



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### CALCIFILAXIS: REVISIÓN DE TEMA ACERCA DE LA CALCIFILAXIS DEL PENE

**Karla León Torres<sup>1</sup>**  
**Carlos León Solano<sup>2</sup>**  
**David Rodríguez Palomo<sup>3</sup>**

#### RESUMEN:

La calcifilaxis es una alteración vascular considerada como un síndrome multifactorial, que afecta la túnica media de las arterias más pequeñas causando isquemia del pene y esto a su vez una gangrena de rápida evolución. Su etiopatogenia aun no es muy clara y la bibliografía acerca de esta condición es escasa, a pesar de que su incidencia ha ido en aumento en los últimos años. La calcifilaxis del pene es una condición casi exclusiva para pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben diálisis y frecuentemente es subdiagnosticada por los profesionales de la salud. Sus manifestaciones clínicas son altamente agresivas y de rápida evolución, además asocia una alta morbi-mortalidad por lo que debe diagnosticarse con la mayor brevedad posible. El manejo de los pacientes con calcifilaxis es multidisciplinario, en el intervienen tanto el urólogo como el nefrólogo y su tratamiento debe personalizarse según las condiciones de cada paciente, iniciando como primera medida con un manejo conservador y posteriormente quirúrgico si no se logra la respuesta deseada.

#### PALABRAS CLAVE:

Calcifilaxis, Diálisis, Hiperparatiroidismo, Necrosis, Gangrena, Calcificación vascular

#### ABSTRACT:

Calciphylaxis is a vascular disorder, considered a multifactorial syndrome that affects the media of small caliber vessels, causing penile ischemia and in turn, rapidly evolving gangrene. Despite the raising incidence rates in recent years, literary information is limited, and its pathogenesis remains unclear. This condition is almost entirely attributed to chronic kidney disease patients receiving dialysis treatment, and is often clinically underdiagnosed by health care professionals. Clinically, calciphylaxis is considered to be rapidly evolving and highly aggressive, associated with high morbidity and mortality rates, making prompt diagnosis imperative.

#### KEY WORDS:

Calciphylaxis, Dialysis, Hyperparathyroidism, Necrosis, Gangrene, vascular calcification

1. Médico Cirujano, Correo electrónico: kar\_226@hotmail.com
2. Médico Especialista en Urología, Servicio de Urología Torre Medica Omega, Hospital Clínica Bíblica.
3. Médico Especialista en Anatomía, Universidad de Ciencias Médicas y Universidad de Costa Rica.  
Recibido para publicación 05/03/16  
Aceptado 15/07/16



## Introducción

La arteriopatía urémica calcificante, también conocida como Calcifilaxis, es una entidad infrecuente y progresiva, caracterizada por una vasculopatía obstructiva, en la que se aprecia la presencia de áreas de necrosis isquémica junto con extensas calcificaciones de la túnica media de las pequeñas y medianas arterias de la piel y depende en gran medida de la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos-23; Se desarrolla principalmente en pacientes con insuficiencia renal en diálisis o trasplantados con rechazo al injerto.<sup>2,3,4,7,8,9,10,12,13,15</sup>

El término "calcifilaxis" se postuló inicialmente a mediados del siglo XIX, cuando Virchow describió la probable asociación entre la enfermedad renal crónica y la calcificación de tejidos blandos.<sup>12</sup> Sin embargo fue hasta 1898 cuando Bryant y White, describieron la asociación entre la gangrena cutánea y la calcificación vascular.<sup>25</sup>

Se han descrito dos formas de Calcifilaxis, ambas con manifestaciones clínicas distintas. La forma proximal presenta mayor mortalidad, esta abarca tronco, abdomen, glúteos y muslos, mientras que la forma distal compromete las extremidades y el pene.<sup>7,11,15,18</sup> Un mismo paciente puede presentar ambas formas simultáneamente.<sup>17</sup>

Esta alteración se conoce también como síndrome urémico gangrenoso, enfermedad urémica de pequeños vasos y calcificación distrófica.<sup>11</sup>

## Epidemiología

La Calcifilaxis es una condición sistémica poco común, se observa cada año en el 1-4% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo con diálisis de larga data y se presenta cuando la función renal es menor al 25%.<sup>5,4,6,7,9,11,12,26</sup>

Se ha visto que la incidencia de calcifilaxis es mayor en pacientes que tienen entre 40 y 60 años.<sup>24</sup>

Es probable que la diabetes aumente la susceptibilidad de los pacientes a la calcificación del pene, ya que sólo el 39% de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal tiene diabetes, mientras que el 76 % de los pacientes con calcifilaxis del pene tienen diabetes.<sup>23,24,26</sup> Esta patología asociada a otras anomalías como la alteración en las concentraciones de calcio y fosforo se han asociado a una alta mortalidad en más del 50% de los pacientes a 6 meses.<sup>5,6</sup>

La calcifilaxis del pene es muy rara debido a que existe una gran circulación arterial colateral tanto del perineo como de la porción inferior del abdomen, además el pene esta irrigado por 3 arterias: la arteria dorsal del pene, la arteria profunda del pene y la arteria uretral<sup>20,22,24</sup>; Sin embargo cuando la afección está en el pene y no es tratada, puede conducir a gangrena húmeda o seca de la zona afectada y existe hasta un 64% de mortalidad asociada principalmente asociada a infecciones tanto locales como sistémicas.<sup>3,11,13,14,15,20,24</sup>

Según Theo y cols, se ha descrito que al menos dos tercios de los pacientes con calcifilaxis del pene presentan lesiones gangrenosas extragenitales, mostrando que la calcificación suele ser extensa y presente en todo el cuerpo.<sup>26</sup>

La calcifilaxis también ocurre como consecuencia del hiperparatiroidismo en pacientes urémicos<sup>11</sup>, además se ha reportado que algunas comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial y la dislipidemia, aceleran la angiopatía aterosclerótica del paciente.<sup>2</sup>

## Etiopatogenia

La etiopatogenia de la necrosis del pene aun no es clara, sin embargo se basa en patologías que afectan la circulación ocasionando isquemia, necrosis y secundariamente infección en la mayoría de los casos.<sup>5,8</sup> Alteraciones en el metabolismo



mineral como el hiperparatiroidismo severo, elevación del calcio-fosforo o la hiperfosfatemia mantenida probablemente tenga un papel importante en el desarrollo de esta entidad, por lo que es crucial mantener un control cercano.<sup>3,4,7,8,10</sup>

La disminución del filtrado glomerular en personas con insuficiencia renal crónica terminal, causa retención de fosforo, aumentando sus niveles y estimulando el desarrollo de hiperparatiroidismo por la disminución de calcio en suero y la inhibición de la activación de la vitamina D.<sup>5,6,24</sup>

Este estado condiciona el aumento de calcio en la sangre y su depósito en los tejidos. En estos pacientes, la isquemia se atribuye a la Calcifilaxis, que ocasiona la calcificación distrófica de las arterias de pequeño y mediano calibre y de los tejidos, ocasionando necrosis con ulceración de la piel.<sup>4,5</sup>

Aunque un alto porcentaje de pacientes con calcifilaxis se asocian a hiperparatiroidismo, también se han reportado algunos casos de pacientes que presentan calcifilaxis aun con niveles bajos de hormona paratiroidea, antecedente de paratiroidectomía y enfermedad adinámica del hueso.<sup>15</sup>

La enfermedad adinámica del hueso en pacientes sometidos a diálisis, tiene una prevalencia que varía entre un 15 y un 60%; Estudios recientes sugieren un incremento en la incidencia de esta, debido a que la introducción de calcio en la diálisis, contiene aglutinantes de fosfatos como agentes terapéuticos para la hiperfosfatemia severa. Por lo que se concluye que pacientes con bajo recambio óseo pueden presentar un mayor riesgo de calcificación de tejidos blandos, incluyendo calcifilaxis, lo que sugiere que los pacientes con lesiones óseas adinámicas, y los que habían sido sometidos a paratiroidectomía están en riesgo de calcifilaxis.<sup>13,15</sup>

Los hallazgos histopatológicos en biopsias de piel demuestran calcificación en la capa media de los vasos arteriales y/o arteriolas del tejido dérmico e hipodérmico de entre 0.02 y 0.6 mm (media de 0.1 mm). También hay hiperplasia de la capa íntima con microtrombos asociados.<sup>5,9,11,15,16,24</sup> Pueden observarse trombos de fibrina en los vasos subcutáneos y de la dermis superficial, mientras que la epidermis suprayacente presenta necrosis isquémica. En el tejido hipodérmico se puede encontrar calcificación delicada alrededor de adipocitos, calcificación de capilares septales y/o paniculitis con necrosis lobulillar e infiltrado inflamatorio mixto.<sup>9,24</sup> Histopatológicamente suele ser reportado como microangiopatía trombogénica calcificante.<sup>22</sup> Además, histológicamente la calcificación vascular, a diferencia de la aterosclerosis, se limita a la túnica media de las arterias, sin obstruir la luz del vaso.<sup>23</sup>

La gran vasculatura genital nos asegura que a pesar de que el paciente con Calcifilaxis presenta zonas de isquemia y necrosis, existen algunas colaterales arteriales que evitan que la necrosis sea generalizada en la mayoría de los casos. Regularmente la necrosis en el paciente con Calcifilaxis peneana casi siempre se localiza en el glande.<sup>1,3,7</sup> Según Tanvir y cols, hay casos aislados en donde se cree que la gangrena del pene es una manifestación focal de la calcificación arterial debido a la insuficiencia renal crónica que puede ser agravada por la diabetes mellitus.<sup>16</sup>

Estudios recientes asocian la terapia con warfarina, niveles séricos de albumina bajos y niveles altos de glucosa plasmática con calcifilaxis.<sup>10</sup>

## Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo asociados son: hábito tabáquico, diabetes mellitus, insuficiencia vascular periférica, desnutrición proteico calórica, cirrosis hepática, enfermedad de Crohn, Lupus eritematoso sistémico, EPOC, coronariopatía, Leucemia mieloide crónica, VIH, neoplasias malignas, anticoagulantes orales, estrógenos, vitamina D, inmunosupresores o el déficit de vitamina C, proteína S o C, fetuina, antitrombina III.<sup>3,7,10,11,18,19,21</sup>

Además existen eventos desencadenantes como el trauma localizado, el empleo de corticoesteroides, las sales de hierro, diversas sales metálicas inorgánicas, proteínas de origen animal, la polixina, la 5-hidroxitriptamina, y otros



degranuladores mastocitarios, y medios de contraste radioopacos. La hipertensión arterial y la alcalosis metabólica posthemodiálisis podrían predisponer al desarrollo de calcifilaxis.<sup>9</sup>

También se han observado casos de calcifilaxis en neonatos que recibieron concomitantemente infusiones de ceftriaxona y soluciones intravenosas que contenían calcio.<sup>13</sup>

### Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico en la mayoría de los casos, se describe como eritema en el pene, con una lesión necrótica progresiva en el glande, que puede involucrar el meato uretral y obstruirlo, lo que podría causar una insuficiencia renal de tipo post-renal que promovería aún más el deterioro de la función renal del paciente, además se palpan frecuentemente induraciones con depósitos de calcio en el tejido subcutáneo afectado por las escaras.<sup>5,11,13</sup>

Inicialmente la arteriopatía urémica calcificante se manifiesta con disestesias<sup>26</sup>, que posteriormente progresa a lesiones tipo pápulas violáceas, ulceración y costras, las cuales acarrearán una alta tasa de complicación y sepsis que aumentan la mortalidad del paciente.<sup>5,12,16,17,18,25</sup>

Los pacientes presentan un intenso dolor en el pene de tipo urente, balanitis o fimosis, fiebre, acartonamiento del pene y ocasionalmente prurito en los sitios de lesión.<sup>5,15</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico habitualmente es clínico, tras examinar los antecedentes patológicos, la exploración física, parámetros metabólicos y la realización de otros estudios como la biopsia de piel que confirma el diagnóstico definitivo, sin embargo no se realiza de rutina por el margen de error, inoculación de infecciones y trauma al tejido. Se requiere una alta sospecha clínica para el diagnóstico precoz de la Calcifilaxis, ya que la intervención tardía se asocia con medidas terapéuticas injustificadas y peor pronóstico.<sup>1,2,3,6,10,17,18,26</sup>

Según la literatura, Theo y cols indican que un indicador de diagnóstico potencial es el fosfato de calcio cuando presenta valores superiores a 70 mg / dl, ya que se ha demostrado que las personas con calcifilaxis del pene presentan un producto de fosfato de calcio significativamente más alto que el grupo de control de pacientes con insuficiencia renal terminal y esto conlleva a un riesgo mayor de presentar calcificación vascular.<sup>20,26</sup>

También en algunos casos el ultrasonido del pene tiene utilidad, sobre todo cuando hay necrosis del glande en cuyo caso puede haber necrosis isquémica de los cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso, evidenciándose como una imagen hiperecogénica y avascular a todo lo largo de la parte afectada del pene por depósitos de calcio arteriales y arteriolares.

La radiografía puede evidenciar calcificación de los vasos sanguíneos y los tejidos blandos.<sup>25</sup> Sin embargo, se prefiere utilizar la resonancia magnética para definir los límites de necrosis, así como el TAC contrastado que evidencia la aterosclerosis con calcificaciones en las arterias ilíacas y arteria pudenda interna.<sup>7</sup>

Es importante tomar en cuenta algunos diagnósticos diferenciales de lesiones necróticas en el pene, como lo son la gangrena de Fournier, cáncer de pene, la enfermedad vascular periférica y la calcifilaxis.

### Tratamiento

El manejo del paciente con Calcifilaxis del pene debe ser integral. El tratamiento médico seguido del manejo quirúrgico se establecerá de acuerdo a la etapa y evolución de la enfermedad.<sup>1,3</sup>



En relación con el análisis realizado en la bibliografía medica existente hasta el momento, el tratamiento del paciente con calcifilaxis del pene debe incluir la suspensión de la administración de calcio por vía oral, parenteral o en la diálisis; y paratiroidectomía de emergencia cuando se logra documentar el hiperparatiroidismo, sin embargo, al realizar una paratiroidectomía en pacientes con calcifilaxis hay varios riesgos a los que se expone el paciente, algunos de estos son: infección y escasa cicatrización de la herida, sepsis, síndrome de hueso adinámico, hipocalcemia e hiperfosfatemia.<sup>11,19</sup> Se ha documentado mayor supervivencia en pacientes que se realizaron paratiroidectomía (75%), que en aquellos a los que se solo se les realizó debridamiento local o penectomía (28%).<sup>2</sup> Sin embargo, Brock y cols analizaron 34 casos publicados de pacientes portadores de insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus, de los cuales a una cantidad se le realizó paratiroidectomía, causando una mortalidad en el 29% y a través de esto se pudo observar que la supervivencia favoreció a los que habían elevado niveles de PTH preoperatoriamente, sin embargo aún no está muy claro el motivo de esto.<sup>21</sup>

Akio y cols, reportan que la terapia con vitamina D puede aumentar los niveles de calcio sérico, por esta razón se debe evitar ya que se considera que podría empeorar la calcifilaxis.<sup>24</sup>

Es importante reducir los niveles de fosfato con aglutinantes de fosfato y bifosfonatos no basados en calcio (en pacientes con una tasa de filtración glomerular adecuada) o el uso de cinacalcet o lantano carbonato.<sup>13,16,18,</sup>

Chetan y cols, indican que el uso de bifosfonatos resuelve los episodios de dolor en 2 días, y la curación de úlceras en aproximadamente 6 meses, sin embargo es importante tener en cuenta que la FDA prohíbe su uso en pacientes con insuficiencia renal crónica que presenten una tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min. En cuanto al uso de cinacalcet, debido a que es un agente calcimimético está aprobado para el tratamiento de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica que reciben tratamiento con diálisis; este actúa aumentando la sensibilidad de las células receptoras de calcio paratiroides, lo que resulta en la supresión de la secreción de PTH.<sup>19</sup>

Además, se han reportado casos alentadores manejando las heridas cutáneas por calcifilaxis con tiosulfato de sodio, ya que este disminuye el efecto de las especies reactivas del oxígeno que inhiben la fetuina A por la inflamación presente, por lo que este se ha considerado un nuevo enfoque para el tratamiento de la calcifilaxis. La fetuina A es un factor protector de la pared vascular que evita que se produzca calcificación vascular, este actúa a través de tres mecanismos: contribuyendo como potente antioxidante asociado a disminución del calor y, además, su actividad quelante de calcio, se ha asociado con regresión de calcificaciones subcutáneas, induciendo vasodilatación, así como su mecanismo como posible inductor de síntesis proteica.<sup>7,13,16,18,19</sup> La dosis sugerida va de 5 a 25 mg intravenoso, ya sea durante o después de la hemodiálisis y debe repetirse por lo menos tres veces a la semana por aproximadamente 34 meses.<sup>19,20,21</sup> Además, según Chetan y cols, con el uso del tiosulfato de sodio, se ha reportado un alivio rápido del dolor isquémico atribuible a la vasodilatación que va de días a semanas y un tiempo de curación de úlceras de aproximadamente 8 meses.<sup>19,26</sup>

Algunos autores mencionan un manejo conservador con antibiótico terapia, debridamiento local, folatos y oxígeno hiperbárico<sup>4,5,6,16</sup>. También se recomienda la circuncisión, para permitir mejor vigilancia de la progresión de la enfermedad y facilitar la curación temprana al mantener los tejidos secos.<sup>11,16,17,18</sup> Sin embargo, puede resultar en momificación, autoamputación, sobreinfección o gangrena húmeda que conduce a la necesidad de manejo quirúrgico con debridación extensa en corto tiempo.<sup>6,7</sup>

Sin embargo, otros autores concuerdan con el tratamiento quirúrgico agresivo cuando la enfermedad progresa con leucocitosis persistente, necrosis, crepitación o induración de la base del pene, en estos casos se puede realizar penectomía parcial o total, dependiendo de los tejidos lesionados, así como derivación urinaria.<sup>5,6,26</sup> También se consideran tributarios de indicación quirúrgica, aquellos casos en los que hay dolor severo, infección, obstrucción o inadecuada respuesta al manejo conservador.<sup>17,26</sup> La cirugía no es considerada tratamiento de primera línea en la calcifilaxis del pene, debido a que se cree que el estrés quirúrgico conduce a un aumento de la activación del sistema nervioso simpático, lo que resulta en un trastorno circulatorio y progresión de la necrosis.<sup>26</sup>



Atsushi y cols, reportan un único caso en la literatura en el que se revascularizó el pene de un paciente con calcifilaxis, en este caso se le realizó un bypass arterial con la vena dorsal profunda del pene, ya que la arteria dorsal profunda y los cuerpos cavernosos no eran aptos para la anastomosis por la presencia de importantes cambios ateroscleróticos. También se realizó de manera profiláctica, la arterialización de la vena dorsal profunda del pene para evitar posteriormente necrosis como sucede en la amputación de otras zonas del cuerpo humano. A pesar de que los resultados fueron satisfactorios y el paciente presentó alivio del dolor, no hay ningún parámetro útil como la presión de perfusión de la piel para evaluar la necesidad de revascularización y evaluar el efecto de la revascularización en cada paciente. Es por esta razón que dicho proceso podría considerarse como una alternativa a la penectomía, aunque sus resultados aún son un poco inciertos.<sup>22</sup>

En aquellos casos en los que se encuentra involucrada la uretra o hay obstrucción, es recomendable la colocación de catéter suprapúbico para derivación urinaria, ya que la sonda transuretral puede afectar negativamente el cuidado local de la lesión, ya que podría disminuir aún más el flujo sanguíneo y esto a su vez aceleraría la gangrena distal del pene.<sup>7,14</sup>

La terapia con oxígeno hiperbárico, aumenta el aporte de oxígeno a los tejidos, ya que promueve la curación de lesiones cutáneas mediante la promoción de constricción arteriolar para prevenir el edema y el daño del tejido reperfundido, prevención de infección de heridas por toxicidad directa contra Clostridia Sp., actividad bacteriostática contra Escherichia y Pseudomonas Sp. además de promover la neoangiogénesis, estimula la proliferación de fibroblastos y su conversión a miofibroblastos y la expresión de colágeno.<sup>12,13,16,19,20</sup>

La uretra presenta una buena opción de reconstrucción en pacientes con Calcifilaxis en etapa inicial. Como el flujo vascular uretral es bidireccional, es un tejido útil para la reconstrucción de un neoglándula tras falectomía parcial o glandectomía en estos pacientes.<sup>3</sup>La penectomía parcial es menos agresiva y tiene consecuencias psicológicas menores en relación con la penectomía total y debe indicarse siempre que las condiciones lo permitan.<sup>11</sup>

El inconveniente de la amputación distal en los pacientes con aporte vascular pobre a la región, es que pueden presentar mala cicatrización del muñón y conducir a más complicaciones.<sup>11</sup>

## Conclusiones

La calcifilaxis del pene representa una complicación clínica poco frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a diálisis. Es importante mantener vigilada la homeostasis entre el calcio y el fósforo durante todo el tratamiento de diálisis de un paciente nefrótico, para así poder evitar que se activen todos los mecanismos que inducen al desarrollo de la calcifilaxis. Según Tanvir y cols, la calcificación vascular es una condición bien conocida que se asocia a la insuficiencia renal terminal; en el grupo de pacientes con hemodiálisis de larga data que ellos estudiaron, observaron evidencia radiológica de calcificación vascular en 39% de los pacientes al iniciar su tratamiento con diálisis, y presentaron un incremento del 92% y un marcado progreso en la severidad a los 10 años.<sup>16,17</sup> De igual manera, Sezgin y cols concluyen que la necrosis del pene es una consecuencia isquémica causada por la acelerada calcificación vascular debido a la insuficiencia renal, y asociado a esto en algunos pacientes la calcifilaxis es un factor que contribuye a esta patología, ya sea agravando o desencadenando esta situación.<sup>17</sup> Aunque la patogénesis de la calcifilaxis del pene no es muy clara, se debe tener en cuenta que múltiples patologías frecuentes como lo es la diabetes mellitus, contribuyen de manera importante al desarrollo de esta condición y es por esto que es necesario identificar sus manifestaciones clínicas y comportamiento, para así poder plantearlo como un diagnóstico diferencial en todos los pacientes que presenten necrosis del pene. Debido a su agresiva y rápida evolución se debe dar a la mayor brevedad posible, el tratamiento más óptimo para cada paciente según sus necesidades y morbilidades asociadas.



## Referencias

1. Alejandro, G., Jesús, G., Jose, A. y Lauro, S. (2009, Jun). *Calcifilaxis de pene: Nuestra experiencia en 5 años y revisión de la literatura científica. Actas Urológicas Españolas*, 33, 9, 1019-1023.
2. Mathur, A. V., Azad, S., Singh, M. & Anand, N. (2013, Jun). *Penile necrosis in association with chronic renal failure; Calciphylaxis or calcific uremic arteriopathy. Journal of Diabetology*, 2, 5.
3. Ramírez, E. A., López, P., Sánchez, U. y Zonana, F. (2015, Mar). *Reconstrucción de neoglande con colgajo uretral para el tratamiento quirúrgico de calcifilaxis peniana. Revista Mexicana de Urología*, 75, 2, 101-108
4. Fatih, U., Celalettin, S., Nurettin, N. & Zafer, K. (2009, Mar). *Unusual case of calciphylaxis associated with digital necrosis and penile necrosis. Central European Journal of Medicine*, 4, 3, 391-394.
5. Bolio, L. F., Zamora, V. R. y Carvajal, G. (2014). *Necrosis de pene por calcifilaxis en paciente nefrópata. Revista Mexicana de Urología*, 74, 2, 108-111
6. M., G., O. J. M., V., L., G., J. y S. E. (2014, Jul). *Necrosis de pene: Revisión de 18 casos en el hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Archivos Urológicos Españoles*, 59, 6, 571-576.
7. V., G. F., G., J., B., J., C., A., M., O. y M., C. (2014, Jul). *Calcifilaxis de pene. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Colegio Mexicano de Urología Nacional*, 29, 3, 125-128.
8. Imran, H., Muhammad, S., Wisam, N., Maria, S. & Ayesha, W. (2014, Jun). *Calciphylaxis leading to penile necrosis. Journal of Pakistan Medical Association*, 64, 6, 711-713.
9. A., M., T., M., P., M. y V., A. (2004, Ab). *Calcifilaxis del pene. Revista Mexicana de Urología*. 64, 2, 89-94
10. M. M., C., A., F., A. & N., F. (2014, Feb). *Calciphylaxis: a literature review based in two case reports. Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension*, 28, Issue 2, 61-68.
11. S., M., A., G. A., R., A. (2007, Mar-Ab). *Calcifilaxis del pene. Reporte un caso y Revisión de la bibliografía. Academia Mexicana de Cirugía*, 75, 2, 113-117.
12. B., V., D., L., G. A., O., G., F., F., M., M. y S. A. (2014, May). *Case Report: Penile Calciphylaxis in endstage renal disease. Hindawi Publishing Corporation; Article ID 968916*, 1-3.
13. M., R., R., J., A., E., B., D. & W. J. (2016, Feb 11). *Multiple Sites of Calciphylaxis in a Patient with Chronic Renal Failure. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 26, 2, 344-348.
14. Wei, H., Hsun, K., Hsiao, T., Chia, Ch. & Mou, Y. (2015, Jul). *Penile gangrene in a chronic dialysis patient. Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, 7, 1503-1504.
15. Shigeru, O., Akihiko, O., Masahito, T., Kougi, M., Hiroshi, Y., et al. (2004, Jan). *Development of Proximal Calciphylaxis with Penile Involvement after Parathyroidectomy in a Patient on hemodialysis. Internal medicine*, 43, 1, 63-68.
16. Tanvir, R., Nizar, A. & Nakshabandi, A.. (2009, Feb). *Penile Necrosis due to Calciphylaxis in a Patient of end Stage Renal Disease. Saudi Medical Journal*, 30, 1, 143-145.



17. Sezgin, G., Ozgur, Y., Ferhat, K., Dilek, T., Fazilet, K. & Hakan, O. (2004, Feb). *Penile Necrosis in end – Stage Renal Disease. Journal of Andrology*, 25, 1, 25-29.
18. Isha, P., Olivia, E., Jane, H., Paul, A. & Ian, R. (2012, Oct). *Penile Calciphylaxis: An Unusual Cause of Penile Necrosis. International Academy of Pathology*, 61, 4, 749-750.
19. Chetan, V., Laura, S. & Ruth, V. (2012, Dec). *Calciphylaxis: A Systematic Review of Existing and Emerging Therapies. American Academy of Dermatology*, 6, 6, 253-260.
20. Dawnielle, E., Mahwish, I. & Melissa, P. (2015, Jun). *Tender Necrotic Plaques of the glans Penis due to Calciphylaxis. Dermatology Online Journal*, 21, 6.
21. Brock, O. & Andrew, W. (2012, Jul). *Three Cases of Penile Calciphylaxis: Diagnosis, treatment Strategies and Role of sodium Tiosulfate. Journal of Urology*. 80, 1, 5-8.
22. Atsushi, A., Hiroyuki, O., Kunihiro, S., Tetsuro, M. & Toshiaki, W. (2013, Dec). *Revascularization Surgery for Penile Calciphylaxis. Journal of vascular Surgery*, 58, 6, 1665-1667.
23. Sarel, H. & Shimon, S. (2007, Jan). *Penile gangrene due to Severe Vascular Calcification. Israel Medical Association Journal*, 8, 12, 888-889
24. Akio, O., Shintaro, O., Tomoko, M., Ryusei, O. & Yasushi, T. (2007). *Penile Necrosis by Calciphylaxis in a Diabetic Patient with Chronic Renal Failure. The Japanese Society of Internal Medicine*, 46, 13, 985-990.
25. Tanweer, A. & Kamran, R. (2009, Nov-Dec). *Calciphylaxis Mimicking Penile Gangrene: A Case Report. The Scientific World Journal*, 9, 1355-1359
26. M. T., L., W., B. J., W., N., A., B. & N., T. (2015, Apr). *Penile Lesion in end-stage Renal Failure- Cancer or Otherwise?: Calcific Uremic Arteriolopathy Presenting with a Penile Lesion. Canadian Urology Association Journal*, 9, 3-4, 136-137.



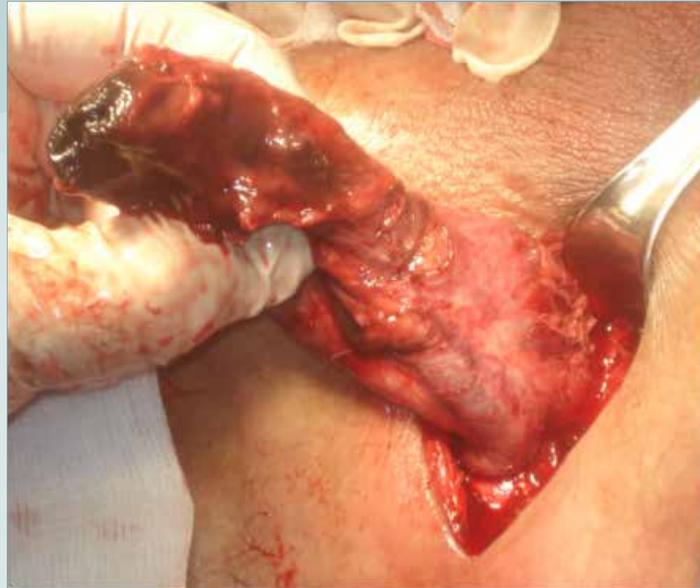
## Anexos



**Figura 1:** Se observa un eritema en el pene asociado a una lesión necrótica progresiva en el glande que involucra el meato uretral externo.



**Figura 2:** Radiografía de vías urinarias con medio de contraste en donde se puede evidenciar calcificación de los tejidos blandos



**Figura 3:** Paciente con calcifilaxis en donde se muestra la gran zona de los tejidos lesionados, se le realiza un penectomía total y una derivación urinaria



**Figura 4:** Paciente con calcifilaxis con reconstrucción de zona genital postpenectomía total y una derivación urinaria.