁰. El diagnóstico se basa en la historia clínica, el estudio histológico y los exámenes analíticos, que incluyen hematimetría,

bioquímica general, ionograma, determinaciones de PTH, vitamina D, proteínas C y S y calcio en orina de 24 h, válidos para evaluar cualquier tipo de calcificación metastásica, que confirman las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. El diagnóstico diferencial incluye otras entidades como la coagulación intravascular diseminada, el síndrome antifosfolípido, las embolias de cristales de colesterol, las vasculitis, la fascitis necrosante y las infecciones cutáneas.

El tratamiento de la calcifilaxia es difícil. Es fundamental la normalización de los niveles de calcio y fósforo, por medio de la dieta, los agentes quelantes y la paratiroidectomía. De los tratamientos estudiados, la paratiroidectomía total o subtotal ha demostrado la mayor eficacia, aumentando considerablemente la supervivencia². Se han ensayado terapias con oxígeno hiperbárico¹¹ y prednisona sin resultados concluyentes. En caso de ulceración cutánea, el tratamiento tópico es el habitual de todas las úlceras crónicas. El pronóstico de estos pacientes suele ser malo. En la mayoría de los casos, la muerte es consecuencia de sepsis incontroladas. Parece que el pronóstico es mejor en aquellos pacientes en los que la enfermedad está confinada a la zona distal y acral de las extremidades, pero no se ha demostrado que la edad, sexo, el tratamiento con diálisis o el trasplante renal tengan importancia pronóstica².

BIBLIOGRAFÍA

- Walsh JS, Fairley JA. Calciphylaxis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:786-7.
- Hafner J, Keusch G, Wahl C, et al. Uremic small-artery disease with medial calcification and intimal hyperplasia (so-called calciphylaxis): A complication of chronic renal failure and benefit from parathyroidectomy. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:954-62.
- Fader DJ, Kang S. Calciphylaxis without renal failure. *Arch Dermatol* 1996;132:837-8.
- Fine A, Fleming S, Leslie W. Calciphylaxis presenting with calf pain and plaques in 4 continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and in one predialysis patient. *Am J Kidney Dis* 1995;25:498-502.
- Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: A prevalence study. *Surgery* 1997;122:1083-90.
- Budisavljevic MN, Cheek D, Ploth DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:978-82.
- García M. Insuficiencia renal crónica. En Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 11th ed. Barcelona: Doyma, 1988; p. 834-48.
- Del Pozo J, Couchiño T, Martínez W, et al. Calcifilaxia en un paciente con niveles de calcio, fósforo, parathormona y función renal normales. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:75-80.
- Cockerell CJ, Dolan ET. Widespread cutaneous and systemic calcification (calciphylaxis) in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and renal disease. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:59-62.
- Fisher AH, Morris DJ. Pathogenesis of calciphylaxis: Study of three cases with literature review. *Hum Pathol* 1995;26:1055-64.
- Vassa N, Twardowski ZJ, Campbell J. Hyperbaric oxygen therapy in calciphylaxis-induced skin necrosis in a peritoneal dialysis patient. *Am J Kidney Dis* 1994;23:878-81.
- Walsh J, Fairley J. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:693-705.