

Calcifilaxis en paciente con enfermedad renal crónica, reporte de caso y revisión de la literatura

Calciphylaxis in a patient with chronic kidney disease: case report and literature review

Título corto: Calcificación, calcifilaxis, enfermedad renal crónica, hemodiálisis.

Roly Misael Ramos Zenteno²⁶ ; Aydee Carla Flores Saavedra²⁶ ;
Edson Americo Antequera Rocha²⁷ ; Rommer Alex Ortega Martinez²⁸ .

RESUMEN

Calcifilaxis, un síndrome poco frecuente que provoca necrosis cutánea afecta principalmente a pacientes sometidos a hemodiálisis; la tasa de incidencia anual es de 0,04% a 4%, y de mortalidad es de 60% a 80%. La patogénesis es multifactorial; depende de los factores que causan la calcificación, como alteración del metabolismo del calcio, fósforo, hiperparatiroidismo, sexo femenino, diabetes, obesidad; desde el punto de vista clínico, la calcifilaxis puede progresar desde una púrpura dolorosa hasta una necrosis cutánea extensa, provocando la muerte por sepsis. El tratamiento se basa en el cuidado de las heridas, la eliminación de los factores. De esta manera se presenta un caso clínico de una mujer de 64 años con antecedentes de enfermedad renal crónica, diabetes, criterios de urgencia dialítica, presencia de lesiones cutáneas en miembros inferiores, con sospecha de calcifilaxis, confirmado por anatomopatológica, presentando evolución desfavorable, con aumento de tamaño las lesiones cutáneas, mal pronóstico y mortalidad.

Palabras clave: Calcificación; Calcifilaxis; Enfermo renal crónico; Hemodiálisis; Necrosis de piel.

Fecha de recepción: enero 2025. Aceptado: mayo 2025

²⁶ Médico Cirujano, residente de medicina crítica y terapia intensiva del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia.

²⁷ Médico Nefrólogo intervencionista del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia.

²⁸ Médico internista e intensivista. Coordinador de investigación clínica en la Universidad privada del Valle. Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia.

Autor de correspondencia: Roly Misael Ramos Zenteno. Email: ramitos.beykon.21@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons.

ABSTRACT

Calciphylaxis, a rare syndrome that causes skin necrosis, mainly affects patients undergoing hemodialysis; the annual incidence rate is 0.04% to 4%, and the mortality rate is 60% to 80%. The pathogenesis is multifactorial; it depends on the factors that cause calcification, such as alteration of calcium metabolism, phosphorus, hyperparathyroidism, female sex, diabetes, obesity; from the clinical point of view, calciphylaxis can progress from a painful purpura to extensive skin necrosis, causing death from sepsis. Treatment is based on wound care and elimination of the factors. Thus, a clinical case is presented of a 64-year-old woman with a history of chronic kidney disease, diabetes, criteria for urgent dialysis, presence of skin lesions on the lower limbs, with suspicion of calciphylaxis, confirmed by anatomopathology, presenting an unfavorable evolution, with an increase in the size of the skin lesions, poor prognosis and mortality.

Keywords: Calcification, Calciphylaxis, Chronic kidney disease, Hemodialysis, Skin necrosis.

INTRODUCCIÓN

La arteriopatía urémica calcificante o calcifilaxis es una enfermedad poco común y potencialmente mortal; es una alteración vascular rara, que se manifiesta clínicamente como isquemia y necrosis de la piel; es un síndrome clínico caracterizado por la ulceración necrótica de la piel, debida a la calcificación de la media, más fibrosis de la íntima vascular. La enfermedad fue descubierta por primera vez por Bryant y White en 1898 en pacientes con uremia; desde entonces, la incidencia se presenta en pacientes en terapia reemplazo renal o filtrado glomerular bajo, cuya alteración del metabolismo fosfocálcico parece representar la principal causa de esta patología, por lo que se denomina calcifilaxis urémica (CU); por el contrario, cuando se presenta en pacientes con función renal conservada o enfermedad renal temprana se denomina calcifilaxis no urémica (NUC) y se desconoce su incidencia. (Zalazar, 2024; Cucchiari, 2022; Fernández, 2024; Torre, 2024) Estas lesiones se localizan principalmente en zonas con mayor tejido adiposo, como abdomen, muslos, piernas y zonas laterales de los glúteos; la complicación más común y la causa posterior de muerte es la sepsis debido a una infección por úlcera necrotizante (Fernández, 2024).

La incidencia anual de la calcifilaxis es de 0,04 a, 4 %, al ser una enfermedad poco frecuente, existe poca literatura, pero los estudios publicados han aumentado significativamente desde Siglo XXI, representando el 95,71 % de la literatura total. Estados Unidos tiene la mayor cantidad de literatura publicada sobre la calcifilaxis (54 artículos), seguido de España (13 artículos) y el Reino Unido (12 artículos) (Torre, 2024); los cuales reportan al sexo femenino como más prevalente con 83,42 % y en varones el 16,58 %; la edad media

fue de 62 años, pero también se presentó en pacientes más jóvenes de 15 años; la etnia con más prevalencia es en blancos o caucásicos 84,48 % y el 15,52 % para negros o africanos; la tasa de mortalidad sigue siendo alta, aproximadamente 60 al 80 %, debido a las bajas tasas de curación e infecciones secundarias, aunque trabajos recientes indican que ha disminuido (40 %) (Torre, 2024; Gupta, 2024; Wu, 2023).

Los factores de riesgo están vinculados con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad, postmenopausia, ya sea por razones genéticas u hormonales (déficit de estrógenos); además de la obesidad, la diabetes, la hipoalbuminemia, los traumatismos locales, los anticoagulantes dicumarínicos, el déficit de vitamina K, los análogos de la vitamina D en dosis elevadas, la hipercalcemia, la hiperfosfatemia y la elevación sérica de la PTH, además se asocian a enfermedades autoinmunes; se ha descrito calcinosis cutis en dermatomiositis, polimiositis, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren primario, síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo y artritis reumatoide (Torre, 2024, Yoshiko, 2024, Mormile, 2023).

La fisiopatología es desconocida, pero intervienen mecanismos como el proceso de calcificación activo, gradual y progresivo; varios estudios han demostrado que es esencial un desequilibrio entre la conversión de células del músculo liso de la túnica media de las arteriolas dérmicas e hipodérmicas en osteoblastos y los factores que promueven e inhiben la calcificación vascular; se caracteriza por una oclusión microvascular en la dermis y epidermis, dando lugar a lesiones necróticas isquémicas de difícil curación y muy dolorosas (Torre, 2024, Yoshiko, 2024).

Se caracteriza por lesiones cutáneas dolorosas debido a la calcificación de las arterias dermoepidérmicas (Yoshiko, 2024);

puede presentarse como induración, nódulos violáceos, livedo reticularis, púrpura o úlceras profundas con eritema doloroso en los bordes; pueden ser múltiples y bilaterales, principalmente en miembros inferiores, con localizaciones distales más severas (63 %), su lento desarrollo (50 %) significa disminución de la calidad de vida y funcionalidad, hasta el 70 % de los casos requieren hospitalización para el control del dolor y tratamiento para la sobreinfección que es la causa más común de muerte (Yoshiko, 2024, Bailleux, 2022).

Los criterios diagnósticos tienen muchas limitaciones y se confirma cuando se cumple lo siguientes: a) pacientes sometidos a hemodiálisis o filtrado glomerular <15 ml/min/1,73 m², b) más de dos lesiones con úlceras dolorosas e intratables y c) que aparecen en el tronco, las extremidades o los genitales; si sólo están presentes dos de los criterios anteriores, el diagnóstico debe confirmarse mediante una biopsia de piel (Prats, 2024; Ruiz Granados, 2024).

Se deben solicitar pruebas de laboratorio de calcio y fósforo, especialmente en pacientes con hipercalcemia e hiperfosfatemia; el hiperparatiroidismo secundario se ha reconocido como una característica importante de la enfermedad renal crónica, por su desequilibrio mineral y óseo que puede provocar calcificación de vasos sanguíneos y tejidos en pacientes urémicos (Prats, 2024 ; Liu, 2023); estos pueden ayudar a identificar la clínica precozmente, antes de la aparición de lesiones cutáneas típicas; los rayos X identifican calcificaciones extraóseas inicialmente, como calcificación reticular, en cualquier parte del cuerpo, lo que implica que esta enfermedad es sistémica o de tipos comunes de calcificación vascular por las características de distribución de la calcificación vascular, multinivel (Prats, 2024; Ruiz Granados, 2024; Liu, 2023).

Estudios recientes han demostrado que la

captación anormal de trazadores por los tejidos blandos en la gammagrafía ósea tiene alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar la enfermedad y puede evaluar la ubicación exacta de las lesiones debido a la alta afinidad entre el 99mTc-metilendifosfonato y las sales de calcio (Liu, 2023).

El examen histopatológico de las biopsias de piel sigue siendo el estándar de oro para confirmar la calcifilaxis, especialmente en lesiones cutáneas atípicas; las características histopatológicas típicas incluyen calcificación de la membrana medial de las arteriolas subcutáneas, fibrosis íntima y micro trombosis; el depósito intravascular de calcio por sí solo no es suficiente para diagnosticar la calcifilaxis; en el diagnóstico también se deben considerar el depósito extravascular de calcio y la necrosis isquémica de la epidermis, la dermis y los tejidos subcutáneos (Liu, 2023; Kodumudi, 2020).

El tratamiento implica un enfoque multidisciplinario de tres frentes: 1) El desbridamiento quirúrgico temprano es fundamental, ya aumenta la supervivencia a los 6 meses en comparación con la falta de desbridamiento; y el uso adecuado de antisépticos o antimicrobianos; como tratamiento complementario, se ha demostrado que la terapia con oxígeno hiperbárico proporcione una mejoría del 58 % de la herida y una resolución de la herida del 50 %. 2) Analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opiáceos y antibióticos empíricos de amplio espectro. 3) Modificación de factores de riesgo que pueda contribuir al desarrollo de calcifilaxis, como medicamentos se deben de suspender; entre estos se incluyen: Warfarina, suplementos de vitamina D, suplementos de calcio, quelantes de fosfato a base de calcio, suplementos de hierro y uso de esteroides corticoides sistémicos (Kodumudi, 2020; Roy, 2021).

La paratiroidectomía subtotal, en com-

paración con los pacientes sin paratiroidectomía, ha demostrado una supervivencia significativamente mejor a los 6 meses (90 % frente a 42 %), como a los 5 años (53 % frente a 11 %) en pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave; un estudio retrospectivo de 24 pacientes con calcifilaxis mostró que el aumento de la frecuencia y duración de la diálisis dio lugar a una resolución parcial o completa de las lesiones cutáneas (Kodumudi, 2020; Roy, 2021); evitar la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo es un factor clave para prevenir complicaciones (Roy, 2021). Desde otra óptica, se ha sugerido el uso de Tiosulfato de Sodio (STS) para tra-

tar la calcifilaxis en pacientes en diálisis, aunque los resultados de estudios previos han sido inconsistentes; varios estudios han demostrado que el STS tiene efectos vasodilatadores, antioxidantes y puede ser quelante de los depósitos de calcio para formar complejos solubles de tiosulfato de calcio (Huang, 2023). De esta manera presentamos el siguiente caso clínico con el objetivo de aportar información pertinente y útil para la comunidad médica.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años, con antecedentes patológicos: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial mal controlada y enfermedad renal crónica estadio G3. Ingresa al hospital en fecha 27/08/2024 por el servicio de emergencia con cuadro clínico de 4 días de evolución, caracterizado por disnea de medianos esfuerzos, tos productiva, asociado a mal estado general y escalofríos. Al examen físico: neurológicamente consciente, orientada en las 3 esferas, hemodinamicamente con presión arterial 160/80 mmHg, frecuencia cardíaca: 68 lpm, con soplo tricúspideo (II/VI), mala perfusión distal con leve frialdad distal, con apoyo de oxígeno por puntas nasales, a 3 litros con saturación de O₂ de 88 %, taquipneico con 26 rpm, mecánica ventilatoria conservada; a la auscultación pulmonar con crépitos en bibasales; abdomen semi distendido a expensas de tejido celular subcutáneo, ruidos hidroaéreos positivos hipoactivos, extremidades con tono y trofismo disminuido, edema en miembros inferiores godet (+), hasta rodilla; con presencia de lesiones costrosas en cara interna de muslo izquierdo y ambas piernas en cara interna, extensas y oscuras. (figura 1a, b)



Figura 1a, b: lesiones costrosas y ulceradas distribuidas en ambos muslos, sobre todo en cara interna del lado izquierdo; además en cara interna de ambas piernas izquierdas; abarcan casi la totalidad de la cara interna hasta los talones, en forma bilateral; son violáceas y oscuras (necróticas) con tendencia al sangrado.

Laboratorios de ingreso: gasometría arterial: con acidosis metabólica severa; pH: 6.9, pCO₂: 19 mmHg, pO₂: 78 mmHg, HCO₃: 3 mmol/L, E.B.: -24.4 mmol/L, Anión-GAP: 38.5 mEq/L, causa; por enfermedad renal crónica, glicemia: 276 mg/dl, urea: 147 mg/dl, creatinina: 10,8 mg/dl, tasa de filtrado glomerular: 6 ml/min/1.73m², potasio sérico: 6.5 mEq/l, glóbulos blancos: 19,510 mm³, linfocitos: 8 %, granulocitos: 90 % hemoglobina: 5 mg/dl, se transfunde 2 paquetes de glóbulos rojos indicado por servicio de nefrología. Dentro de un contexto de síndrome urémico, acidosis metabólica severa, hiperkalemia con criterios de urgencia dialítica. Se coloca catéter de hemodiálisis en vena femoral derecho, se programa su primera sesión de hemodiálisis, con parámetros de ultrafiltración de 2000 ml, 4 horas de sesión de hemodiálisis. Posteriormente paciente ingresa a la unidad de terapia intensiva (UTI) para monitorización, mejorando el cuadro respiratorio con su primera sesión de hemodiálisis, laboratorios de control: urea: 107 mg/dl, creatinina: 7.2 mg/dl, potasio sérico: 4.2 mEq/l, hemoglobina: 6.7 mg/dl. Gasometría arterial: pH: 7.32, pCO₂: 32 mmHg, pO₂: 89 mmHg, HCO₃: 19 mmol/L, E.B.: -3.5 mmol/L.

En su segundo día de internación se programa su segunda sesión de hemodiálisis, con parámetros de ultrafiltración: de 500 ml, 3 horas de sesión; desde otro ángulo, por las lesiones costrosas es valorado por el servicio de infectología quien indica continuar con antibióticos; Imipenem y ceftriaxona ajustado a su tasa de filtrado glomerular; en suma, medico cirugía vascular valora las lesiones cutáneas; quien indica curaciones suaves y superficiales, medico nefrólogo ante las lesiones costrosas en miembros inferiores, con antecedentes de enfermo renal crónico terminal, factores de riesgo; sexo femenino, edad de 64 años, diabetes mellitus tipo 2, considera la sospecha de calcifilaxis, es así que se solicita laboratorios de control: Leucocitos: 24.850, neutrófilos 81%, cayados: 1%, albumina: 2.4 g/dl, creatinina: 2.5 mg/dl, B.U.N: 28 mg/dl, hemoglobina: 9.5 g/dl, hematocrito: 29.1 % plaquetas: 452,000 mm³, sodio sérico: 134, mmol/l, potasio sérico: 4 mmol/l, cloro: 99 mmol/l. Paratohormona, 950 pg/ml (elevado), Calcio: 10 mg/dl, Fosforo: 4.2 mg/dl. Por otro lado; se solicita radiografía de ambas manos y radiografía de pelvis, con el índice de Adragao con una puntuación de 8 presencia de calcificaciones. (figura 2 a, b).



Figura 2a: Radiografía de manos AP; se evidencia tramo vascular arterial calcificada de ambas manos.

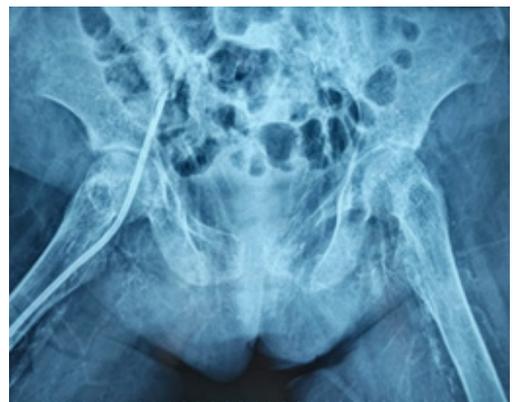


Figura 2b: Radiografía de pelvis AP; se evidencia tramo vascular arterial calcificada en cadera, y catéter de hemodiálisis en vena femoral derecha.

En último término, se solicita biopsia de tejido de piel, con informe de anatomía patológica: Fragmentos de tejido fibroconectivo y adiposo ulcerado con costra serohemática que se continúa con necrosis grasa extensa y sectores con depósitos de calcio a nivel de paredes vasculares predominantemente pequeñas compatible con calcifilaxis.

Paciente es dado de alta del servicio de terapia intensiva tras 9 días de internación, egresa neurológicamente consciente, Glasgow de 15/15, hemodinámicamente estable, con antibiótico terapia que recibió 7 días en terapia intensiva, durante su internación en sala de general tuvo una evolución desfavorable, neurológicamente con periodos de somnolencia, hemodinámicamente con datos de hipotensión, al examen físico, se evidencia aumento de longitud y número de las lesiones ulcerativas, costrosas y sobre infectadas a nivel de miembros inferiores. (Figura 3a, b, c) se realizaron curaciones suaves sin desbridamiento por indicación cirugía vascular, día por medio, con complicación de sobre infección; control de laboratorio: Leucocitos: 52 000 mm³, cayados: 10 %, con fiebre de 38°C. Lamentablemente a pesar de todo el esfuerzo brindado al paciente presentó un fallo multiorgánico, con gran compromiso respiratorio y hemodinámico, por lo que fallece a los 30 días del diagnóstico de la calcifilaxis.



Figura 3a: lesión cutánea en cara interna de pierna derecha, con más lesiones costrosas y ulceradas.



Figura 4b: lesión cutánea en cara interna de muslo derecho.



Figura 4 c: lesión cutánea en cara externa de pierna derecha, muestra progresión de las lesiones ulceradas.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis, se caracteriza por una calcificación arteriolar medial asintomática insidiosa y lesiones cutáneas isquémicas secundarias, es una afección vascular grave, inusual y de mal pronóstico (Wu, 2023; Yoshiko, 2024). La incidencia en pacientes con enfermedad renal crónica oscila entre el 1 % y el 4 %, y la tasa de supervivencia estimada a 1 año oscila entre el 20 % y el 50 %; vale decir de 10 pacientes llegan a fallecer 5; un estudio reciente de Fresenius Medical Care en Norteamérica sobre centros de diálisis informó una incidencia

anual del 0,34 %; la incidencia parece estar aumentando con el tiempo; las mujeres blancas de edad avanzada que la padecen suelen tener una edad media de afectación que oscila entre los 50 y los 70 años; datos que presento nuestra paciente; esta afección es poco común en adultos jóvenes y niños y generalmente se asocia con daño renal grave que conduce a insuficiencia renal (Mendoza Panta, 2019; Gholizadeh Ghouloujeh, 2023).

Las mujeres son consideradas un factor de riesgo, especialmente después de la me-

nopausia, porque tienen cierta predisposición a sufrir calcificaciones ectópicas, que afectan a los vasos sanguíneos más pequeños, por razones genéticas u hormonales (deficiencia de estrógenos); la disminución de los niveles séricos de estrógeno se asocia con una disminución de la expresión de osteoprotegerina (OPG), que es una proteína soluble secretada por osteoblastos que actúa como señuelo para RANKL (activador del receptor del ligando beta del factor nuclear kappa), por lo que cuando se une a RANKL, lo neutraliza y bloquea la unión de RANKL a su receptor RANK (activador de receptor); al bloquear la unión de RANKL/RANK, previene la activación de la vía de señalización intracelular NF-kB (factor nuclear kappa beta), un factor de transcripción esencial para el desarrollo y la regeneración fisiológica del tejido óseo y altamente asociado a la calcificación vascular (Prats, 2024).

A falta de estudios claros de gran escala, los factores de riesgo siguen siendo anecdóticos; algunos han especulado sobre los factores de riesgo para el desarrollo de calcifilaxis en pacientes con hemodiálisis; en un estudio de 2019 de Begoña et al. identificaron un 63 % de pacientes en tratamiento de hemodiálisis con una duración media de diálisis de 2,7 años, en contraste con nuestra paciente que ingreso sin antecedente de terapia de reemplazo renal. Los factores de riesgo más comunes: diabetes 27,3%, hipertensión 81,8%, tratamiento anticoagulante 72,7%, de los cuales el 100% recibió acenocumarol, hiperparatiroidismo 63,4%, enfermedades cardíacas 72%; en el caso nuestro, la paciente presentó diabetes mellitus, hipertensión arterial e hiperparatiroidismo (Gupta, 2024; Roy, 2021; Fornes Pujalte, 2019); además, se cree que los suplementos de hierro son un factor de riesgo potencial; el hierro y la eritropoyetina son los pilares del tratamiento de la anemia en pacientes

con enfermedad renal crónica terminal; algunos autores como Panchal y Zacharias et al. En estudios observacionales apoyan el papel del hierro en la patogénesis de la calcifilaxis, sin respaldo científico, ya que la incidencia de calcifilaxis no difirió entre los grupos de tratamiento con dosis bajas y altas de hierro (Wickens, 2022).

Clínicamente, los pacientes presentan placas y nódulos subcutáneos indurados y dolorosos confinados a la dermis y el tejido subcutáneo (Gupta, 2024); a medida que avanza la enfermedad, se produce un dolor intenso y se forman úlceras en forma de estrella que no cicatrizan, situación similar de nuestra paciente; estas lesiones cutáneas características permiten evaluar la gravedad de la enfermedad; por otro lado, pueden aparecer como induración, nódulos violáceos, manchas violáceas o úlceras profundas que pueden ser múltiples y bilaterales, se presentan en los miembros inferiores con un 63 % que son más severos y en el tronco en un 18,2 %; su evolución tórpida es del 50 % implica una disminución de la calidad de vida y funcionalidad; además, hasta en un 70% las personas requieren hospitalización para controlar el dolor o tratar sobreinfecciones; las lesiones de la parte inferior del abdomen y la parte proximal de los muslos se asocian con un peor pronóstico y ocurren en 44 % a 68 % de los pacientes; lesiones que claramente presentó nuestra paciente; finalmente la incidencia de necrosis ulcerosa es de 81,8 % (Wu, 2023; Yoshiko, 2024; Fornes Pujalte, 2019).

Si se sospecha calcifilaxis, se deben realizar pruebas de laboratorio, que incluyan calcio sérico, fósforo sérico, vitamina D y niveles de paratiroides ya que en nuestro paciente se encontraba elevado 3 veces su valor normal. Las radiografías simples pueden revelar calcificación vascular en la dermis y el tejido subcutáneo en un patrón en forma de red y arborización como en

la radiografía de mano y pelvis de nuestra paciente; sin embargo, en pacientes con enfermedad renal terminal, la calcificación es común y no específica para el diagnóstico de calcifilaxis (Gupta, 2024; Yoshiko, 2024).

La biopsia de piel es el estándar de oro actual para el diagnóstico que lo confirma hasta el 99 %, demostrando tejidos blandos vasculares, extravasculares, necrosis, paniculitis e inflamación local; además de calcificación periecrina, altamente específica para el diagnóstico; similar a nuestra paciente que reporta calcificación vascular; su hallazgo conlleva un mayor riesgo de complicaciones, como el desarrollo de nuevas úlceras e infección; Gallo Marin et al; han sugerido el uso de la biopsia con sacabocados telescópicos para alcanzar capas de tejido más profundas como una alternativa para minimizar el daño tisular adicional durante el diagnóstico de calcifilaxis, (Gupta, 2024; Wu, 2023; Liang, 2023). en nuestro paciente se tomó la muestra en sacabocado sin telescopio.

La gammagrafía ósea nuclear trifásica con ^{99m}Tc MDP puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de calcifilaxis y puede utilizarse para estudiar el proceso de la enfermedad; los depósitos de calcio extraóseo en estructuras vasculares y úlceras cutáneas pueden indicar una mayor captación de ^{99m}Tc metileno difosfonato (^{99m}Tc MDP) en la gammagrafía ósea de cuerpo entero, esta característica puede ayudar a diagnosticar y determinar la extensión de la enfermedad (Gupta, 2024).

El tratamiento está limitado a casos aislados y series pequeñas de casos y controles, sin estudios prospectivos; se deben corregir los factores de riesgo, normalización de los niveles de calcio y fosfato y alteraciones metabólicas, control del dolor y cuidado meticuloso de las heridas para prevenir infecciones secundarias; otras opciones

incluyen el uso de tiosulfato de sodio intravenoso (Gupta, 2024; Yoshiko, 2024). La opinión de expertos como Gómez de la Fuente et al, en congresos y publicaciones sugiere que el cuidado de estas heridas debe incluir un desbridamiento quirúrgico apropiado, así como utilizar el sistema Vacuum Assisted Closure (VAC), desbridamiento con larvas estériles de *Lucilia* y el uso de oxigenoterapia hiperbárica en cámara; se ha demostrado que proporciona una mejora del 58 % y una resolución de la herida del 50 % (Kodumudi, 2020; Fornes Pujalte, 2019).

Un estudio de 2023 realizado por Xingwu et al. mencionó que se asocia con sepsis, especialmente quirúrgica, por lo que se recomienda un desbridamiento suave no quirúrgico combinado con apósitos e injertos de piel para favorecer la cicatrización de la herida, como se indicaron en la paciente presentada (Wu, 2023). Respecto al tratamiento de las úlceras, existe controversia sobre el abordaje correcto; algunos autores como Loidi et al, prefieren el desbridamiento quirúrgico de las zonas necróticas, mientras que otros prefieren un abordaje más conservador (Fornes Pujalte, 2019). En un estudio de 2019 de Begoña et al, no hubo una mejora significativa con el desbridamiento, ya que todos los pacientes desbridados murieron antes de los 3 meses, incluido uno por sepsis; este hecho nos hace cuestionar la necesidad de esta técnica en pacientes con muchas comorbilidades, como en el caso nuestro; una paciente incluso tuvo un desbridamiento completo de la úlcera y un lecho de tejido de granulación, pero desarrollaron nuevas lesiones en el muslo y murió poco después; desenlace que lamentablemente presento nuestra paciente (Fornes Pujalte, 2024).

El estudio de Hammawa et al, en el que todos los pacientes recibieron un tratamiento combinado multimodal, también encontró que la mortalidad era alta incluso

después de la curación de la herida; esto confirma que la mortalidad está influenciada por otros factores como la extensión y el número de lesiones y el diagnóstico tardío, claramente observadas en nuestra paciente (Fornes Pujalte, 2019). La terapia farmacológica específica con tiosulfato de sodio ha tenido cierto éxito en la prevención de la calcificación urémica, pero faltan ensayos controlados aleatorios de alta calidad que respalden su uso y eficacia (Liang, 2023; Fornes Pujalte, 2019).

El pronóstico de la mortalidad en la calcifilaxis urémica sigue siendo malo, que llega a un año después de la intervención, siendo las complicaciones infecciosas la principal causa de muerte; es necesario considerar la amputación y los cuidados paliativos que pueden salvar la vida del paciente, pero están supeditadas otros factores de riesgo y la fisiopatología de este cuadro que aún es desconocido (Wu, 2023). Los cuidados paliativos son una respuesta profesional y humana para ayudar a los pacientes y sus familias; una enfermedad terminal requiere el alivio del dolor y confort; la Organización Mundial de la Salud afirma que el acceso a los cuidados paliativos debe basarse en una necesidad, más que en el diagnóstico y el pronóstico (Fornes Pujalte, 2019).

Desde otro ángulo, los factores de riesgo de la calcifilaxis aún no están bien descritas, pero el caso presentado de la paciente de sexo femenino de edad de 64 años, enfermo renal crónico terminal, diabética,

están dentro de los factores de riesgo más comunes; es relevante la controversia respecto al tratamiento, finalmente nuestra paciente fue manejada con profilaxis antibiótica, analgesia y curación de heridas suaves sin desbridamiento; durante su evolución la paciente presentó sobreinfección, pese al tratamiento antibiótico; finalmente una evolución tórpida, llegando a fallecer a los 30 días de su internación; por lo que es imprescindible considerar esta patología en pacientes renales; por otro lado es pertinente realizar más estudios de seguimiento y buscar otras alternativas terapéuticas.

portantes cuestiones como la presunción de inocencia, el deber de realizar notificaciones, el derecho a ser oído en juicio o la aplicación del principio Non Bis in Idem como forma de evitar la doble sanción sobre un mismo hecho, solo por mencionar algunos elementos conformantes de ese debido proceso.

Entonces, en el avance a una potenciación de la democracia, es mandatorio que se realice la revisión en cuanto a la aplicación del mecanismo denominado como inhabilitación política, pues así se garantizará que los ciudadanos mantengan de forma diáfana el derecho a participar en la vida política de su país. Aparte, se concluyó que la comunidad internacional tiene que continuar con el apoyo al pueblo venezolano en su sempiterna lucha por la justicia y la instauración de valores democráticos.

El presente trabajo fue autofinanciado; los autores del trabajo de investigación aseguran no tener conflictos de interés alguno.

REFERENCIAS

1. Bailleux, S., Collins, P., & Nikkels, A. F. (2022). The relevance of skin biopsies in general internal medicine: Facts and myths. *Dermatology and Therapy*, 12(5), 1103–1119. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00717-x>
2. Cucchiari, D., & Torregrosa, J.-V. (2022). Calcifilaxis en pacientes con enfermedad renal crónica: una enfermedad todavía desconcertante y potencialmente mortal. *Nefrología (English Edition)*, 38(6), 579–586. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.05.007>
3. Fernández, M., Morales, E., Gutierrez, E., Polanco, N., Hernández, E., Mérida, E., & Praga, M. (2024). *Nefrología: Publicación Oficial de La Sociedad Española Nefrología*, 37(5), 501–507. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.006>
4. Fornes-Pujalte, B., Pastor-Orduña, M. I., Díez-Fornes, P., Sierra-Talamanca, C., Palomar-Albert, D., Zamora-Ortiz, J., & Palomar-Llatas, F. (2019). Úlceras por calcifilaxis: ¿Cuidados paliativos o desbridamiento? <https://doi.org/10.5281/ZENODO.2915540>
5. Gholizadeh Ghouloujeh, Z., Rajasekaran, A., Abdipour, A., & Norouzi, S. (2023). Calciphylaxis in a patient with lupus nephritis and acute kidney injury: A rare case report and literature review. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 11. <https://doi.org/10.1177/23247096231215705>
6. Gupta, K., Suthar, P. P., Bhave, N., Singh, J. S., Venkatraman, S. M. K., & Jadhav, R. B. (2024). Potential role of bone scintigraphy in the diagnosis of calciphylaxis. *World Journal of Nuclear Medicine*, 23(1), 3–9. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1760760>
7. Huang, C., Duan, Z., Xu, C., & Chen, Y. (2023). Influence of sodium thio-sulfate on coronary artery calcification of patients on dialysis: a meta-analysis. *Renal Failure*, 45(2), 2254569. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2254569>
8. Kodumudi, V., Jeha, G. M., Mydlo, N., & Kaye, A. D. (2020). Management of cutaneous calciphylaxis. *Advances in Therapy*, 37(12), 4797–4807. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01504-w>
9. Liang, S., Guan, M., Liu, Z., Ruan, X., Huang, H., & Zhong, H. (2023). Sailing between scylla and charybdis—anticoagulation dilemma in a patient with calciphylaxis and mechanical cardiac valve replacement: a case report and literature review. *Renal Failure*, 45(2). <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2264401>
10. Liu, Y., & Zhang, X. (2023). Early diagnosis strategy of calciphylaxis in dialysis patients. *Renal Failure*, 45(2), 2264407. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2264407>
11. Mendoza Panta, D. A., Huertas Garzón, J. W., & Osorio Chuquitarco, W. X. (2019). Calcifilaxis en terapia de sustitución renal. *Revista colombiana de nefrología*, 6(1), 69. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>
12. Mormile, I., Mosella, F., Turco, P., Napolitano, F., de Paulis, A., & Rossi, F. W. (2023). Calcinosis cutis and calciphylaxis in autoimmune connective tissue diseases. *Vaccines*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/vaccines11050898>
13. Prats, V. T., & Cucchiari, D. (2024). Calcifilaxis. *Nefrologiaaldia.org*. Recuperado el 1 de febrero de 2025, de <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-calcifilaxis-183-pdf>
14. Roy, S., Reddy, S. N., Garcha, A. S., Vantipalli, P., Patel, S. S., Ur Rahman, E., & Adapa, S. (2021). Successful treatment of calciphylaxis in a young

female with end-stage renal disease on peritoneal dialysis with parathyroidectomy, intensification of dialysis, and sodium thiosulphate-A case report and literature review. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 9, 23247096211060580. <https://doi.org/10.1177/23247096211060580>

15. Ruiz-Granados, E. S., Herrera, J. M., & García, L. M. (2024). Calcifilaxis en una paciente sin insuficiencia renal avanzada. *Revista clínica de medicina de familia*, 10(2), 150–153. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2017000200150

16. Torre, A. C., Bastard, D. P., Diehl, M., & Rosa-Diez, G. (2024). CALCIFILAXIS, FACTORES DE RIESGO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 39 PACIENTES. *Medicinabuenosaires.com*. Recuperado el 1 de febrero de 2025, de <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol84-24/n2/196.pdf>

17. Wickens, O., Rengarajan, S., Chinnadurai, R., Ford, I., Macdougall, I. C., Kalra, P. A., & Sinha, S. (2024). The role of iron in calciphylaxis-A current review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5779. <https://doi.org/10.3390/jcm11195779>

18. Wu, J., Chen, L., Dang, F., Zha, P., Li, R., & Ran, X. (2023). Refractory wounds induced by normal-renal calciphylaxis: An under-recognised calcific arteriolopathy. *International Wound Journal*, 20(4), 1262–1275. <https://doi.org/10.1111/iwj.13951>

19. Yoshiko, Y., & Vucenik, I. (2024). Inositol hexaphosphate in bone health and disease. *Biomolecules*, 14(9), 1072. <https://doi.org/10.3390/biom14091072>

20. Zalazar, M. E., Landau, D. C., Valente, E., Ruiz Lascano, A., & Kurpis, M. (2024). Calcific uremic arteriolopathy. A case report. *Medigraphic.com*. Recuperado el 1 de febrero de 2025, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2019/mc192g.pdf>