



CASOS CLÍNICOS

Larvas estériles como coadyuvantes al tratamiento local en una paciente con calcifilaxis proximal

M. Picazo, J. Bover*, J. de la Fuente**, R. Sans, M. Cuxart y M. Matas

Servicios de Nefrología. Hospital de Figueres y Fundación Puigvert de Barcelona*. Servicio de Cirugía Plástica**. Hospital de Figueres.

RESUMEN

La calcifilaxis proximal con aparición de úlceras tiene una supervivencia muy pobre, siendo la infección la principal causa de la elevada mortalidad. Presentamos el caso de una paciente diabética, obesa importante, en programa de hemodiálisis y diagnosticada de una calcifilaxis severa con grandes lesiones ulceradas en abdomen y muslo izquierdo. Tras un primer intento inefectivo de desbridamiento quirúrgico, al tratamiento médico sistémico se han asociado curas húmedas diarias con aplicación de pomadas enzimáticas y uso de larvas estériles que han resultado en una espectacular granulación y epitelización de estas úlceras. Queremos destacar las grandes propiedades desbridantes, desinfectantes y estimulantes para la cicatrización de las larvas estériles, pudiendo éstas constituir una muy buena terapia coadyuvante en las úlceras de la calcifilaxis, aún siendo éstas de localización proximal, previniendo la aparición de infección sistémica.

Palabras clave: **Calcifilaxis. Proximal. Insuficiencia renal. Hemodiálisis. Larvas estériles.**

STERILE MAGGOTS LIKE COADJUVANTED AT THE LOCAL TREATMENT IN A PATIENT WITH PROXIMAL CALCIPHYLAXIS

SUMMARY

Proximal calciphylaxis with skin ulcerations has a very poor survival and infection is the main cause of the high mortality rate. We present the case of a diabetic obese hemodialysis woman diagnosed of severe calciphylaxis with extensive ulcers in the abdomen and left thigh. After a first ineffective debridement attempt, systemic medical treatment was associated with daily wet cures with enzymatic ointments and maggot therapy resulting in spectacular granulation and healing of these ulcers. We want to underline the great properties of sterile maggots to selectively dissolve necrotic tissue, to disinfect the wound and to stimulate healing. Thus, sterile-maggot debridement may constitute a very good adjuvant treatment even in proximal ulcers of calciphylaxis, preventing systemic infection.

Key words: **Calciphylaxis. Proximal. Renal failure. Hemodialysis. Maggot therapy.**

Correspondencia: Dra. Montserrat Picazo
Servicio de Nefrología
Hospital de Figueres
Rda. Rector Arolas, s/n
17600 Figueres (Girona)
E-mail: montserratpicazo@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La calcifilaxis (o arteriopatía urémica calcificante¹) es un síndrome caracterizado por la aparición y rápida progresión de necrosis isquémica y úlceras cutáneas debido a la calcificación de la media de las pequeñas y medianas arterias del tejido subcutáneo con trombosis e hipertrofia de la íntima, asociándose a paniculitis². Es una entidad poco frecuente pero con una morbi-mortalidad de hasta el 80% y aunque puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, es más frecuente en pacientes en tratamiento renal sustitutivo³. Según el área de presentación, actualmente se tiende a distinguir en dos formas: acral y proximal, posiblemente con una contribución relativa distinta entre los diferentes factores patogénicos⁴. Entre estos se han descrito la hiperfosfatemia, la hipercalcemia y el elevado producto fósforo-calcio, la administración de quelantes de fósforo con contenido cálcico, los derivados de la vitamina D y niveles altos de PTH². Más recientemente, en los casos descritos de afectación proximal, la obesidad, especialmente en mujeres blancas, y un pobre estado nutricional, se han implicado como importantes factores para el desarrollo de esta forma de calcifilaxis^{1,5,6}. En general, la distribución proximal de las lesiones y la presencia de ulceración en las lesiones cutáneas, están asociadas a un muy pobre pronóstico, principalmente por la infección de éstas y consecuente muerte del paciente⁷. El tratamiento de la calcifilaxis no está bien establecido y aunque se han descrito múltiples intervenciones con potencial terapéutico, ninguna de ellas es consistente. En cualquier caso, el tratamiento tópico de las lesiones cutáneas continua siendo uno de los pilares⁸.

Describimos el caso de una paciente diabética, obesa y en programa de hemodiálisis (HD) de inicio reciente, que desarrolló severa calcifilaxis con grandes áreas necróticas en abdomen y muslo izquierdo. Un primer tratamiento quirúrgico para la exéresis de estas lesiones, no resultó efectivo, desarrollándose posteriormente grandes úlceras. Además del tratamiento médico sistémico instaurado y las curas locales clásicas, la aplicación de larvas estériles como terapia coadyuvante han permitido la espectacular granulación y epitelización de estas grandes úlceras.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 57 años, con un índice de masa corporal (IMC) 38 kg/m² y con antecedentes de diabetes mellitus II de 27 años de evolución, retinopatía diabética no proliferativa, polineuropatía mixta en extremidades inferiores, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal crónica (IRC) diagnosticada en 1999.



Fig. 1.—Úlcera abdominal con barrera de Varihesive® en la preparación de colocación de primera tanda de larvas.

En noviembre del 2003, empieza hemodiálisis (HD) y en enero del 2004 inicia cuadro clínico compatible con calcifilaxis en abdomen y muslo izquierdo, confirmándose el diagnóstico por biopsia.

Bioquímicamente sólo destacaba la presencia de parámetros inflamatorios, hiperfosforemia, discreta hipoalbuminemia, con calcio corregido de 9 mg/dl y PTH inicial de 503 pg/ml y posteriormente de 100 pg/ml. Las lesiones evolucionaron a amplias áreas necróticas con gran paniculitis acompañante.

Además del tratamiento sintomático con derivados mórficos, la intensificación de las sesiones de hemodiálisis y administración de quelantes de fósforo, con los que se logró un muy buen control de los productos calcio-fósforo, se realizó amplia exéresis quirúrgica de la lesión abdominal con cierre de la herida y desbridamiento del tejido necrótico de muslo izquierdo, aplicándose injerto de piel obtenido de abdomen. A los pocos días se observó necrosis alrededor de la herida abdominal y progresiva supuración, siendo positivo el cultivo para E. Coli a pesar de amplia cobertura antibiótica previa, existiendo además, rechazo del injerto. Ambas heridas se acabaron desbridando de forma local, apareciendo grandes y profundas úlceras (figs. 1 y 2) con necrosis dérmica y del tejido adiposo subyacente. Descartándose la práctica de una nueva intervención quirúrgica, se intensificaron las curas locales con gasas húmedas y pomada enzimática (Irujol Mono®), no siendo posible la exéresis local del tejido necrótico por la inducción de dolor grave. Debido al marcado empeoramiento de ambas heridas, se administró una primera tanda de larvas estériles de *Lucilia sericata* (LarvE®. © Biosurgical Research Unit, SMTL, Princess of Wales Hospital). Al haberse observado un mayor desbridamiento espontáneo del tejido necrótico, a los 10 días se aplicó



Fig. 2.—Úlcera en cara interna de muslo izquierdo el día antes de la administración de primera tanda de larvas estériles.

segunda tanda en ambas úlceras. La mejoría posterior fue evidente, con gran extracción del tejido dérmico y adiposo necrosado. Tras un mes de la segunda aplicación de larvas (fig. 3), ya se observa una espectacular granulación y epitelización de ambas heridas, de forma más marcada en abdomen donde la profundidad de la úlcera era mucho mayor. Paralelamente ha existido una gran disminución del dolor en estas áreas.

DISCUSIÓN

El caso de esta paciente refleja fielmente el cambio de modo de presentación clínica que ha experimentado este síndrome en los últimos años, incluyendo la ausencia de hiperparatiroidismo secundario severo^{1,4-6}. La presencia de obesidad, sobre todo en mujeres blancas, es un importante factor predisponente para el desarrollo de calcifilaxis, apareciendo las lesiones donde el tejido graso es más abundante. Estas áreas son propensas al daño de los pequeños vasos, apareciendo calcificaciones antes que las lesiones cutáneas y la necrosis de la piel sean evidentes⁵. En los casos en que no hay hiperparatiroidismo, hecho frecuente en la afectación proximal, no se ha observado que la paratiroidectomía se siga de curación o mejoría de las lesiones^{4,5}.

Siendo su origen poco definido y de carácter multifactorial^{3,4}, el tratamiento de la calcifilaxis no está bien establecido y aunque se han descrito múltiples intervenciones con potencial terapéutico, ninguna de ellas es uniformemente efectiva⁸. De hecho, la calcifilaxis continúa siendo un síndrome con una elevadísima mortalidad⁷, fundamentalmente derivada de las complicaciones sépticas. Es por ello que, independiente-

mente de la terapia sistémica decidida, el tratamiento tópico de las lesiones cutáneas continua siendo uno de los pilares fundamentales^{9,10}. Teniendo en cuenta que la aparición de úlceras empobrecen mucho más el pronóstico, las terapias dirigidas a su control adquieren una relevancia especial. En nuestro caso, la mala evolución de las úlceras no pudo evitarse con un adecuado control de los niveles de fósforo y del producto calcio-fósforo tras intensificación de las sesiones de diálisis. Incluso, el tratamiento quirúrgico no sólo no resultó beneficioso sino que además se produjo un empeoramiento de la evolución de las úlceras tras el intento de desbridamiento inicial. Aunque pudiera tratarse de la evolución natural de la propia enfermedad, cabe tener en cuenta que ya en el modelo experimental de Selye (análogo pero no idéntico a la calcifilaxis humana) es necesaria la presencia de «traumas locales» para la inducción de la enfermedad^{11,12}.

El desbridamiento con larvas estériles, junto con las curas húmedas con pomadas enzimáticas que contenían colagenasaclostridiopeptidasa (Hiruxol® Mono) y la prolongación de la antibioticoterapia de amplio espectro, ha tenido mayor éxito que el propio tratamiento quirúrgico, apareciendo posteriormente gran tejido de granulación y progresiva epitelización. Existen ya, tres casos previos reportados de calcifilaxis tratados con larvas estériles en la literatura¹³⁻¹⁵, dos de ellos con curación del paciente^{14,15}, y este es el primer caso reportado de su uso en España. Desde hace 70 años, se conoce el poder desbridante y cicatrizante de estas larvas, las cuales se han utilizado en úlceras no cicatrizantes de piernas y pies de diabéticos, úlceras de presión, de éstasis venoso, traumáticas y post-quirúrgicas entre otras. Estas larvas medicinales secretan enzimas digestivas que selectivamente disuelven el tejido necrótico, desinfectan la herida y estimulan su cicatriza-



Fig. 3.—Ambas úlceras tras un mes de la aplicación de las dos tandas de larvas estériles.

ción. Sherman¹⁶, en un estudio, ha demostrado que la terapia con larvas es más efectiva y eficiente en el desbridamiento de las úlceras no cicatrizantes en piernas y pies de diabéticos, que el típico tratamiento convencional (quirúrgico o no). La terapia con larvas se asoció también, con una más rápida disminución en el tamaño de la herida y un aumento del tejido de granulación, logrando que éstas estuvieran listas para el cierre quirúrgico. Aunque no podemos decir que este tratamiento haya sido el único que ha llevado a la mejoría progresiva en estas dos úlceras, por la coexistencia de otros tratamientos médicos coadyuvantes, la relación temporal con su implantación sugieren la participación favorable en su curso.

Por último mencionar que su coste económico es moderado. En cada tanda se utilizaron, teniendo en cuenta una superficie aproximada en cada úlcera de 10-15 × 10 cm, 2 frascos, cada uno de los cuales contiene 300 larvas. El coste total de ambas tandas, incluido el transporte desde Gales, fue de 480 €. Por todo ello consideramos que es importante tener en cuenta que las larvas estériles constituyen actualmente uno de los tratamientos locales a utilizar en las úlceras por calcifilaxis debido a su probada efectividad, carencia de riesgos y económicamente asumible. Asimismo, la definición de protocolos para su uso, así como su empleo precoz y en mayor número de tandas si fuera necesario, podrían redundar en un adicional beneficio no sólo en el tratamiento sino también en el pronóstico de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Bealey JK, Mathew TH, Disney A: Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy. *Am J of Kidney Dis* 32, 384-391, 1998.
2. Anderson DC, Stewart WK, Piercy DM: Calcifying panniculitis with fat and skin necrosis in a case of uremia with autonomous hyperparathyroidism. *Lancet* 2: 323-325, 1968.
3. Llach F, Bover J: Renal Osteodystrophies. The Kidney 6th edition. Brenner BM (ed.) pp. 2103-2186, 2000.
4. Llach F: Calcific Uremic Arteriopathy (Calciphylaxis): An Evolving Entity? *Am J of Kidney Dis* 32, 514-518, 1998.
5. Bleyer AJ, Choi M, Igwemezie B, Ernesto de la Torre, Wain L. White: A case control study of proximal calciphylaxis. *Am J of Kidney Dis* 32, 376-383, 1998.
6. Ahmed S, O'Neill KD, Hood AF, Evan AP, Moe SM: Calciphylaxis is associated with hyperphosphatemia and increased osteopontin expression by vascular smooth muscle cells. *Am J of Kidney Dis* 37, 1267-1276, 2001.
7. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D y cols.: Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 60, 324-332, 2001.
8. Llach F: The evolving pattern of calciphylaxis: therapeutic considerations. *Nephrol Dial Transplant* 16: 448-451, 2001.
9. Naik BJ, Lynch DJ, Slavecheva EG, Beissner RS: Calciphylaxis: Medical and Surgical management of chronic extensive wounds in a renal dialysis population. *American Society of Plastic Surgeons*. 113, n.º 1, 304-312, 2004.
10. Kang AS, McCarthy JT, Rowland C, Farley DR, Van Heerden JA: Is calciphylaxis best treated surgically or medically? *Surgery* 128, 967-971, 2000.
11. Selye H: Calciphylaxis. Chicago, IL, University of Chicago Press, 1962.
12. Janigan DT, Hirsch DJ, Klassen GA, MacDonald AS: Calcified subcutaneous arterioles with infarcts of the subcutis and skin («calciphylaxis»). *Am J of Kidney Dis* 35, 588-597, 2000.
13. Pliquet R U, Schwöck J, Paschke R, Achenbach H: Calciphylaxis in chronic, non-dialysis-dependent renal disease. *BMC Nephrology* 29, 4 (1): 8, 2003.
14. Tittelbach J, Graefe T, Wollina U: Painful ulcers in calciphylaxis - combined treatment with maggot therapy and oral pentoxifylin. *J Dermatolog Treat* 12 (4): 211-4, 2001.
15. Boélke E, Johle PM, Orth K, Weber Th, Schwarz A, Steinbach G, Kelbel I, Suger-Wiedeck H, Abendroth, D: Parathyroidectomy and maggot therapy as treatment modalities in a patient with severe calciphylaxis. *Transplantations-medicin*. N.º 2, quartal 2002.
16. Sherman RA: Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 26, n.º 2, 2003.