

media era de  $2,4 \pm 1,8$  mg/dl. En todas las pacientes, existía proteinuria no nefrótica (máximo 1 g/24 horas) y microhematuria con hematíes deformados.

El estudio inmunológico fue negativo, excepto los ANCAs, con patrón antimieloperoxidasa. En el momento del diagnóstico de vasculitis, la ecografía mostraba disminución del tamaño renal, con eje longitudinal máximo de 9 cm en todos los casos. Las biopsias realizadas en 3 de las enfermas mostraron lesiones vasculíticas, glomérulos esclerosados e intensa fibrosis intersticial, claramente relacionable con la disminución del tamaño renal. Tres de las cinco tuvieron al menos un episodio de hemorragia pulmonar, y dos fallecieron como consecuencia de complicaciones infecciosas. También tres de las 5 evolucionaron a enfermedad renal terminal, precisando hemodiálisis, mientras que las otras dos se controlaron con tratamiento inmunosupresor. De interés específico, dos de ellas habían sido diagnosticadas de nefroangioesclerosis, y presentaron su primer episodio de hemorragia pulmonar estando ya en programa de hemodiálisis; esta hemorragia motivó la petición de ANCAs.

Los casos que presentamos llaman la atención por la coincidencia de pequeño tamaño renal y vasculitis ANCA positiva. Este dato difiere de lo que se suele esperar como presentación usual de esta patología, con tamaño renal normal o incluso aumentado debido a reacción inflamatoria. La vasculitis renal tiene habitualmente una evolución rápidamente progresiva, pero es evidente que a veces cursa de una manera más tórpida, con deterioro lento de la función renal y con pobre expresión en análisis de orina (mínima proteinuria, microhematuria que inicialmente pasan desapercibidas)<sup>1</sup>. Recientemente, Falk y cols., han llamado la atención sobre la posibilidad de evolución por brotes de una vasculitis, con lesiones glomerulares progresivas, que pueden tener expresión clínica tardía, cuando más de mitad de los glomérulos estén ya afectados, por lo que nunca se debería considerar «leve» una glomerulonefritis que evoluciona a IRC<sup>2</sup>. Clínicamente, si la evolución es lenta, los episodios de necrosis focal se resuelven con cicatrización-esclerosis glomerular, añadiendo nuevas lesiones con cada brote, lo que

podría explicar la disminución de tamaño renal.

Entre los pacientes en sustitución renal por enfermedad no filiada, con riñones disminuidos de tamaño al inicio, es posible que algunos catalogados como nefroangioesclerosis tengan ANCA positivos, y vasculitis con escasa expresión clínica, siendo susceptibles de presentar como complicación episodios de hemorragia pulmonar estando en programa de hemodiálisis. En este contexto, el disponer en todos los casos de diagnóstico incierto de al menos una determinación de ANCAs sería mandatorio, y rentable, para evitar fallos diagnósticos de notables consecuencias.

1. Falk RJ, Jennette JC, Nachman PH. Glomerulopatías primarias. En: Brenner & Rector's. El riñón. Tratado de Nefrología, Madrid: Elsevier España, 7ª ed, pp. 1344, 2005.
2. Falk RJ, Hoffman GS. Controversies in small vessels vasculitis—comparing the rheumatology and nephrology views. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 1-9.

S. Alexandru, A. García-Pérez, J. Gómez\* y C. Caramelo  
Servicios de Nefrología y Medicina Interna\*.  
Fundación Jiménez Díaz-Capio. Universidad Autónoma. Madrid.

**Correspondencia:** Dras. S. Alexandru/A. García Pérez. [salexandru@fjd.es](mailto:salexandru@fjd.es)/[lagarciap@senefro.org](mailto:lagarciap@senefro.org). Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz/Hospital de Valdemoro-Capio.

### Calcifilaxis severa en paciente en diálisis, trasplantado hepático e hipocalcemia de larga evolución

*Nefrología* 2008; 28 (2) 226-227

**Sr. Director:** Referimos el caso de un varón de 65 años, trasplantado hepático en 1996, tratado con prednisona, micofenolato y ciclosporina. Presentó rechazo temprano del injerto tratado con pulsos de metilprednisolona e insuficiencia renal aguda por nefrotoxicidad por ciclosporina, precisando inicio de hemodiálisis en julio 2002. Otros diagnósticos: diabetes mellitus tipo 2, miocardiopatía dilatada y fibrilación auricular (anticoagulado con acenocumarol). Debido a hipocalcemia severa recibió carbonato cálcico (hasta 12 g/día) y calcitriol oral

(1 mcg/día). Mantuvo cifras de PTHi entre 100-250 pg/ml y producto calcio-fósforo inferior a 50.

En diciembre 2002, presentó lesiones cutáneas bilaterales en pantorrillas, dolorosas, de pequeño diámetro. Algunas de aspecto equimótico y otras erosionadas recubiertas de escara necrótica, de bordes violáceos. Pulsos periféricos conservados. Preciso opiáceos para control del dolor y antibioterapia tópica. Ingresó en enero 2003 por inestabilidad hemodinámica durante la sesión de diálisis, fiebre, anemia y progresión de las lesiones con mayor grado de necrosis y sobreinfección.

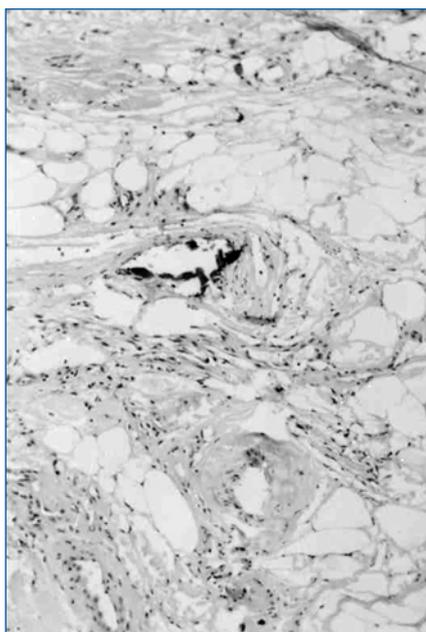
**Datos analíticos:** 1.900 leucocitos/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 6,7 g/dl, calcio 7 mg/dl, fosfato 3,5 mg/dl, PTHi 72,5 pg/ml, albúmina 2,6 g/dl, PCR 13,9 mg/l. Serología vírica y estudio inmunológico (ANA, ANCA) negativos. Hemocultivos y antigenemia positiva para *Cryptococcus neoformans*.

**Radiografía abdominal:** múltiples calcificaciones vasculares. Biopsia cutánea: calcificación en capa media de arteriolas y arterias de la dermis, vasos trombosados, necrosis del pániculo adiposo; sugerente de calcifilaxis.

La evolución fue tórpida a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro, fluconazol intravenoso, disminución paulatina de micofenolato y desbridamiento quirúrgico de las lesiones. Falleciendo por shock séptico.

La AUC es un síndrome clínico de etiología desconocida, caracterizado por áreas de necrosis isquémica y calcificaciones de la capa media de las arteriolas dermo-epidérmicas. Se asocia a pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis o trasplante renal<sup>1</sup>. Se han identificado otros factores de riesgo: hiperparatiroidismo, producto calcio-fósforo elevado, hiperfosforemia<sup>2,4,8</sup>, enfermedad ósea adinámica<sup>9</sup>. Tratamiento prolongado con suplementos de vitamina D, quelantes cálcicos del fósforo, anticoagulantes orales, esteroides, sobrecarga de hierro intravenoso, diabetes mellitus, hipoalbuminemia, déficit de proteína C o S, hiperlipemia, traumatismos locales y VIH<sup>4,8,10-12</sup>. Es más frecuente en obesos y mujeres<sup>6</sup>.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos: presencia de lesiones características con pulsos periféricos conservados e hiperestesia, a menudo refractaria a analgesia<sup>2</sup> La confirmación histológica



**Figura 1.** Material basófilo (calcio) tapizando la pared de un vaso de pequeño tamaño a nivel de la hipodermis.

es concluyente; sin embargo, dado el riesgo de sobreinfección o diseminación local de la úlcera, algunos autores defienden que debería reservarse para aquellos casos en los que exista duda sobre el diagnóstico<sup>2,8</sup>.

El tratamiento debe ser multidisciplinar: mejoría de las condiciones de comorbilidad<sup>1,6</sup>, control del producto calcio-fósforo e hiperparatiroidismo secundario. Limitar el uso de quelantes cálcicos del fósforo y vitamina D<sup>6,10,11</sup>. Sesiones de hemodiálisis con líquido de diálisis con calcio bajo<sup>6</sup>. La paratiroidectomía debe practicarse en aquellos casos con hiperparatiroidismo severo<sup>8</sup>. Desbridamiento quirúrgico del tejido necrótico y cobertura antibiótica de amplio espectro. Estudios recientes mencionan el uso de esteroides<sup>8</sup>, oxígeno hiperbárico, bifosfonatos, pentoxifilina o larvas estériles<sup>8,9</sup> con resultados alentadores. A pesar de la agresividad del tratamiento, la mortalidad es elevada (60-80%) fundamentalmente secundaria a sepsis<sup>4</sup>.

1. Marrón B, Coronel F, López-Bran E, Barrientos A. Calciphylaxis: una patogenia incierta y un tratamiento controvertido. *Nefrología* 2001; 6: 596-600.
2. Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: Emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Seminars in Dialysis* 2002; 15: 172-186.
3. García-Nieto, AV, Moreno Giménez JC. Calciphylaxis. *Piel* 2000; 15: 118-125.

4. 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* 2001; 60: 324-332.
5. Mawad HW, Sawaya R, Sarin R, Malluche HH. Calcific uremic arteriolopathy in association with low turnover uremic bone disease. *Clin Nephrol* 1999; 52: 160-166.
6. Llach F. The evolving pattern of calciphylaxis: therapeutic considerations. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 448-451.
7. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Brealey JK, Mathew TH, Kismet A. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriolopathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 384-391.
8. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int* 2002; 61: 2210-2217.
9. Caramelo C, Goicochea M, Albalade M, Nieto L, Melero R, Berlanga JR, López MD, González Pacheco F, Marrón B, Álvarez Arroyo M.V, Castilla MA, Yagüe S, Deudero J, Ortiz A. Cambios estructurales y calcificaciones vasculares en la uremia. *Nefrología* 2001; 6: 538-547.
10. Zacharias JM, Fontaine B, Fine A. Calcium use increase risk of calciphylaxis: a case-control study. *Perit Dial Int* 1999; 19: 248-252.
11. Sperschneider H, Gunter K, Marzoll I, Kirchner E, Stein G. Calcium carbonate (CaCO<sub>3</sub>): an efficient and safe phosphate binder in haemodialysis patients? A 3 year study. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 530-534.

M. Camba Caride, J. J. Bravo López, R. Blanco García, M.<sup>a</sup> Borrajo Prol y A. Iglesias

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Ourense.

**Correspondencia:** María Jesús Camba Caride. marisu75@hotmail.com. Complejo Hospitalario de Ourense. C/ Ramón Puga, 52-54. 32005 Ourense. España.

## Pasar de anuales a semestrales los controles de anticuerpos anti hepatitis B a pacientes en hemodiálisis. ¿Aporta información de interés?

*Nefrología* 2008; 28 (2) 227-228

**Sr. Director:** Todos los pacientes en hemodiálisis con marcadores infecciosos para virus de la hepatitis B negativos, deben ser vacunados<sup>1-4</sup>.

El año 1989 iniciamos un protocolo de vacunación para los enfermos de hemodiálisis. Se administraba una dosis doble

de vacuna Engerix B<sup>®</sup> por vía intramuscular en el deltoides los meses 0, 1 y 6. Efectuábamos controles anuales de anticuerpos y se revacunaba anualmente con una dosis doble a los no respondedores o si nivel anticuerpos  $\leq 10$  mUI/ml.

Los anticuerpos anti Hbs se determinan mediante enzaimunoenálisis de micropartículas (MEIA). Definíamos como seroconversión un título de anticuerpos  $> 10$  mUI/ml.

El protocolo se mantuvo hasta el 2003. Este año cambiamos la pauta, pasando a 4 dosis dobles de vacuna. Los enfermos que habían iniciado la pauta antigua siguieron con el protocolo de 1989.

En esta población la tasa de respuesta es baja, en ocasiones no llega al 50%. Algunos pacientes sólo mantienen protección cortos periodos, aconsejándose monitorizar anualmente el título de anticuerpos. Algunos autores utilizan otras pautas de vacunación o administran coadyuvantes para mejorar la respuesta inmunológica<sup>5-8</sup>.

La vacunación y control de anticuerpos para la hepatitis B exige dedicación, tiempo y seguimiento por médicos y enfermería. Estudios epidemiológicos muestran pacientes en diálisis no vacunados o con títulos de anticuerpos no determinados. En 1995 solo el 35% de los pacientes de los Estados Unidos estaban vacunados<sup>9,11</sup>.

Con el protocolo de 1989, en el primer control analítico anual determinábamos marcadores serológicos y anti Hbs, procediendo seguidamente de modo estricto a la vacunación.

En el año 2004 iniciamos la determinación de anticuerpos anti hepatitis B semestralmente. En el 2007 teníamos en 31 pacientes del protocolo de 1989, controles semestrales y anuales de anti Hbs. Los valores obtenidos nos aportaban:

No respondieron en ningún control a la primera vacunación ni a las revacunaciones 6 pacientes (19,35%).

Los 25 pacientes restantes (80,65%) tenían en alguno de los controles niveles de anticuerpos anti Hbs superiores a 10 mUI/ml. En 17 de ellos (54,8%) los controles semestrales no aportaban información distinta a la anual.

En 8 pacientes del grupo de respondedores (tabla I), los controles semestrales aportaban información no obtenida en las determinaciones anuales. En 4 de estos pacientes (12,9%) los anticuerpos anti Hbs ya habían descendido de