

Calcinosis tumoral y calcificaciones vasculares en el trasplante renal

E. Fernández*, J. V. Torregrosa**, S. Zárraga*** y J. M. Campistol

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova y Departamento de Medicina de la Universidad de Lleida. **Unidad Trasplante Renal del Hospital Clínic. Barcelona. ***Hospital de Cruces. Vizcaya.

INTRODUCCION

Las calcificaciones de tejidos blandos son una complicación frecuente en el paciente con insuficiencia renal crónica (IRC). Existe controversia en cuanto al mecanismo patogénico y aunque existen revisiones recientes clarificadoras^{1,2}, quedan numerosas cuestiones por resolver. Por otro lado, existe una gran variedad de manifestaciones clínicas relacionadas con el lugar de depósito de las sales de calcio y se desconoce la causa de esta variable distribución.

Como veremos más adelante, el trasplante renal en un paciente con un largo período previo de alteración del metabolismo fosfo-cálcico, puede inducir la regresión de los depósitos de calcio o favorecer su precipitación. Por ello hemos considerado interesante analizar esta patología en el paciente trasplantado. Este enfoque, no sólo permite profundizar en el tema desde una perspectiva poco habitual sino que también ayuda a clarificar su patogénia.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Dependen fundamentalmente del lugar y de la magnitud de los depósitos de calcio extraóseo. Las

calcificaciones vasculares provocan isquémia en los territorios que irrigan: necrosis isquémica de la piel (calcifilaxis), gangrenas acras e infartos viscerales. Los depósitos de calcio articulares o periarticulares provocan ruptura de tendones, depósito intrarticulares (gota cálcica) o verdaderas tumoraciones periarticulares (calcinosis tumoral). Las calcificaciones viscerales provocan cuadros clínicos llamativos y en ocasiones extraordinariamente graves (calcinosis pulmonar, arritmias cardíacas....).

En esta revisión nos limitaremos a analizar la calcinosis tumoral y las calcificaciones vasculares.

CALCINOSIS TUMORAL

Se aplica el término al depósito masivo de sales de calcio que forma tumoraciones multiloculadas alrededor de las articulaciones³. Las cavidades están formadas por tractos fibrosos con células gigantes en su interior. Estos síntomas locales pueden acompañarse de manifestaciones sistémicas (resistencia a la Epo, pérdida de peso y fiebre) relacionadas con la reacción inflamatoria⁴.

Tabla I. Datos de los pacientes en los que regresó la calcinosis tumoral después del trasplante renal

	Hemodiálisis					Trasplante Datos en el momento en que se hizo evidente la regresión					
	Edad (años)	Sexo	Última PTH (pg/ml)	Ca x P	Tratamiento con calcitriol (mcg/sem)	Tratamiento con acetato cálcico (gr/día)	Tiempo (meses)	PTH (pg/ml)	Ca x P (máximo)	Creatinina (mg/dl)	Evolución
1	37	H	56	90,8	3	6	12	250	26,2	2	Regresión
2	46	H	8	98	6	4,5	11	11	27,8	1	Regresión

Correspondencia: Dra. E. Fernández
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
y Departamento de Medicina de la Universidad de Lleida
Barcelona

MECANISMO PATOGENICO DE LA CALCINOSIS TUMORAL E INFLUENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

La [tabla I](#) muestra los datos más significativos en dos pacientes con calcinosis tumoral que recibieron un injerto renal:

1. Los dos casos ilustran cómo la recuperación de la función renal provoca la regresión completa de la calcinosis tumoral ([fig. 1](#)).

2. Ninguno de los dos pacientes presentaba hiperparatiroidismo secundario.

En los dos casos existía un producto calcio X fósforo (Ca X P) elevado en el período de hemodiálisis que descendió drásticamente al recuperar la función renal tras el trasplante.



Fig. 1.—Regresión de la calcinosis tumoral después del trasplante renal. Imagen superior: radiografía simple de pelvis donde se aprecia el depósito masivo de calcio. Imagen inferior: regresión completa de la calcinosis tumoral, un año después del trasplante renal.

Por tanto, en nuestros pacientes, la alteración del metabolismo fosfo-cálcico es determinante en el desarrollo de la calcinosis tumoral. El hiperparatiroidismo y la hipervitaminosis D son otros factores que

se han asociado al depósito masivo de sales de calcio en los casos publicados.

Elevación del producto Ca X P

En los casos recogidos en la literatura no siempre existe incremento documentado del producto Ca X P. Sin embargo, este hecho no minimiza su papel en la patogénesis de la calcinosis tumoral ya que los niveles plasmáticos no reflejan fielmente el balance corporal total debido a que el calcio y el fósforo forman compuestos que precipitan cuando se supera el punto de saturación. Además existen fluctuaciones plasmáticas que dependen del momento de la extracción, dieta, ingesta de quelantes y características de la diálisis.

El papel principal de un balance de calcio y fósforo elevado esta sustentado por la siguiente evidencia:

En primer lugar, el hecho de que en un número significativo de casos se asocie a enfermedad ósea por aluminio o «hipoparatiroidismo relativo». Esta demostrado que en las enfermedades óseas de bajo turnover por su menor tasa de mineralización favorecen el balance positivo de calcio y fósforo y su depósito en tejidos blandos⁵.

En segundo lugar las regresiones descritas en la literatura se han producido en situaciones en las que se han provocado depleción de fósforo: 1, Mediante hemodiálisis intensiva con dializado bajo en calcio⁶; 2, Administrando azetazolamida en un paciente con calcinosis tumoral no urémica⁷; y 3, Con un injerto renal funcionante⁸.

Hiperparatiroidismo

La calcinosis tumoral se ha descrito asociada a hiperfunción paratiroidea^{9,10} y en ausencia de la misma^{3,11-13}. Parece por tanto, que no es imprescindible la presencia de elevados niveles de parathormona para su aparición.

Hipervitaminosis D

Por último, existen descripciones de casos clínicos en enfermedades granulomatosas donde existe síntesis ectópica de vitamina D^{3,14}. Por tanto, es razonable pensar que el tratamiento con elevadas dosis de vitamina D puede contribuir a la patogénia.

No se ha documentado en la mayoría de los casos trauma previo ni factores locales en las zonas afectadas.

CALCIFICACIONES VASCULARES

Las calcificaciones vasculares son un hecho frecuente en pacientes con IRC tanto en diálisis como

después del trasplante renal. Sin embargo, hasta hace unos años las manifestaciones clínicas de isquemia se daban sólo en un pequeño porcentaje de pacientes. En un estudio realizado en Toronto desde 1976 a 1984, de 71 pacientes con marcadas calcificaciones arteriales, sólo un 7% requirieron amputación¹⁵. En la actualidad, existe un incremento de pacientes con esta complicación, probablemente en relación con el aumento en la edad media y en la prevalencia de pacientes diabéticos en la población de diálisis durante los últimos años.

Al analizar las calcificaciones vasculares y sus consecuencias en pacientes con IRC, debemos diferenciar dos entidades que frecuentemente coinciden en pacientes con IRC, pero que son diferentes en cuanto a su etiología, histología y repercusión clínica:

La aterosclerosis con placas de ateroma calcificadas, que afecta principalmente a arterias de gran y mediano tamaño (aorta, musculares, carotidas, cerebrales, coronarias...). Su presencia en pacientes con IRC está en relación con los factores de riesgo cardiovascular conocidos en la población general. La IRC y el trasplante renal influyen acelerando el proceso ateromatoso.

Una arteriopatía calcificante propia de insuficiencia renal crónica, similar a la arteriosclerosis calcificada de Monckeberg, pero que a diferencia de ésta afecta a arterias de todos los calibres incluidas las arterias de pequeño tamaño. Wilkinson y cols.¹⁶ en un exhaustivo estudio necrópsico en un paciente que presentó gangrena acral simétrica después del trasplante renal, encuentran calcificación de la capa media y proliferación de la capa íntima en todas las arterias excepto las arterias Aorta, pulmonar y la del riñón trasplantado.

Existe una gran confusión de términos y conceptos para describir esta entidad: «calcifilaxis», «arteriopatía azotémica», «calcinosis»... Nos inclinamos por el de «**arteriopatía calcificante urémica**» por ser un término descriptivo que refleja los dos conceptos fundamentales de esta patología vascular: que es una arteriopatía calcificante y que es propia de los pacientes con IRC.

Cursa sin manifestaciones clínicas evidentes a no ser que se añadan factores favorecedores. En las arterias de gran y mediano calibre probablemente contribuya a la isquemia de los territorios afectados, aunque la ateromatosis sea la responsable en mayor medida de las isquemias viscerales y de zonas acras. Sin embargo, la afectación de los pequeños vasos, cuando existen circunstancias favorecedoras, provoca un cuadro clínico conocido como calcifilaxis^{17,18}.

El término calcifilaxis fue acuñado por Selye en su descripción de calcificación extraesquelética experimental¹⁹. Es una complicación grave de los pa-

cientes con IRC²⁰⁻²⁴ que puede presentarse aún antes del inicio de diálisis²⁵, en el paciente trasplantado^{17,26-29}. Ocasionalmente ha sido descrita en pacientes sin insuficiencia renal³⁰.

La manifestación clínica inicial es una coloración violácea de la piel con un patrón de livedo reticularis que progresa a necrosis superficial, dolorosa y pruriginosa (fig. 2 a). Puede afectar la piel de las extremidades y tronco y en ocasiones se acompaña de gangrena de zonas acras^{18,31}. El diagnóstico diferencial debe establecerse con vasculitis, enfermedad ateromática, crioglobulinemia³², síndrome antifosfolípido, necrosis cumarínica, endocarditis infecciosa.

Afecta preferentemente a los vasos pequeños de la dermis, aunque ocasionalmente puede extenderse a vasos de los músculos subyacentes. Histológicamente se caracteriza por depósitos de sales de calcio en la lamina elástica interna y media con fibrosis endovascular (figura 2 b). Fischer y cols.³¹ en un riguroso estudio histológico han contribuido a clarificar la patogenia de esta enfermedad estableciendo los siguientes hechos: 1) existe reacción inflamatoria endovascular con células gigantes en su interior inducida por el depósito de calcio; 2) La obliteración de la luz del vaso se produce fundamentalmente por la fibrosis endovascular y no por el depósito de calcio ni por trombosis del mismo. Estas observaciones han permitido establecer el concepto de calcifilaxis como una **enfermedad inflamatoria endovascular inducida por cristales de calcio**. La trombosis que aparece en algunos vasos podría considerarse como un factor coadyuvante pero no como un factor precipitante.

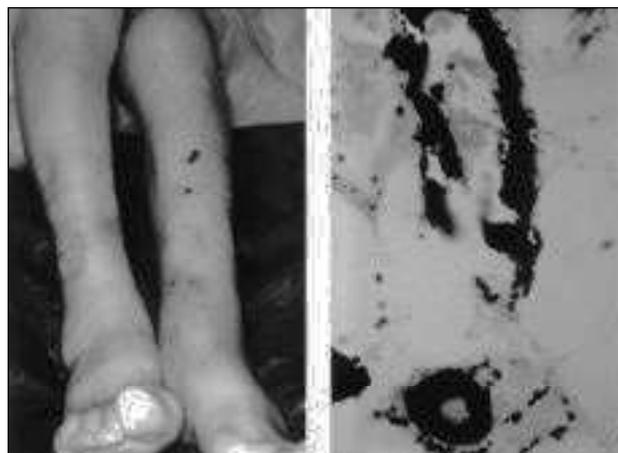


Fig. 2.—Calcifilaxis en una paciente que desarrolló el cuadro clínico después del trasplante renal. Imagen izquierda: úlceras cutáneas en ambas piernas. Imagen derecha: tinción de Von Kossa. Depósito de calcio (en color negro) en la pared de una arteriola y vénulas subcutáneas.

MECANISMO PATOGENICO DE LA CALCIFILAXIS E INFLUENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

Hemos revisado 148 casos de pacientes con calcifilaxis aparecidos en la literatura desde 1902¹⁵⁻³¹. De ellos 33 (22,8 %) han ocurrido en pacientes trasplantados, 90 (62,1 %) en pacientes en diálisis y 22 (15,2 %) en pacientes con IRC que no se dializaban. Teniendo en cuenta que durante este largo período, la población de pacientes trasplantados es muy inferior a la de pacientes en diálisis, podemos afirmar que existe una mayor incidencia en pacientes que han recibido un injerto renal.

Los factores de riesgo de calcifilaxis en 27 casos bien documentados aparecidos en la literatura en los diez últimos años son: El hiperparatiroidismo (100%), invariablemente presente, el trasplante renal (29,6%), el tratamiento con corticoides, incluidos los pacientes que habían recibido un trasplante renal (40,8%), la administración de compuestos de calcio o vitamina D (18,5%) y alteraciones de la coagulación (36,9%).

Analizando el conjunto de estos datos el trasplante renal emerge como una circunstancia favorecedora en la que probablemente concurren varios factores de riesgo.

Con el objetivo de analizar estos factores hemos recogido la experiencia de dos centros con una amplia población de pacientes trasplantados (tabla II).

Todos los pacientes presentaban hiperparatiroidismo previo al trasplante y persistencia después del mismo.

El cuadro se inicia mayoritariamente (cinco de los siete casos) cuando la función del injerto se deteriora.

El producto Ca X P es inferior a 70 en todos los casos. En los casos 5, 6 y 7 existe hipercalcemia pero con niveles bajos de fósforo sérico.

Seis pacientes estaban siendo tratados con corticoides. En sólo un caso la aparición del cuadro coincidió en el tiempo con el tratamiento en bolus pero todos ellos los habían recibido en algún momento del curso clínico. Seis pacientes estaban siendo tratados con Ciclosporina (CsA) simultáneamente.

Analizando estos datos y los recogidos de la literatura, observamos que los factores asociados con más frecuencia a la aparición de calcifilaxis son la presencia de hiperparatiroidismo secundario y la administración de corticoides.

Por ello creemos que en el análisis del mecanismo patogénico de la calcifilaxis deben tenerse en cuenta dos aspectos: 1) factores que favorecen el depósito vascular de calcio; 2) factores que favorecen las manifestaciones clínicas de calcifilaxis.

Factores que favorecen el depósito vascular de calcio

Alteración del metabolismo del calcio y fósforo

El hiperparatiroidismo juega un papel principal en el mecanismo patogénico. Esta presente en la mayoría de los casos publicados y en los siete pacientes de nuestra serie. Además, también se ha descrito en pacientes sin insuficiencia renal que presentaban hiperparatiroidismo primario. Sin embargo, la paratiroidectomía no siempre provoca la regresión de la calcifilaxis y por otro lado, no todos los pacientes con hiperparatiroidismo severo la presentan. Por tanto, su papel aunque esencial en el desarrollo de esta patología requiere la presencia de otros factores favorecedores.

La presencia de un producto Ca X P elevado es inconstante en las series publicadas. Un hecho diferencial con la calcinosis tumoral es que en esta última el fósforo juega un papel principal. Por el contrario, en

Tabla II. Datos de los pacientes que desarrollaron calcifilaxis después del trasplante renal

	Hemodiálisis				Trasplante: datos en el momento de inicio de la calcifilaxis								
	Edad (años)	Sexo	Tiempo (años)	Última PTH (pg/ml)	Tiempo (años)	Diabetes	Creatinina (mg/dl)	Ca XP (máximo)	PTH (pg/ml)	Corticoides (mg/día)	Otros inmunosupresores	Tratamiento	Evolución
1	33	M	6	368	6	No	6,6	70	1620	5	CsA + Aza	Diálisis	Amputación
2	47	H	6	564	6	Si	10	70,8	450	10	no	Diálisis	Amputación
3	44	M	7	1056	7	no	8	64,7	596	10	CsA + Aza	Diálisis	Amputación
4	55	H	3	851	3	no	7,6	65,7	838	10	CsA	Diálisis	Amputación
5	62	M	4	629	4	no	1,2	26,4	1550		CsA	PTx	Regresión
6	39	H	5	1474	5	no	2,5	33	259		CsA	PTx	Amputación
7	72	H	3			no	2,4	31,6	360	Pulsos	CsA	PTx	Exitus

CsA: Ciclosporina A; AZA: Azatioprina; PTx: Paratiroidectomía.

tres de nuestros pacientes, la calcifilaxis ocurrió con hipofosforemia manifiesta. Sin embargo, el hecho de que un producto Ca X P elevado no sea evidente en una proporción significativa de pacientes no descarta su papel favorecedor de la calcifilaxis en algunos casos.

Alteración de la pared vascular

La calcificación de tejidos blandos se produce por la interacción entre la matriz orgánica y el compuesto de calcio. Por ello, aunque no se ha demostrado que exista alteración previa de la pared del vaso que favorezca el depósito de calcio, es razonable pensar que debe/en existir algún/nos factores locales que favorezcan el que las sales de calcio se depositen precisamente en ese lugar y no en cualquier otro del organismo.

Existen descripciones de casos en que diversos traumas locales han sido desencadenantes³³. Sin embargo, sólo en una mínima proporción de pacientes se ha podido identificar un factor local.

Factores que favorecen las manifestaciones clínicas de calcifilaxis

Compromiso de la perfusión periférica

Son factores favorecedores de calcifilaxis, la aterosclerosis, la insuficiencia cardíaca congestiva, el acceso vascular para hemodiálisis, y la vasoconstricción periférica.

Tanto la IRC cómo la inmunosupresión en el paciente trasplantado tienen efectos aterogénos. En la IRC existe disfunción endotelial con un desequilibrio entre los factores vasoactivos y predominio de la acción vasoconstrictora. Además, la hiperhomocistinemia, el stress oxidativo, la mayor expresión de receptores de los AGE y la dislipemia ejercen un efecto adverso sobre la pared del vaso.

El tratamiento inmunosupresor, sobre todo los corticoides y la CsA, favorecen también la aterogénesis y la hipercoagulabilidad. La mayor incidencia de calcifilaxis en pacientes trasplantados se ha atribuido al uso de esteroides incluso a dosis convencionales de mantenimiento. Esta hipótesis está apoyada por el hecho de que en ocasiones el cuadro de calcifilaxis se ha manifestado en pacientes con otras patologías, tratados con corticoides y en ausencia de insuficiencia renal³⁰.

Los corticoides pueden favorecer la calcifilaxis por varios mecanismos: 1) Alteración del metabolismo hidrocarbonado y lipídico; 2) retención hidrosalina con efecto hipertensivo; 3) Vasoconstricción. Recientemente se ha demostrado experimentalmente

que los corticoides favorecen la acción de la Angiotensina II sobre el tono vascular, induciendo la síntesis de los receptores de la Angiotensina II en la células musculares lisas de los vasos³⁴.

La CsA tiene un conocido efecto vasoconstrictor. También incrementa los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteína (a) que es aterógena y favorece la hipercoagulabilidad. Seis pacientes de nuestra serie estaban siendo tratados con CsA. Sin embargo, son numerosos los casos de calcifilaxis en pacientes trasplantados anteriores a la introducción de CsA como droga inmunosupresora en el trasplante.

La hipercalcemia frecuente en pacientes trasplantados con hiperparatiroidismo persistente también puede contribuir a la disminución del flujo sanguíneo en los territorios afectados por su efecto vasoconstrictor.

Estados de hipercoagulabilidad que favorecen la trombosis de los pequeños vasos

Existen numerosas referencias en la literatura que asocian la aparición de calcifilaxis a estados de hipercoagulabilidad: déficits de proteínas C y S, sepsis, tratamiento cumarínico... etc.³⁵⁻³⁸.

En los pacientes en diálisis existe un déficit funcional de proteína C adquirido. Por otro lado, cada vez es mayor la proporción de pacientes tratados con anticoagulantes orales debido a las trombosis repetidas de accesos vasculares. También se dan con frecuencia otras situaciones que favorecen la trombosis (sepsis, intervenciones quirúrgicas, etc.). La CsA por su efecto sobre los niveles de lipoproteína (a) y sobre el metabolismo de las células endoteliales induce también un estado protrombótico.

Por tanto, el trasplante renal debido a los efectos atero-trombóticos y vasoconstrictores de la medicación inmunosupresora representa una situación de riesgo de calcifilaxis en pacientes con arteriopatía calcificante urémica previa.

CONCLUSIONES

Sin duda, el precio a pagar por un mejor control de la osteodistrofia es un incremento en las calcificaciones de territorios extraóseos.

Los mecanismos patogénicos, manifestaciones clínicas e influencia del trasplante renal difieren según el lugar de depósito de las sales de calcio. El trasplante renal funcional provoca la regresión de la calcinosis tumoral al corregir en gran medida las alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo. Este hecho apoya la importancia del balance positivo de ambos minerales en su patogénesis. Por otro lado, la persis-

tencia del hiperparatiroidismo secundario después del trasplante y el tratamiento inmunosupresor precipitan la calcifilaxis. Estos hechos debe inducirnos a reflexionar sobre el beneficio de la paratiroidectomía precoz en los pacientes de riesgo cardio-vascular y/o en lista de espera de un trasplante renal.

BIBLIOGRAFIA

- Drüeke TB: A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcification. *Nephrol Dial Transplant* 37-42, 1996.
- Hsu C: Are mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis* 29: 641-649, 1997.
- Fernández E, Amoedo ML, Borràs M, Pais B, Montoliú J: Tumoral calcinosis in haemodialysis patients without severe hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1270-1273, 1993.
- Borràs M, Marco MP, Belart M, Peña JM, Amoedo ML, Fernández E: Tumoral calcinosis: an inflammatory disease with systemic manifestations. (En preparación).
- Kurz P, Monier-Faugere MC, Bognar B, Werner E, Roth P, Vlachojannis J, Malluche HH: Evidence for abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int* 46: 855-861, 1994.
- Fernández E, Montoliú J: Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily haemodialysis and very low calcium dialysate. *Nephrol Dial Transplant* 1297-1209, 1994.
- Yamaguchi T, Sugimoto T, Imai Y, Fukase M, Fujita T, Chihara K: Successful treatment of hyperphosphatemic tumoral calcinosis with long-term acetazolamide. *Bone* 16, 4 Suppl: 247S-250S, 1995.
- Alfrey AC: Phosphate, aluminum and other elements in chronic renal disease. In Schrier RW, Gottschalk CW ed. *Disease of the kidney*. Little, Brown, Boston 3371-3385, 1988.
- Soudri G, Connolly LP, Treves ST: Ga-67 imaging of tumoral calcinosis associated with secondary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 21: 68-69, 1996.
- McGregor DH, Mowry M, Cherian R, McAnaw M, Poole E: Nonfamilial tumoral calcinosis associated with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism: report of two cases with clinicopathological, immunohistochemical, and electron microscopic findings. *Hum Pathol* 26: 607-613, 1996.
- Geffriaud C, Allinne E, Page B, Zingraff J, Jucquel JP, Bardin T, Drüeke T: Decrease of tumor-like calcification despite aggravation of secondary hyperparathyroidism. *Clin Nephrol* 38: 158-161, 1992.
- Zins B, Zingraff J, Basile C, Pettilerc T, Ureña P, Bardin T, Drüeke T: Tumoral calcifications in hemodialysis patients: possible role of aluminum intoxication. *Nephron* 60: 260-267, 1992.
- Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF, Listrom MB, Arrington ER, Sherrard DJ: Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: A case report. *JNucl Med* 31: 1099-1103, 1990.
- Quarles LD, Murphy G, Econs MJ, Martinez S, Lobaugh B, Lyles KW: Uremic tumoral calcinosis: Preliminary observations suggesting an association with aberrant vitamin D homeostasis. *Am J Kidney Dis* 6: 706-710, 1991.
- Meema HE, Oreopoulos DG: Morphology, progression, and regression of arterial and periarterial calcifications in patients with end-stage renal disease. *Radiology* 158: 671-677, 1986.
- Wilkinson SP, Stewart WK, Parham DM, Guthrie W: Symmetric gangrene of the extremities in late renal failure: A case report and review of the literature. *Quart J Med* 67: 319-341, 1988.
- Hafner J, Keusch G, Wahl C, Sauter B, Hürlimann A, Weizsäcker F, Krayenbühl M, Biedermann K, Brunner U, Helfenstein U, Burg G: 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* 33: 954-961, 1995.
- Budisavljevic M, Cheek D, Ploth DW: Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 978-982, 1996.
- Seley H, Gobbiani G, Strebel R: Sensitization to calciphylaxis by endogenous parathyroid hormone. *Endocrinology* 71: 554-558, 1962.
- Campistol JM, Almirall J, Martin E, Torras A, Revert LL: Calcium carbonate-induced calciphylaxis. *Nephron* 51: 549-550, 1989.
- Tamura M, Hiroshige K, Osajima M, Takasugi M, Kuroiwa A: A dialysis patient with systemic calciphylaxis exhibiting rapidly progressive visceral ischemia and acral gangrene. *Intern Med* 34 (9): 908-912, 1995.
- Poch E, Almirall J, Alsina M, Rio R, Cases A, Revert LL: Calciphylaxis in a hemodialysis patient: Appearance after parathyroidectomy during a psoriatic flare. *Am J Kidney Dis* 29: 285-288, 1992.
- Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, Landing B: Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 38: 931-936, 1990.
- Kane W, Petty PM, Sterioff S, McCarthy J, Crotty T: The uremic gangrene syndrome: Improved healing in spontaneously forming wounds following subtotal parathyroidectomy. *Plast Reconstr Surg* 98: 671-678, 1996.
- Hamersvelt HW, Dooren-Greebe RJ, Koene AP: Calciphylaxis in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 9: 1201-1202, 1994.
- Ross CN, Cassidy MJD, Thompson M, Russell Jones R, Rees AJ: Proximal cutaneous necrosis associated with small vessel calcification in renal failure. *Quart J Med* 79: 443-450, 1991.
- Wenzel-Seifert K, Harwin S, Keller F: Fulminant calcinosis in two patients after kidney transplantation. *Am J Nephrol* 11: 497-500, 1991.
- Fox R, Banowsky L, Cruz A: Post-renal transplant calciphylaxis: successful treatment with parathyroidectomy. *J Urol* 129: 362-363, 1983.
- Eldelstein CI, Wickam MK, Kirby PA: Systemic calciphylaxis presenting as a painful, proximal myopathy. *Postgrad Med J* 68: 209-211, 1992.
- Fader D, Kang S: Calciphylaxis without renal failure. *Arch Dermatol* 132: 837-838, 1996.
- Fischer AH, Morris DJ: Pathogenesis of calciphylaxis: study of three cases with literature review. *Hum Pathol* 26: 1055-1064, 1995.
- Peña JM, Fernández E, Borràs M, Montoliú J: A dialysis patient with unexplained peripheral neuropathy. *Nephrol Dial Transpl* 11: 1867-1869, 1996.
- Ruggian JC, Maesaka JK, Fishbane S: Proximal calciphylaxis in four insulin-requiring diabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28: 409-414, 1996.
- Ullian ME, Walsh LG, Morinelli TA: Potentiation of angiotensin II action by corticosteroids in vascular tissue. *Cardio-vasc Res* 32 (2): 266-273, 1996.
- Rudwaleit M, Schwarz A, Trautmann C, Offerman G, Distler A: Severe calciphylaxis in a renal patient on long term oral anticoagulant therapy. *Am J Nephrol* 16: 344-348, 1996.
- Pérez Mijares R, Guzmán-Zamudio JL, Payán López J, Rodríguez-Fernández P, Gómez-Fernández P, Almaraz-Jiménez M: Calciphylaxis in a hemodialysis patient: functional protein S deficiency? *Nephrol Dial Transplant* 11: 1856-1859.
- Mehta R, Scott G, Sloand JA, Francis CW: Skin necrosis associated with acquired protein C deficiency in patients with renal failure and calciphylaxis. *Am J Med* 88: 252-257, 1990.
- Janigan DT, Morris J, Hirsch D: Acute skin and fat necrosis during sepsis in a patient with chronic renal failure and subcutaneous arterial calcification. *Am J Kidney Dis* 20: 643-646, 1992.

PREGUNTAS A LA DRA. FERNANDEZ

(Ponencia: Calcinosis tumoral y calcificaciones vasculares en el trasplantado renal).

1. Tengo una pregunta acerca de la calcifilaxis: ¿Qué eficacia hay de anticoagulación en la calcifilaxis, o incluso en la terapia trombolisis? Porque estas lesiones son morfológicamente bastante similares a las que obtenemos con necrosis de piel asociadas con la deficiencia de la proteína C y proteína S. Y creo que es suficientemente evidente que en la calcifilaxis, ciertamente, hay asociación con deficiencias de la proteína C. Por lo tanto, puede haber un enlace con el estado trombofilico que predisponga a la calcifilaxis. Quizá, entonces si uno ataca por este camino se podría progresar. No se si existe alguna experiencia desde este enfoque?

No existe o por lo menos en la literatura no he encontrado un tratamiento efectivo de calcifilaxis, excepto la paratiroidectomía, los únicos casos que están publicados en los que se ha producido regresiones con paratiroidectomía, con trombolisis no he encontrado nada en la literatura que mejore la clínica.