








ÚLCERAS POR CALCIFILAXIS: ¿CUIDADOS PALIATIVOS O DESBRIDAMIENTO?

CALCIFYLAXIS ULCERS: PALLIATIVE CARE OR DEBRIDEMENT?

Autores:  Concepción Sierra-Talamantes^(1,2),  Begoña Fornes-Pujalte^{(1,2) (*)},  María Isabel Pastor-Orduña⁽²⁾,  Paula Díez-Fornes⁽²⁾,  David Palomar-Albert⁽²⁾,  Jorge Zamora-Ortiz^(1,2),  Federico Palomar-Llatas^(1,2)

(1) Servicio de Dermatología y Unidad de Úlceras del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

(2) Cátedra Hartmann de Integridad y Cuidado de la Piel. Universidad Católica de Valencia

Contacto (*): fornes_beg@gva.es

Fecha de recepción: 19/03/2019
Fecha de aceptación: 26/04/2019

Fornes-Pujalte B, Pastor-Orduña Mi, Díez-Fornes P, Sierra-Talamantes C, Palomar-Albert D, Zamora-Ortiz J, Palomar-Llatas F. Úlceras por calcifilaxis: ¿Cuidados paliativos o desbridamiento? *Enferm dermatol.* 2019; 13(36): 27-34. DOI: 10.5281/zenodo.2915540

RESUMEN:

Objetivo: Analizar la epidemiología y cuidados de los pacientes con diagnóstico de calcifilaxis tratados en el Servicio de Dermatología y la Unidad de Úlceras del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV).

Material y método: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de casos clínicos de calcifilaxia vistos en el Servicio de Dermatología y la Unidad de Úlceras del CHGUV en el periodo comprendido entre los años 1997 a 2016. Variables principales: factores de riesgo, supervivencia, mortalidad y causas, tratamientos. Estadística descriptiva.

Resultados: Se identificaron 11 pacientes, todos del sexo femenino. El 63% de los pacientes estaban en tratamiento en hemodiálisis. Se observó un 81% de mortalidad. La causa prevalente fue: un 9,1% se debió a sepsis y un 54,5% a shock cardíaco.

Conclusiones: consideramos que sería conveniente aplicar un enfoque sistemático respecto al tratamiento de las úlceras en pacientes con calcifilaxis, adoptando en ocasiones una visión paliativa, valorando el desbridamiento en cada caso según la evaluación de las comorbilidades, la perfusión vascular y la presencia de infección.

Palabras clave: Calcifilaxis, Arteriopatía urémica calcificante, Desbridamiento, Cuidados paliativos.

ABSTRACT:

Objective: To analyze the epidemiology and care of patients diagnosed with calciphylaxis treated in the Dermatology Service and the Ulcers Unit of the University General Hospital of Valencia Consortium (CHGUV).

Material and method: Retrospective descriptive observational study of clinical cases of calciphylaxis seen in the Dermatology Department and the Ulcers Unit of the CHGUV in the period from 1997 to 2016. Main variables: risk factors, survival, mortality and causes, treatments. Descriptive statistics.

Results: Eleven patients were identified, all of them female. 63% of the patients were under treatment in hemodialysis. An 81% mortality was observed. The prevalent cause was: 9.1% was due to sepsis and 54.5% to cardiac shock.

Conclusions: we consider that it would be appropriate to apply a systematic approach to the treatment of ulcers in patients with calciphylaxis, adopting at times a palliative view, assessing debridement in each case according to the evaluation of comorbidities, vascular perfusion and the presence of infection.

Keywords: Calciphylaxis, Calcific uremic artery disease, Debridement, Palliative care.

INTRODUCCIÓN:

La Calcifilaxis (CX), también llamada arteriopatía urémica calcificante (CUA), se caracteriza por la aparición de úlceras isquémicas en la piel, producidas por la oclusión de las arteriolas cutáneas por engrosamiento de su pared debido a la calcificación progresiva de la túnica media⁽¹⁾; es una enfermedad poco frecuente, pero con mal pronóstico.

Generalmente la CX está asociada a insuficiencia renal crónica (IRC), con una prevalencia entre el 1 y el 4% en los pacientes en diálisis^(2,3). Sin embargo, también puede ocurrir en pacientes sin enfermedad renal crónica o terminal. Los factores de riesgo incluyen la obesidad; sexo femenino, diabetes, uso de warfarina, corticosteroides o análogos de la vitamina D; albúmina sérica baja; estados de hipercoagulabilidad, hiperparatiroidismo; cáncer⁽⁴⁾.

La tasa de mortalidad es alta, entre un 45% a un 80%⁽⁵⁾. La ulceración con necrosis cutánea es muy dolorosa. La patología produce úlceras tórpidas que junto a las comorbilidades habituales predispone a estos pacientes a la sepsis, siendo la causa más frecuente de muerte debida a la infección de las úlceras^(5,6).

Se ha identificado un valor pronóstico en función de la localización de las lesiones (**Ver Figura 1**), siendo la localización proximal (muslos, tronco) la de peor pronóstico⁽⁷⁾. Se ha establecido también que un diagnóstico y tratamiento tempranos mejoran la tasa de éxito y posibilidad de curación⁽⁸⁾.

El empleo de terapias de combinación multimodal en los últimos años (normalización de calce-mia y fosfatemia, evitando el uso de vitamina D y sales de calcio, tratamiento del dolor y de las sobreinfecciones, intensificación de hemodiálisis, bifosfonatos, tiosulfato sódico, quelantes no

cálcicos, calcimiméticos, vitamina K y pentoxifilina) ha conseguido que la supervivencia haya aumentado en estos pacientes⁽⁹⁻¹¹⁾.



Figura 1: Lesiones de lúcido y necrosis en muslo.

Las posibilidades de curación y de respuesta a los tratamientos, hace que el paciente no deba considerarse como paciente terminal.

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), enfermedad en fase terminal es aquella que no tiene tratamiento específico curativo o con capacidad para retrasar la evolución, y que por ello conlleva a la muerte en un tiempo variable (generalmente inferior a seis meses); es progresiva; provoca síntomas intensos, multifactoriales, cambiantes y conlleva un gran sufrimiento (físico, psicológico) en la familia y el paciente⁽¹²⁾.

Por otro lado, los Cuidados Paliativos (CP) que se proporcionan al paciente terminal, son una respuesta profesional y humana para ayudar al paciente y la familia, cuyo objetivo es aliviar el sufrimiento, buscando el mayor confort del enfermo y de la familia. Según la OMS, el acceso a los CP debe estar basado en la necesidad, más que en el diagnóstico-pronóstico⁽¹³⁾.

Actualmente los CP no se centran únicamente en el paciente oncológico, sino que se ha extendido al paciente con enfermedad crónica

avanzada con el objetivo de mejorar su calidad de vida. Y en este sentido hay pacientes que necesitan que los miremos con visión paliativa.

Debido a la experiencia negativa en el tratamiento de las heridas de pacientes afectados de CX, atendidos en la Unidad de Úlceras del Hospital General Universitario de Valencia (HGUV) y a causa de opiniones de expertos, tanto en congresos como en publicaciones, que indican que el cuidado de estas úlceras debe incluir un apropiado desbridamiento quirúrgico⁽¹⁴⁾, así como utilizar el sistema Vacuum Assisted Closure (VAC)⁽¹⁵⁾, desbridamiento con larvas estériles de *Lucilia*⁽¹⁾ y empleo de la cámara hiperbárica⁽¹⁶⁾, queremos profundizar sobre el tratamiento tópico, en especial el desbridamiento de las úlceras (**Ver Figuras 2 y 3**), ya que son pacientes con úlceras muy dolorosas, con tendencia a la sobreinfección y con una esperanza de vida muy corta por lo que en muchos casos podemos considerarlos susceptibles de cuidados paliativos respecto a la actitud frente al tratamiento tópico de las heridas.



Figura 2: Desbridamiento cortante.

La hipótesis sería que el paciente con calcifilaxis tiene una supervivencia limitada, con frecuencia se presenta en pacientes con enfermedad crónica avanzada y en este sentido es susceptible de cuidados paliativos, evitando el desbridamiento injustificado.



Figura 3: Úlceras por calcifilaxis desbridadas.

El presente estudio tuvo como objetivo analizar la epidemiología y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de calcifilaxis tratados en el Servicio de Dermatología y la Unidad de Úlceras del CHGUV, identificando los factores de riesgo, supervivencia, causas de mortalidad, con la finalidad de abrir un espacio a la reflexión respecto a los cuidados de las úlceras, en especial el desbridamiento.

MATERIAL Y MÉTODO:

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de los casos atendidos en el Servicio de Dermatología y la Unidad de Úlceras del Consorcio Hospitalario General Universitario de Valencia (CHGUV).

Se incluyeron en el estudio todas aquellas úlceras con diagnóstico de calcifilaxis confirmado mediante biopsia, en el periodo comprendido entre los años 1997 a 2016. Los casos se obtuvieron a través del registro de anatomía patológica del Servicio de Dermatología del CHGUV.

Las variables a estudio fueron:

- Factores de riesgo.
- Localización y forma de presentación.
- Mortalidad y su causa.
- Tratamientos empleados.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

El análisis estadístico de los datos fue de tipo descriptivo, consistiendo en hallar las medidas de tendencia central y porcentajes.

RESULTADOS:

Se identificaron 11 pacientes, diagnosticados durante un periodo de estudio (20 años), todos ellos del sexo femenino.

La media de edad fue de 65,1 años, con un rango mínimo de 50 y máximo de 75 años.

Factores de riesgo:

Se identificaron como factores de riesgo prevalentes los siguientes:

- Insuficiencia renal crónica: En el momento del diagnóstico, el 63% de los pacientes estaba en tratamiento en hemodiálisis, con una media en diálisis de 2,7 años.
- Diabetes 27,3%.
- Hipertensión 81,8%.
- Tratamiento con anticoagulantes un 72,7%, el 100% de estos en tratamiento con acenocumarol.
- Hiperparatiroidismo en el 63,4%.
- Cardiopatía 72% de pacientes.

Por la localización y forma de presentación:

La localización distal se dio en el 63% de los casos frente a la localización en muslos y tronco que fue del 18,2%. La ulceración con necrosis ocurrió en 81,8%, y dos pacientes presentaron lesiones de nódulos y livedo.

Evolución y mortalidad:

Desde el momento de la certeza del diagnóstico, el 81% (9 pacientes) fallecieron con un promedio de 2,5 meses. El 45% (5 pacientes) fallece en un tiempo de 1 a 3 meses, una paciente a los 3 días, otra a los 15 días. Solamente un paciente tuvo una supervivencia de 12 meses (**Ver figura 4 y Tabla 1**).

TIEMPO.ÉXITUS.DESDE.BIOPSIA

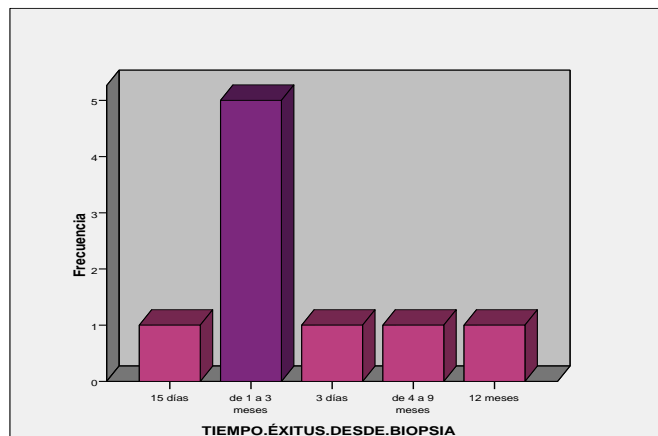


Figura 4: Tiempos promedio de fallecimiento.

Dos de las pacientes fueron trasladadas a otro hospital, por lo que no se pudo obtener datos de la evolución. Respecto a la causa de muerte (**Ver figura 5**), el 9,1% (1 pacientes) se debió a sepsis, otra paciente murió por peritonitis aguda y el resto (54,5%) debido a shock cardiaco.

CAUSA DE MUERTE

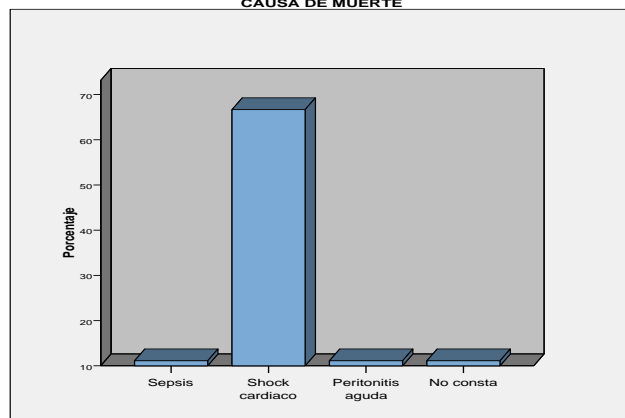


Figura 4: Tiempos

Cuidado de las heridas

Respecto al tratamiento de las úlceras se realizó desbridamiento en el 36,4% de los casos; no consta el registro en otro 36,4% y en 3 pacientes (27,3%) no se aplicó desbridamiento, por no presentar úlceras necróticas y por fallecer a las 72h.

Otros procedimientos terapéuticos registrados fueron los siguientes (**Ver Tabla 1**): tiosulfato de sodio (9,1%), calcimiméticos (18,2%), paratiroidectomía (18,2%) y supresión de factores de riesgo (36,4%). Hubo también un 36,4% que no consta las medidas tomadas.

CASOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	%
Úlcera/necrosis	sí	no	no	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	81,8%
Localización lesión	Prox	Dis	Dis	Prox	Dis	Prox	Dis	Dis	Prox	Dis	Dis	
Desbridamiento	-	no	no	sí	-	-	-	sí	sí	no	sí	36,4%
Tiempo Supervivencia	15 d	12m	2m	3m	-	8m	-	37d	2m	3d	1m	
Mortalidad	sí	sí	sí	sí	-	sí	-	sí	sí	sí	sí	81,0%
Sepsis	SHC	SHC	PA	si	-	-	-	SHC	SHC	SHC	SHC	9,1%
Tratamiento	CL	-	-	SP	-	SP	-	TS	SP	CL	SP	

Prox: proximal; Dis: distal; d: días; m: meses; SHC: shock cardíaco; PA: peritonitis aguda; CL: calcimiméticos; SP: supresión tratamientos de riesgo y aumento de diálisis; TS: Tiosulfato sódico.

Tabla 1: Variables estudiadas de la muestra

DISCUSIÓN:

La calcifilaxis es una enfermedad poco frecuente, con una elevada mortalidad. En nuestra serie se diagnosticaron 11 pacientes, en un periodo de 20 años, esta baja incidencia coincide con diferentes estudios⁽¹⁷⁻²²⁾. En el estudio de Nigwekar⁽¹⁸⁾ se obtuvieron datos de todos los pacientes tratados con hemodiálisis de mantenimiento en cada centro de Fresenius Medical Care de Noret América. La muestra del estudio de Brandenburg⁽²¹⁾ es también grande debido a que establecieron un registro observacional, basado en Internet, que permitió recoger datos de todos los casos de CX en Alemania.

Nuestra elevada mortalidad, coincide con el estudio de Prieto Espinoza⁽¹⁹⁾, y podríamos explicarla porque la mayoría de las pacientes estaba en tratamiento con diálisis, presentaba úlceras necróticas y recibieron tratamiento para la CX en su mayoría de supresión de anticoagulantes, disminución de suministro de calcio, aumento de frecuencia y tiempo de diálisis y solamente una paciente recibió Tiosulfato de sodio (TS), analizando este resultado, vemos que la paciente no respondió a este tratamiento y falleció a los 37 días.

Actualmente han surgido publicaciones de estudios que muestran una disminución de la tasa de mortalidad^(17,18,20,21), incluso con remisión total de las lesiones⁽³⁾, gracias a los nuevos

tratamientos, en el estudio de Hammawa⁽²²⁾ en el que se trataron todos los pacientes con terapias de combinación multimodal, se obtuvo también una alta mortalidad incluso después de que cicatrizaran las heridas. Esto confirma que en la mortalidad influyen otros factores como, la distribución y el número de las lesiones, peores condiciones basales de los pacientes, un diagnóstico tardío etc.

Uno de los factores de riesgo es el sexo femenino que se cumple en nuestro estudio, ya que todos los casos fueron mujeres, como ocurre en la mayoría de los casos publicados^(3,7).

Otro factor de riesgo importante es el recibir tratamiento con altas dosis de esteroides o con anticoagulantes cumarínicos como la warfarina o el acenocumarol⁽²³⁾. Nuestro estudio coincide con Torregrosa⁽³⁾ en que nuestros pacientes la mayoría estaba recibiendo acenocumarol.

Si relacionamos la localización de las lesiones con un peor pronóstico, en nuestro estudio no se cumple puesto que solo dos pacientes de la muestra presentaban localización proximal, teniendo el mismo pronóstico tanto las pacientes con úlceras de localización distal como proximal.

Según A. Fine⁽²³⁾ la ulceración con placas necróticas en el momento de la presentación o posteriormente es indicio de una mortalidad muy alta. La mayoría de nuestras pacientes cursaron con

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

úlceras necróticas, lo que explicaría también la alta incidencia de mortalidad. Sin embargo, a pesar de esta mayoría de lesiones con necrosis la muerte por sepsis fue mínima.

En relación al tiempo de supervivencia solamente una paciente falleció a los 12 meses, analizando este caso presentaba pocas comorbilidades, una cardiopatía tratada con acenocumamol y presencia de lesiones distales que fueron placas y livedo, sin llegar a necrosis.

Respecto al tratamiento de las úlceras en estos pacientes existe debate sobre el correcto tratamiento local⁽²⁴⁾. Algunos autores prefieren realizar desbridamiento quirúrgico de las áreas necróticas, mientras otros prefieren un abordaje más conservador, ya que el traumatismo local ha sido descrito como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad⁽²⁰⁾.

No se objetivó en nuestro estudio ninguna mejora con el desbridamiento, ya que todos los pacientes a los que se realizó desbridamiento fallecieron antes de los 3 meses y uno murió por sepsis. Este hecho nos hace dudar de la necesidad de la técnica en nuestros pacientes con muchas comorbilidades. Incluso en una paciente se llegó a desbridar por completo las úlceras y se consiguió un lecho con tejido de granulación, pero surgieron nuevas lesiones en muslos y falleció al poco tiempo.

Es indudable que las lesiones infectadas pueden requerir desbridamiento quirúrgico, para evitar la sepsis que, con frecuencia afecta a estos pacientes, siendo la causa de muerte⁽¹⁸⁾.

Según Arsha Sreedhar⁽²⁾ el papel del desbridamiento de las heridas en la CX es controvertido, por la escasa perfusión vascular periférica que puede retrasar la cicatrización de la herida.

Una escara seca intacta puede servir como barrera bacteriana, sobre todo si se trata de una

herida mal perfundida. Estamos de acuerdo en que cuando el suministro de sangre a un área ulcerada se ve comprometido, el desbridamiento quirúrgico no sería necesario y el tratamiento más apropiado sería mantener la cura seca con povidona yodada para reducir la biocarga bacteriana en la superficie⁽²⁴⁾.

Esto ocurre igual en las úlceras arteriales que se mantiene la cura seca con antisépticos hasta que la extremidad no esté revascularizada, evitando el desbridamiento, para que no aumente el riesgo de infección debido a la necrosis húmeda⁽²⁵⁾. También debemos de considerar el mantener las úlceras por calcifilaxis con cura seca mientras no se modifiquen los factores de riesgo y se controle el proceso de calcificación cutánea.

Debido a que todos los pacientes atendidos en la Unidad de Úlceras fallecieron en un tiempo muy rápido que va desde los 3 días a los 2 meses, podríamos considerar el tratamiento de las úlceras como al paciente con cuidados paliativos.

En función de todo ello, deberíamos tener unos objetivos terapéuticos realistas de acuerdo con las posibilidades de curación, actuando igual que en los cuidados paliativos, mientras no se normalicen las cifras de calcio, fósforo, PTH etc. En el paciente terminal se evita, en lo posible, técnicas agresivas en las úlceras (como por ejemplo el desbridamiento cortante injustificado), éstas se mantienen limpias y protegidas para evitar el desarrollo de infección, procurando mantener el confort y evitar el dolor.

El tratamiento de las úlceras se valorará en cada caso y el desbridamiento dependerá de la evaluación de las comorbilidades, la perfusión vascular y la presencia de infección⁽²³⁾. Mientras el paciente no restablezca unos valores normales de calcio y fósforo, entre otros, la prioridad de estos pacientes serán más conservadores,

aplicando cuidados paliativos siendo prioritario el confort y el bienestar, tratando el dolor y evitando la sepsis.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones como son principalmente el ser un estudio retrospectivo, unicéntrico y con un número reducido de casos. No incluye la revisión de todos los casos de calcifilaxis vistos en el hospital, si no los casos diagnosticados en el Servicio de Dermatología.

A pesar de que el paciente con CX no se considera como paciente terminal al haber posibilidades de respuesta a los tratamientos y de curación, se confirma en el estudio la elevada mortalidad de los pacientes y la supervivencia a muy corto plazo. Presentan muchas comorbilidades que limitan la calidad de vida y que los define como susceptibles de cuidados paliativos que les garantice una mejor calidad de vida.

CONCLUSIÓN:

Discutimos un enfoque sistemático respecto al tratamiento de las úlceras en pacientes con calcifilaxis, adoptando en ocasiones una visión paliativa, valorando el desbridamiento en cada caso según la evaluación de las comorbilidades, la perfusión vascular y la presencia de infección.

En el tratamiento de estos pacientes es fundamental un enfoque multidisciplinar, que incluya nefrólogos, dermatólogos, dermatopatólogos, enfermeros, nutricionista, equipo de manejo del dolor y equipo de enfermedades infecciosas.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cucchiari D, Torregrosa JV. Calcifilaxis en pacientes con enfermedad renal crónica: una enfermedad todavía desconcertante y potencialmente mortal. *Rev Soc Esp Nefr.* 2018;3 8(6):579–86.
2. Sreedhar A. Advanced-stage calciphylaxis: Think before you punch. *Cleveland clinic journal of medicine.* 2016; 83(8):562-4.
3. Torregrosa JV, Durán CE, Barros X, et al. Tratamiento eficaz de la arteriopatía urémica calcificante con bifosfonatos. *Rev Nefrol* 2012; 32(3):329-34.
4. Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Semin Dial.* 2002; 15:172–86.
5. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, et al. Calciphylaxis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:133–46.
6. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: Natural history, risk factor analysis and outcome. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:569–79.
7. Hayasi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y. A case-control study of calciphylaxis in Japanese end stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27:1580–4.
8. Kalisiak M, et al. Calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis): successful treatment with sodium thiosulfate in spite of elevated serum phosphate. *J Cutan Med Surg.* 2009;13(1):29–34.
9. Ross EA. Evolution of treatment strategies for calciphylaxis. *Am J Nephrol.* 2011;34:460–7.
10. Russo D, Capuano A, Cozzolino M, Napolitano P, Mosella F, Russo L, et al. Multimodal treatment of calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): A case series. *Clin Kidney J.* 2016;9:108–12.
11. Sood AR, Wazny LD, Raymond CB, et al. Tratamiento a base de tiosulfato de sodio en la arteriopatía urémica calcificada: una serie de casos consecutivos. *Nefr clín.* 2011; 75 (1): 8-15.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

12. Buigues Mengual F, Torres Pérez J, Mas Sesé G, et al. Paciente terminal. Guía de Actuación Clínica en AP. [monografía en Internet]. Valencia: Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat; 2019.
13. Sánchez Hernández R. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. *NefroPlus*. 2018;10(1):8-15.
14. Daudén E, Oñate MJ. Calciphylaxis. *Dermatol Clin*. 2008; 26:557-68.
15. Gómez de la Fuente E, Álvarez JG, Naza E, Palencia S, et al. Calcifilaxis en pacientes dializados. *Rev Act Dermosifil*. 2004. 95(3):66-70.
16. Prados-Soler M^aC, Del Pino y Pino MD, Garófano-López R, et al. Calcifilaxis severa en paciente en hemodiálisis. *Rev Dial Traspl* 2010;31(3):76-8.
17. Fernández, M. Calcifilaxis: más allá de CKD-MBD. *Rev Nefr*. 2017;37(5):501-7.
18. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson EJ. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriopathy. *Rev Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(7):1162-70.
19. Prieto Espinoza, C. Calcifilaxis: Estudio descriptivo en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Clin Esp*. 2015; 215.
20. Loidi Pascual L, Valcayo Penalba A, Saioa Oscoz Jaime A et al. Calcifilaxia. Estudio de 9 casos. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(4):157-61.
21. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H et al. Calcific ureaemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32: 126-32.
22. Hammawa Malabu U. Calcific Uremic Arteriopathy on Multimodal Combination Therapy: Still Unmet Goal. *Int J Nephrol*. 2012; 1-6.
23. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int*. 2002; 61:2210-17.
24. Martin R. Mysterious calciphylaxis: Wounds with eschar to debride or not to debride. *Ostomy Wound Manage*. 2004;50:64-71.
25. Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Tercera edición. Madrid: AEEVH; 2017.