

sistente, en ocasiones asociada a ulceraciones, hiperplasia gingival o en empedrado, junto con la presencia de granulomas no necrotizantes. Se ha sugerido que la GA podría constituir el equivalente genital de la QG² y también se ha descrito la coexistencia de QG y GA en un mismo paciente, aunque es infrecuente⁷. En el 10-48% de los casos⁸ se asocian QG y EC intestinal.

En 2003 se introdujo el término GA¹ para agrupar estos cuadros crónicos y recidivantes con clínica e histopatología características, en los que pueden estar implicadas diferentes etiologías. Unifica otras denominaciones utilizadas en la literatura para definir un mismo concepto (vulvitis crónica hipertrófica, vulvitis granulomatosa, edema crónico de vulva, vulvitis de Melkersson Rosenthal o anoperineitis granulomatosa), siendo especialmente útil para los casos de etiología desconocida y aquellos altamente sugestivos de EC metastásica sin enfermedad intestinal demostrada.

Su manejo terapéutico es difícil y no existe un esquema establecido a seguir debido a la ausencia de series de casos o estudios aleatorizados. Las opciones terapéuticas propuestas han obtenido resultados variables y en ocasiones insatisfactorios, siendo frecuente la recaída al discontinuar el tratamiento. Entre las opciones descritas se hallan: corticoides tópicos, intralesionales y orales⁷, salicilatos, antibióticos⁹ como metronidazol^{5,10} o ciprofloxacino⁴, e inmunosupresores como azatioprina o ciclosporina^{1,3}. Más recientemente se han incorporado los anticuerpos monoclonales anti-TNF como infliximab o adalimumab, los cuales han demostrado buenos resultados¹.

Nuestras 2 pacientes ilustran 2 casos de GA idiopática, en los que han sido descartadas las posibles causas subyacentes y que, tras años de seguimiento, no han desarrollado clínica sistémica asociada.

Bibliografía

- van der Scheur MR, van der Waal RI, van der Waal I, Stoof TJ, van Deventer SJ. Ano-genital granulomatosis: the counterpart of oro-facial granulomatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:184-9.
- Hackel H, Hartmann AA, Burg G. Vulvitis granulomatosa and anoperineitis granulomatosa. *Dermatologica*. 1991;182:128-31.
- Palamaras I, El-Jabbour J, Pietropaolo N, Thomson P, Mann S, Robles W, et al. Metastatic Crohn's disease: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1033-43.
- Gómez-Centeno P, Casas L, Valdés-Tascón F, Peteiro C, Toribio J. Enfermedad de Crohn metastásica: a propósito de un caso con afectación vulvar. *Actas Dermosifiliogr*. 1999;90:100-3.
- Bel Pla S, García-Patos Briones V, García Fernández D, Aparicio Español G, Castells Rodellas A. Linfedema vulvar: una manifestación infrecuente de la enfermedad de Crohn metastásica. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24:297-9.
- Shannon L, Corbett SL, Walsh CM, Spitzer RF, Ngan BY, Kives S, et al. Vulvar inflammation as the only clinical manifestation of Crohn disease in an 8-year-old girl. *Pediatrics*. 2010;125:e1518-22.
- Thiriari S, Deroux E, Dourov N, Evrard L, Peny MO, Simon P, et al. Granulomatous vulvitis, granulomatous cheilitis: a single diagnosis? *Dermatology*. 1998;196:455-8.
- Bogenrieder T, Rogler G, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. Oro-facial granulomatosis as the initial presentation of Crohn's disease in an adolescent. *Dermatology*. 2003;206:273-8.
- Fenniche S, Mokni M, Haouet S, Ben Osman A. Maladie de Crohn vulvaire: 3 observations. *Ann Dermatol Venereol*. 1997;124:629-32.
- Roé E, Barnadas MA, Bergua P, Sancho F, Matas L, Paredes R, et al. Anogenital granulomatosis treated with ciprofloxacin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:89-90.

M. Villar*, G. Petiti y A. Guerra y F. Vanaclocha

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariavb20@hotmail.com (M. Villar).

doi:10.1016/j.ad.2011.05.016

Calcifilaxia atípica secundaria al tratamiento con acenocumarol

Atypical Calciphylaxis Secondary to Treatment With Acenocoumarol

Sr. Director:

La calcifilaxia es una enfermedad infrecuente, caracterizada por isquemia cutánea y necrosis debida a la calcificación de la pared de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre¹. Esta condición ocasiona la ulceración cutánea con formación de escaras. Habitualmente afecta a pacientes con insuficiencia renal en estadio terminal e hiperparatiroidismo secundario¹⁻³ y presenta un pronóstico desfavorable, con altas tasas de morbilidad y mortalidad¹⁻⁴.

En los últimos años, ha sido descrita en pacientes con función renal normal y sin anomalías en el metabolismo

fosfo-cálcico⁴⁻⁷. Se conoce como calcifilaxia atípica a la que aparece en ausencia de estas alteraciones, siendo bastante infrecuente⁶. Se ha descrito ocasionalmente en asociación a anticoagulantes orales cumarínicos, como la warfarina y la fenprocumona^{3,4,6,7}.

Describimos el caso de una paciente de 80 años de edad que acude a nuestro hospital por presentar lesiones cutáneas purpúricas siguiendo un patrón livedoide localizado en cara posterior de pierna derecha, asociadas a induración e intenso dolor local, de dos meses de evolución. Varias semanas tras los primeros síntomas, notó la aparición de una úlcera que rápidamente se cubrió con una escara necrótica. En ese mismo momento, refirió la aparición de lesiones cutáneas similares, intensamente dolorosas en la pierna contralateral.

Entre sus antecedentes médicos destacaba la presencia de diabetes mellitus, asma bronquial, hipertensión arterial y fibrilación auricular. Su tratamiento incluía acenocumarol (desde hacía un año), acetaminofen, omeprazol,



Figura 1 Úlcera con escara necrótica rodeada por una placa purpúrica de morfología retiforme en la cara posterior de la pierna izquierda.

diltiazem, metformina, bromuro de tiotropio y formoterol/budesonida.

La exploración dermatológica evidenció la presencia de una úlcera bien delimitada cubierta por una escara, rodeada por una placa eritemato-violácea de morfología racemosa, extremadamente dolorosa, localizada en cara posterior de la pierna izquierda (fig. 1). Además, se observó una livedo reticularis en cara posterior de ambas piernas. Las lesiones cutáneas y el área subyacente se palparon induradas. Se observaron unas lesiones similares en su pierna derecha, a excepción de la escara necrótica. El resto de la exploración física fue normal.

Los estudios complementarios revelaron niveles de urea, creatinina, hormona paratiroidea, calcio y fosfato sérico normales, al igual que los niveles de proteína C y S. Las crioglobulinas y anticuerpos anticardiolipina y antinucleares resultaron negativos. En las radiografías de ambas piernas se evidenció la presencia de marcadas calcificaciones vasculares.

Una biopsia cutánea de la zona afecta demostró ulceración superficial con necrosis del colágeno de la dermis superficial; así como una calcificación extensa y proliferación de la íntima de la pared de múltiples arterias y arteriolas (fig. 2). Los depósitos de calcio en la pared vascular fueron más evidentes con la tinción de Von Kossa. No se observó depósito de calcio extravascular ni necrosis grasa, confirmándose el diagnóstico de calcifilaxia. Debido a que no existía deficiencia de proteína C o S, ni alteraciones en los niveles de hormona paratiroidea, calcio y fosfato sérico, se estableció el diagnóstico de calcifilaxia atípica.

El caso de nuestra paciente fue relacionado con la terapia con cumarínicos, hecho descrito recientemente en la literatura. El tratamiento con acenocumarol fue suspendido y se introdujo anticoagulación con enoxaparina a razón de 1 mg/kg cada 12 horas, presentando rápida mejoría de la infiltración y dolor cutáneo. Se observó además la progresiva curación de la úlcera así como resolución de la livedo racemosa.

La calcifilaxia en pacientes sin insuficiencia renal y/o sin alteración del metabolismo fosfo-cálcico es considerada

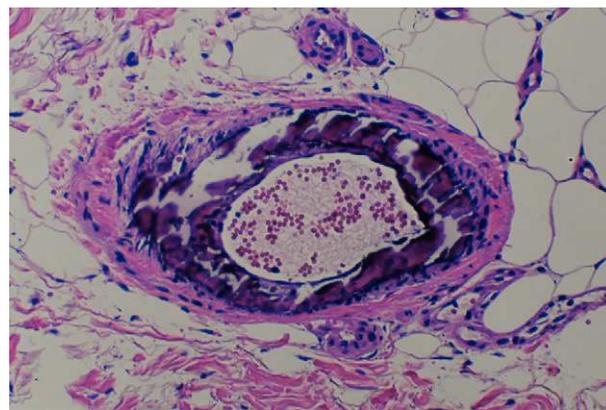


Figura 2 Biopsia cutánea que demuestra calcificación intramural e hiperplasia de la íntima en una arteriola del tejido celular subcutáneo (H&E x 400).

como atípica⁶. Este hecho obliga a considerar la posibilidad de que ésta pueda ser el resultado de la interacción de diversos factores de riesgo como la obesidad, enfermedad hepática, tratamiento con corticoides sistémicos, aumento de la velocidad de sedimentación globular, raza blanca, sexo femenino, tratamiento con warfarina, administración de vitamina D, defecto en las proteínas C y S y diabetes mellitus⁴.

Nuestra paciente presentaba una función renal y paratiroidea normal; sin embargo, tenía otros factores de riesgo como ser de raza blanca, padecer diabetes mellitus y encontrarse en tratamiento con acenocumarol, un anticoagulante oral cumarínico. Este fármaco era el único factor de riesgo modificable, siendo interrumpido y sustituido por heparina de bajo peso molecular, anticoagulante recomendado en estos pacientes⁸. La calcifilaxia atípica ha sido descrita ocasionalmente en asociación a anticoagulantes orales cumarínicos, que interactúan con la proteína gla de la matriz, un inhibidor de la calcificación⁹.

Entre los diagnósticos diferenciales se debe considerar la necrosis cutánea inducida por warfarina, que suele presentarse entre tres y diez días tras el inicio del tratamiento y es debida a un desequilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes. Su histopatología demuestra oclusión trombótica de vénulas y venas dérmicas y subcutáneas, rodeadas por necrosis grasa difusa y hemorragia¹⁰, y no calcificación de la pared vascular como en este caso.

Según la literatura revisada, no ha sido reconocida previamente la asociación entre calcifilaxia atípica y terapia anticoagulante con acenocumarol. Siempre que sea posible, deberá considerarse la modificación de los factores de riesgo, como ocurrió en nuestro caso, donde la retirada del acenocumarol fue decisiva en la evolución favorable de la enfermedad.

Bibliografía

1. Arseculeratne G, Evans AT, Morley SM. Calciphylaxis-a topical overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:493-502.
2. Guldbakke KK, Khachemoune A. Calciphylaxis. *Int J Dermatol.* 2007;46:231-8.

3. Weenig RH, Sewell LD, Davis MDP, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: Natural history, risk factor analysis and outcome. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:569–79.
4. Kalajian AH, Malhotra PS, Callen JP, Parker LP. Calciphylaxis with normal renal and parathyroid function: not as rare as previously believed. *Arch Dermatol.* 2009;145:451–8.
5. Banky JP, Dowling JP, Miles C. Idiopathic calciphylaxis. *Australas J Dermatol.* 2002;43:190–3.
6. Banerjee C, Woller SC, Holm JR, Stevens SM, Lahey MJ. Atypical calciphylaxis in a patient receiving warfarin then resolving with cessation of warfarin and application of hyperbaric oxygen therapy. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2010;16:345–50.
7. Asobie N, Wong E, Cook MG. Calciphylaxis in a diabetic patient provoked by warfarin therapy. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:342–4.
8. Ferrando F, Ricart JM, Vayá A, Mira Y. Actitud ante un paciente con calcifilaxia que precisa anticoagulación. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:721–2.
9. Rifkin BS, Perazella MA. Calcific uremic arteriolopathy (calciphylaxis). *Mayo Clin Proc.* 2006;81:9.
10. Chacon G, Nguyen T, Khan A, Sinha A, Maddirala S. Warfarin-induced skin necrosis mimicking calciphylaxis: a case report and review of the literature. *J Drugs Dermatol.* 2010;9:859–63.

A. Álvarez-Pérez*, E. Gutiérrez-González,
D. Sánchez-Aguilar y J. Toribio

Departamento de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Facultad de Medicina, Santiago de Compostela, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: adriana_alpe@hotmail.com
(A. Álvarez-Pérez).

doi:10.1016/j.ad.2011.01.017