



■ REPORTE DE CASO

<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2025.e12142517>

Calcifilaxis con evolución fatal en paciente en hemodiálisis crónica

Calciphylaxis with fatal outcome in a patient undergoing chronic hemodialysis


Miguel Angel Montiel Alfonso^{1,2} , Carim Pedro Bittar Duarte² ,
Elder García Morínigo^{1,2} , Evelyn Raquel Giménez Duarte^{1,2} 

¹Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica I. Asunción, Paraguay.

²Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Facultad de Ciencias de la Salud. Dirección de Postgrado. Asunción, Paraguay.

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisores:

Jorge Andrés Hernández Navas. Universidad de Santander, Facultad de Medicina. Bucaramanga, Colombia. 

Cómo citar este artículo: Montiel Alfonso MA, Bittar Duarte CP, García Morínigo E, Giménez Duarte ER. Calcifilaxis con evolución fatal en paciente en hemodiálisis crónica. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2025; 12 (1): e12142517

Artículo recibido: 28 junio 2025

Artículo aceptado: 22 julio 2025

Autor correspondiente:

Dr. Miguel Ángel Montiel Alfonso
Correo electrónico: miganmontiel@gmail.com
mamontie@ips.gov.py

Dictamen del artículo:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/103_dictamen.pdf

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

RESUMEN

La calcifilaxis es una complicación rara pero devastadora de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), especialmente en pacientes bajo tratamiento de hemodiálisis. Se caracteriza por calcificación de la capa media de las arterias, generando isquemia, necrosis y elevado riesgo de sepsis y muerte. Presentamos el caso de una mujer de 65 años con ERCT, secundaria a nefropatía hipertensiva, en hemodiálisis crónica, que desarrolló lesiones cutáneas necróticas extensas en miembros inferiores. Se documentaron alteraciones graves del metabolismo mineral óseo, incluyendo hiperparatiroidismo severo, hipercalcemia e

hiperfosfatemia. El diagnóstico de calcifilaxis fue confirmado mediante biopsia. A pesar del tratamiento médico y quirúrgico planificado, la paciente presentó sobreinfección, trombosis de accesos vasculares, tromboembolismo pulmonar, sepsis y muerte por falla multiorgánica. Este caso ilustra la agresividad clínica de la calcifilaxis, su difícil manejo y la necesidad de una intervención precoz y multidisciplinaria.

Palabras claves: calcifilaxia, enfermedad renal crónica, hemodiálisis, arteriopatías oclusivas, hiperparatiroidismo

ABSTRACT

Calciphylaxis is a rare but devastating complication of end-stage renal disease (ESRD), especially in patients undergoing hemodialysis. It is characterized by calcification of the middle layer of the arteries, leading to ischemia, necrosis, and an increased risk of sepsis and death. We present the case of a 65-year-old woman with ESRD secondary to hypertensive nephropathy, on chronic hemodialysis, who developed extensive necrotic skin lesions on her lower limbs. Severe alterations in bone mineral metabolism were documented, including severe hyperparathyroidism, hypercalcemia, and hyperphosphatemia. The diagnosis of calciphylaxis was confirmed by biopsy. Despite planned medical and surgical treatment, the patient developed superinfection, vascular access thrombosis, pulmonary thromboembolism, sepsis, and death from multiple organ failure. This case illustrates the clinical aggressiveness of calciphylaxis, its difficult management, and the need for early, multidisciplinary intervention.

Keywords: calciphylaxis, chronic kidney disease, hemodialysis, occlusive arterial disease, hyperparathyroidism

INTRODUCCIÓN

La calcifilaxis, también conocida como arteriopatía urémica calcificante, es una entidad clínico-patológica poco frecuente, pero de alta letalidad, observada predominantemente en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), especialmente aquellos en tratamiento crónico con hemodiálisis. Se define por la deposición de calcio en la capa media de arterias y arteriolas pequeñas de la piel y el tejido subcutáneo, lo que conduce a trombosis, disminución del flujo sanguíneo tisular e instauración progresiva de necrosis cutánea^(1,2). Aunque clásicamente se encuentra asociada a alteraciones graves del metabolismo mineral óseo, como hiperparatiroidismo secundario, hipercalcemia e hiperfosfatemia, su fisiopatología es multifactorial, incluyendo inflamación crónica, disfunción endotelial, deficiencia de inhibidores de calcificación como la proteína MGP (matrix Gla protein) y exposición a factores procalcificantes⁽³⁻⁵⁾.

El cuadro clínico de inicio suele ser sutil, manifestándose como lesiones dolorosas en forma de placas o nódulos localizados en las extremidades, especialmente en muslos, glúteos o abdomen, que pueden avanzar con rapidez hacia la necrosis. La progresión es rápida y, sin tratamiento, la mortalidad puede alcanzar hasta el 60% en un plazo de un año, principalmente por sobreinfección cutánea y sepsis. El diagnóstico es clínico, apoyado en hallazgos histopatológicos, aunque la biopsia conlleva riesgos⁽⁶⁾.

Diversas estrategias terapéuticas han sido exploradas para el manejo de la calcifilaxis. Sin embargo, hasta el momento, no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que respalden de manera concluyente su eficacia. La evidencia disponible proviene principalmente de estudios observacionales, como series de casos, cohortes retrospectivas y reportes individuales. A pesar de estas limitaciones metodológicas, algunas de estas inter-

venciones han mostrado resultados alentadores en análisis preliminares ^(6,7).

A pesar de su baja frecuencia, la calcifilaxis representa un reto clínico significativo, que demanda sospecha diagnóstica temprana, intervención multidisciplinaria inmediata y vigilancia estrecha. Presentamos un caso fatal de calcifilaxis en una paciente en hemodiálisis crónica, con progresión rápida a sepsis y falla multiorgánica, resaltando los desafíos diagnósticos y terapéuticos en contextos clínicos reales.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 65 años, con antecedentes de hipertensión arterial crónica de larga evolución, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina NPH (18 UI antes del desayuno y 12 UI antes de la cena desde hacía 7 meses) y enfermedad renal crónica estadio 5D, secundaria a nefropatía hipertensiva, en programa de hemodiálisis convencional trisemanal desde hacía 4 años. Además, presentaba obesidad grado II (índice de masa corporal estimado de 35 kg/m²) y anemia secundaria a enfermedad renal, en tratamiento con eritropoyetina (4000 UI tres veces por semana).

Para el control de la presión arterial recibía telmisartán 80 mg/día, carvedilol 12,5 mg/día y alfametildopa 500 mg cada 8 horas. De forma irregular, realizaba suplementación con carbonato de calcio como quelante de fósforo, ácido fólico y sulfato ferroso.

La paciente no tenía antecedentes de tratamiento con warfarina, corticosteroides ni inmunosupresores, y no se había sometido previamente a estudios que permitiesen identificar alteraciones del metabolismo fosfocálcico ni diagnosticar

hiperparatiroidismo. Tampoco había referido consultas médicas previas por síntomas compatibles con esta condición, y no contaba con paratiroidectomía ni estudios genéticos realizados.

La paciente acudió a consulta por la aparición progresiva, en un período de dos semanas, de lesiones cutáneas dolorosas, endurecidas y de coloración violácea, acompañadas de áreas de necrosis seca y costras con restos hemáticos, localizadas en la región inguinal y en la cara interna de ambos muslos (figura 1). Al examen físico se observaba eritema alrededor de las lesiones, induración en profundidad y dolor intenso a la palpación, junto con signos iniciales sugestivos de sobreinfección local.



Figura 1. Lesiones cutáneas necróticas, de aspecto violáceo y bordes irregulares, localizadas en cara lateral de miembro inferior derecho (1A) y región poplíteo de miembro inferior izquierdo (1B). Se observa necrosis seca con zonas de esfacelación y eritema perilesional, características compatibles con calcifilaxis (imagen tomada durante la fase inicial del cuadro, previo a la progresión y complicación de las lesiones).

Los análisis mostraron PTHi 795 pg/mL, calcio corregido 10,2 mg/dL, fósforo 8,1 mg/dL, albúmina 2,8 g/dL y PCR de 125. Se realizó biopsia de piel que evidenció calcificación de la media vascular, necrosis grasa y trombosis de vasos dérmicos, confirmando diagnóstico de calcifilaxis. Este diagnóstico se estableció aplicando criterios clínico-patológicos reconocidos, en concor-

dancia con los propuestos por Nigwekar et al ⁽⁹⁾, los cuales incluyen la presencia de lesiones cutáneas dolorosas, necrosis tisular, alteraciones del metabolismo mineral y confirmación histopatológica

Se inició tratamiento con tiosulfato de sodio intravenoso administrado luego de las sesiones de diálisis, se suspendieron los análogos de vitamina D y se ajustó el calcio del dializado a 1,25 mmol/L.

Se realizó un abordaje interdisciplinario desde el ingreso hospitalario, con participación activa del equipo de nefrología para la optimización del esquema dialítico y ajuste del tratamiento del metabolismo óseo-mineral. Infectología intervino precozmente en la selección y ajuste de la terapia antimicrobiana, considerando el riesgo elevado de bacteriemia y sepsis. El servicio de dermatología evaluó tempranamente las lesiones cutáneas, realizó la biopsia y gestionó una pronta entrega del informe histopatológico, lo que permitió confirmar el diagnóstico en forma oportuna. Cirugía vascular y traumatología valoraron las lesiones para la programación de un desbridamiento quirúrgico.

La evolución fue tórpida: presentó sobreinfección de las lesiones con bacteriemia secundaria, trombosis de accesos vasculares centrales que impidieron continuar la hemodiálisis y obligaron al cambio urgente a diálisis peritoneal. Más adelante, la paciente sufrió un episodio de tromboembolismo pulmonar bilateral, seguido por el desarrollo de una peritonitis bacteriana espontánea. La evolución clínica se complicó progresivamente con un proceso infeccioso sistémico de origen cutáneo y de partes blandas, que derivó en un síndrome de disfunción multiorgánica, culminando con el fallecimiento a los 18 días de su hospitalización.

Resumen en una línea de tiempo de la evolución clínica del caso:

- Inicio de síntomas: 2 semanas antes del ingreso, con aparición progresiva de lesiones cutáneas dolorosas y necróticas en la región inguinal y cara interna de ambos muslos.
- Ingreso hospitalario: día 0. Se constatan lesiones necróticas con signos iniciales de sobreinfección.
- Estudios iniciales: día 1. Se realiza análisis de laboratorio con hallazgos de PTHi elevada, hipercalcemia e hiperfosfatemia. Se solicita biopsia cutánea.
- Confirmación diagnóstica: día 5. La biopsia confirma el diagnóstico de calcifilaxis.
- Inicio del tratamiento: día 6. Se inicia tiosulfato de sodio postdiálisis, suspensión de análogos de vitamina D, ajuste del calcio en el baño dialítico y antibioterapia empírica.
- Interconsulta con cirugía vascular y traumatología: día 7. Se planifica desbridamiento quirúrgico.
- Complicaciones progresivas: entre días 7 y 17. Sobreinfección cutánea con bacteriemia, trombosis de accesos vasculares y cambio urgente a diálisis peritoneal. Posteriormente, tromboembolismo pulmonar y peritonitis bacteriana espontánea.
- Desenlace: día 18. Fallecimiento por sepsis y disfunción multiorgánica.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis, o arteriopatía urémica calcificante, es una complicación infrecuente, fulminante y altamente mortal, descrita principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) bajo terapia dialítica. Su incidencia se estima entre 0,04% y 4% en esta población, aunque probablemente se encuentre subdiagnosticada debido a su presentación clínica variable y a la ausencia de marcadores diagnósticos específicos ^(1,2).

Fisiopatología

La fisiopatología de la calcifilaxis es multifactorial y compleja. Se caracteriza por una combinación de alteraciones del metabolismo mineral óseo, calcificación progresiva de la capa media de los vasos, trombosis de la microvasculatura cutánea e inflamación local sostenida⁽³⁾. Un mecanismo clave es la transformación fenotípica de las células musculares lisas vasculares hacia un perfil osteoblástico, favorecida por niveles elevados de fosfato y calcio, así como por la activación de proteínas como la BMP-2. Paralelamente, hay una reducción de inhibidores fisiológicos de la calcificación como fetuina-A, proteína Gla de la matriz (MGP) y pirofosfato, que conduce a una mineralización vascular descontrolada^(4,5).

En el caso presentado, la paciente reunía múltiples factores predisponentes: sexo femenino, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipoalbuminemia, hiperparatiroidismo no tratado, alteraciones crónicas del perfil fosfocálcico, uso irregular de quelantes cálcicos y hemodiálisis prolongada^(6,7). Estos elementos favorecieron un entorno procalcificante sistémico.

Diagnóstico

El diagnóstico de calcifilaxis es principalmente clínico, basado en la aparición de lesiones cutáneas dolorosas, necróticas y de rápida progresión, típicamente localizadas en áreas con abundante tejido adiposo subcutáneo (muslos, glúteos, abdomen). Aunque la biopsia cutánea con hallazgos de calcificación de la media vascular, necrosis grasa y trombosis dérmica sigue siendo el estándar de confirmación, debe realizarse con precaución por el riesgo de ulceración o diseminación infecciosa^(8,9). En este caso, se aplicaron criterios clínico-patológicos concordantes con los propuestos por Nigwekar *et al*⁽⁹⁾, y el diagnóstico fue confirmado precozmente gracias a la rápida intervención del equipo de dermatología.

Tratamiento

El manejo de la calcifilaxis representa un gran desafío debido a la falta de guías terapéuticas estandarizadas y evidencia sólida. Hasta ahora, no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados y controlados que avalen de forma definitiva las opciones terapéuticas existentes, por lo que el conocimiento predominante se fundamenta principalmente en estudios observacionales, análisis retrospectivos de cohortes, reportes de casos y estudios multicéntricos^(10,11).

Dentro de las alternativas terapéuticas disponibles, el tiosulfato de sodio administrado por vía intravenosa ha adquirido relevancia creciente debido a sus propiedades como agente quelante, antioxidante y vasodilatador. Si bien su efectividad aún no ha sido validada mediante ensayos clínicos controlados, su uso se ha asociado a mejorías clínicas en diversas series clínicas⁽¹⁰⁻¹²⁾. En este caso, el tratamiento se inició de forma precoz tras la confirmación histológica.

De manera complementaria, resulta esencial un manejo riguroso de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, que incluye la suspensión de análogos de vitamina D, la reducción del calcio en el baño dialítico, el uso de quelantes no cálcicos y, en casos específicos, la administración de calcimiméticos como el cinacalcet. Cuando las medidas conservadoras resultan insuficientes, la paratiroidectomía quirúrgica puede considerarse una alternativa viable, aunque no se implementó en esta paciente por la rápida evolución^(13,14).

Cuando las lesiones cutáneas presentan signos de necrosis e infección secundaria, como en el caso descrito, es fundamental iniciar tratamiento antibiótico empírico de forma inmediata, el cual debe ser posteriormente ajustado en función de los hallazgos microbiológicos y las condiciones de función renal del paciente⁽¹⁰⁾. La intervención quirúrgica para desbri-

damiento está indicada cuando existe necrosis extensa o signos de compromiso sistémico, aunque debe evaluarse cuidadosamente por el riesgo elevado de mala cicatrización y diseminación infecciosa⁽¹⁵⁾.

Pronóstico

La calcifilaxis tiene una de las tasas de mortalidad más altas entre las complicaciones de la ERCT, alcanzando entre 45% y 80% a los seis meses del diagnóstico, siendo la sepsis la principal causa de muerte^(5,6). En este caso, el pronóstico fue particularmente desfavorable debido a la presencia de sobreinfección de las lesiones, trombosis de accesos vasculares que obligaron al cambio de modalidad dialítica, tromboembolismo pulmonar y, finalmente, una disfunción multiorgánica progresiva.

Los estudios más recientes enfatizan la importancia de estrategias preventivas, centradas en el control estricto del fósforo sérico, el mantenimiento de un adecuado estado nutricional, la limitación del uso de quelantes cálcicos, la individualización del manejo del hiperparatiroidismo y la implementación de modelos de cuidado multidisciplinario. Así mismo, cobran creciente importancia los biomarcadores y las herramientas de imagen vascular no invasiva como estrategias prometedoras para identificar de manera temprana a los pacientes con mayor susceptibilidad a desarrollar esta complicación⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La calcifilaxis es una complicación infrecuente pero devastadora de la enfermedad renal crónica terminal, cuyo diagnóstico precoz y tratamiento oportuno resultan fundamentales para intentar mejorar su sombrío pronóstico. Su fisiopatología compleja y multifactorial, combinada con la ausencia de guías terapéuticas estandarizadas y evidencia sólida, convierte su manejo en un desafío clínico considerable. El caso descrito ejemplifica las manifestaciones típicas de esta enfermedad en una paciente con

diversas comorbilidades y factores predisponentes, mostrando una evolución acelerada hacia complicaciones severas, tales como sepsis, pérdida de accesos vasculares, tromboembolismo pulmonar y fallo multiorgánico. Todo ello resalta la necesidad urgente de un abordaje multidisciplinario, estrategias preventivas eficaces y estudios clínicos bien diseñados que permitan optimizar la atención de estos pacientes y reducir la elevada tasa de mortalidad asociada.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito por parte del familiar responsable de la paciente para la publicación del presente caso clínico y de las imágenes asociadas, garantizando el anonimato y el respeto a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la redacción de este reporte

Financiamiento

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nigwekar SU, Thadhani R, Brandenburg VM. Calciphylaxis. *N Engl J Med.* 2018;378(18):1704-14
2. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbiel J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant [Internet].* 2017 [cited 2024 Sep 18]; 32(1):126-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908770/>
3. Lal G, Nowell AG, Liao J, Sugg SL, Weigel RJ, Howe JR. Determinants of survival in patients with calciphylaxis: a

- multivariate analysis. Surgery [Internet]. 2009 [cited 2024 Sep 18];146(6):1028-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19958929/> Subscription required
4. Nigwekar SU, Zhao S, Wenger J, Hymes JL, Maddux FW, Thadhani RI, Chan KE. A Nationally representative study of calcific uremic arteriopathy risk factors. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2016 [cited 2024 Sep 18];27(11):3421-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080977/>
5. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. Kidney Int [Internet]. 2002 [cited 2024 Sep 18]; 61(6):2210-7. Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)48471-6/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)48471-6/fulltext)
6. Jeong HS, Dominguez AR. Calciphylaxis: Controversies in pathogenesis, diagnosis and treatment. Am J Med Sci [Internet]. 2016 [cited 2024 Sep 18];351(2):217-27. Available from: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(15\)00030-0/fulltext](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(15)00030-0/fulltext)
7. Brandenburg VM, Kramann R, Specht P, Ketteler M. Calciphylaxis in CKD and beyond. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2012 [cited 2024 Sep 18]; 27(4):1314-8. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/27/4/1314/1835939?redirectedFrom=fulltext&login=false> Subscription required
8. Lum K, Gardner J, Staton M, Dao H Jr. When a biopsy is inadequate in diagnosing calciphylaxis. Skinmed [Internet]. 2022 [cited 2024 Sep 18];20(6):450-1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36537680/> Subscription required
9. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E Jr. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriopathy. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 18]; 8(7):1162-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23520041/>
10. Udomkarnjananun S, Kongnatthasate K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, Susantitaphong P. Treatment of calciphylaxis in CKD: A systematic review and meta-analysis. Kidney Int Rep [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 18];4(2):231-44. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6365410/>
11. Vedvyas Ch, Winterfield LS, Vleugels RA. Calciphylaxis: a systematic review of existing and emerging therapies. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2012 [cited 2024 Sep 18];67(6): e253-60. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190-9622\(11\)00681-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190-9622(11)00681-5) Subscription required
12. Singal A, Cowper SE, Ko ChJ, Kroshinsky D, Lipner HI, Robinson-Bostom L, Yosipovitch G, Lipner SR. Part II. Dermatologic manifestations associated with treatment of patients with kidney disease. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 24]:S0190-9622(25)02359-X. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40543663> Subscription required
13. Floege J, Drüeke TB. Mineral and bone disorder in chronic kidney disease: pioneering studies. Kidney Int [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 18];98(4):807-811. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998807/>
14. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, Stivelman JC, Ryan MJ, Davis CL, Stehman-Breen CO. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. Kidney Int [Internet]. 2001 [cited 2024 Sep 18];60(1):324-32. Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)47851-2/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)47851-2/fulltext)
15. Gallo Marin B, Aghagoli G, Hu SL, Massoud CM, Robinson-Bostom L. Calciphylaxis and kidney disease: A review.

Am J Kidney Dis [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 18];81(2):232-9. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(22\)00849-6/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(22)00849-6/fulltext)