

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

Calcifilaxia. Reacción adversa descrita recientemente para warfarina. ISPCH

Warfarina es un anticoagulante oral del grupo de los cumarínicos, que actúa mediante la inhibición de la síntesis de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (Factores II, VII, IX y X), y las proteínas anticoagulantes C y S1.

Está indicada para la profilaxis y el tratamiento de la trombosis venosa y de la embolia pulmonar, así como de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o el reemplazo de válvulas cardíacas; también se indica para la reducción del riesgo de muerte y de recurrencia del infarto de miocardio y eventos tromboembólicos, tales como accidente cerebrovascular o embolia sistémica, tras un infarto de miocardio.

La calcifilaxia o arteriopatía urémica es un síndrome raro de calcificación vascular con necrosis cutánea, asociado a una elevada tasa de mortalidad (60%-80%), que muchas veces se debe a una sepsis secundaria. La calcifilaxia se presenta como parches o placas reticulares y dolorosas en el abdomen, los muslos y los glúteos, que evolucionan en ulceraciones con forma de estrella.

Estas lesiones resultan de una calcificación arteriolar con trombosis posterior, un proceso de 2 pasos descrito como el equivalente cutáneo de un infarto de miocardio. Esta afección se desarrolla principalmente en pacientes con una enfermedad renal en fase terminal, sometidos a diálisis, o en pacientes con factores de riesgo conocidos, tales como falta de proteína C o S, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipoalbuminemia.

Las manifestaciones cutáneas de la calcifilaxia incluyen placas purpúricas firmes, bien delimitadas, extremadamente dolorosas y nódulos rodeados de livedo reticularis (un síntoma dérmico que se refiere a un patrón reticular de decoloración rojiza y azulada de la piel). Estas lesiones eventualmente progresan a una ulceración de tejidos blandos, con necrosis y escaras que no cicatrizan. Aunque el sitio más frecuentemente afectado son las extremidades inferiores (aproximadamente en el 90% de los pacientes), también pueden comprometerse las manos, dedos, lengua, tronco, abdomen, glúteos y pene. Los pacientes con calcifilaxia generalmente experimentan dolor intenso, ardor y, a veces, picazón en los sitios de la lesión. La tasa de mortalidad es muy alta, causada principalmente por una infección secundaria de úlceras y sepsis.

A nivel internacional, se han notificado casos de calcifilaxia en pacientes en tratamiento con warfarina, de los cuales, la mayoría tenían antecedentes de enfermedad renal, aunque algunos de ellos se presentaron en pacientes con función renal normal.

El mecanismo por el cual warfarina puede inducir calcifilaxia podría estar mediado por la proteína GLA de la matriz, que es una proteína dependiente de la vitamina K que participa en la inhibición de la calcificación. La warfarina inhibe esta proteína y, por lo tanto, puede promover la calcificación vascular en individuos susceptibles.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH) estima necesario entregar las siguientes orientaciones a los profesionales de la salud:

1. En caso que se diagnostique calcifilaxia en pacientes tratados con warfarina, se debe instaurar un tratamiento de soporte que incluya manejo de las heridas y del dolor, interrumpir el tratamiento con warfarina y considerar una terapia anticoagulante alternativa.
2. Advierta a sus pacientes de este riesgo, aconsejándoles que consulten a su médico en caso de desarrollar una erupción cutánea dolorosa.

Información extraída de: Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica (RPVF). Colegio de Farmacéuticos de la Prov. de Buenos Aires. Reporte N° 219. Julio 2019.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**