

Calcinosis cutánea grave tratada exitosamente con una fórmula magistral tópica W/O de tiosulfato sódico al 10%

M.A. Pérez-Moreno¹, C. Álvarez del Vayo-Benito¹, S. Flores-Moreno¹, J. Bernabeu-Wittel²

¹Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. ²Unidad de Gestión Clínica de Dermatología y Venereología. Hospital Universitario «Virgen del Rocío». Sevilla

Resumen

La calcinosis cutánea es una enfermedad producida por acumulación y depósito de sales de calcio en los tejidos, que puede dar lugar a importantes lesiones, y cuyo abordaje terapéutico no está claramente establecido: se restringe al tratamiento sintomático o tiosulfato sódico intravenoso en los casos más graves, pero su administración conlleva unos riesgos y se hace especialmente difícil en pacientes pediátricos. Presentamos el caso de un niño de 6 años de edad, diagnosticado de calcinosis cutánea grave secundaria a un tratamiento con gluconato cálcico intravenoso, al que se prescribió una fórmula magistral de tiosulfato sódico tópico al 10%. En el servicio de farmacia del hospital donde se desarrolló el estudio, se llevó a cabo la formulación del tratamiento en forma de emulsión acuosa/oleosa. El paciente experimentó una rápida y progresiva curación con la fórmula magistral prescrita.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Calcinosis cutánea, tiosulfato sódico tópico, formulación magistral

Introducción

La calcinosis es una enfermedad cutánea producida por la acumulación y el depósito de sales de calcio amorfas e insolubles en los tejidos¹ debido a la alteración de las vías reguladoras normales del metabolismo del calcio. El aspecto clínico de la calcinosis cutánea varía, ya que puede originarse sobre una piel normal o sobre lesiones preexistentes. Así, puede presentarse como neoformaciones subcutáneas, blanquecinas, de color rosa o café, como lesiones únicas o múltiples, simétricas o no, y con consistencia pétreo. Además, puede haber microulceraciones o eritema en la superficie que ocasionen una atrofia de la zona afectada. Se ha asociado a una gran diversidad de patologías y, en función de su etiopatogenia, se distinguen cuatro tipos: distrófica, metastásica, iatrogénica² e idiopática³.

En el abordaje terapéutico de los casos graves, se ha utilizado el tiosulfato sódico intravenoso (i.v.), ya que inhibe la precipitación de sales cálcicas y disuelve los depósitos de calcio⁴. Recientemente, se han descrito algunos casos tratados con éxito con tiosulfato sódico tópico al 10-25%⁵.

Abstract

Title: Sever calcinosis cutis successfully treated with a topical W/O-emulsion of sodium thiosulfate 10%

Calcinosis cutis is a disease caused by accumulation and deposition of calcium salts in the tissue, which can result in serious injuries, whose therapeutic approach is not clearly established: it is restricted to symptomatic treatment or intravenous sodium thiosulfate in the most severe cases, but its administration carries some risks and is particularly difficult in pediatric patients. We report the case of a 6 year old children diagnosed of severe skin calcinosis secondary to treatment with intravenous calcium gluconate, for who it was prescribed a topical formulation of sodium thiosulfate 10%. In the pharmacy department of the hospital where the study was conducted, the topical formulation was prepared as aqueous/oil emulsion. The patient experienced a successfully, rapid and progressive recovery with the treatment prescribed.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Calcinosis cutis, topical sodium thiosulfate, formulation

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 6 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo e hipoparatiroidismo primarios posttiroidectomía profiláctica, ya que era portador de una mutación C634Y del exón 11 del protooncogén *RET*, que predispone a la neoplasia endocrina múltiple. En enero de 2013 fue diagnosticado de calcinosis de partes blandas iatrogénica y flebitis cálcica tras la administración de gluconato cálcico i.v. en el contexto de una crisis hipocalcémica aguda, presentando un endurecimiento subcutáneo de la piel y placas eritematosas y amarillentas de consistencia pétreo en ambos brazos, el hueso antecubital y los antebrazos, con lesiones incapacitantes y limitación activa y pasiva de la movilidad en ambos codos (figura 1).

Tras 2 semanas de tratamiento sintomático con sulfadiazina argéntica, clorhexidina y antihistamínicos (todos ellos por vía tópica), se prescribió tiosulfato sódico al 10% tópico cada 12 horas, aplicado en oclusión sobre las lesiones ulcerosas como fórmula magistral. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en PubMed y Embase, con el objetivo de localizar un pro-



Figura 1. Lesión inicial calcificada

cedimiento de elaboración validado de la fórmula. En ninguno de los artículos encontrados se detallaba dicho procedimiento de elaboración, ni se realizaban estudios de estabilidad del preparado; sólo se hacía mención al vehículo utilizado⁶, por lo que fue necesario rediseñar la fórmula magistral basándonos en las características fisicoquímicas del principio activo, las necesidades del paciente y los conocimientos de los clínicos, así como estudiar su estabilidad. Finalmente, se decidió elaborarla en forma de emulsión acuosa/oleosa, utilizando como base para la fase externa oleosa un preparado comercial (*cold cream*), con el objetivo de conseguir una mayor oclusividad que facilitara la absorción y un mayor efecto farmacológico. Al tratarse de un principio activo hidrófilo, fue además necesaria su disolución en agua antes de incorporarlo con agitación constante a la fase externa oleosa. Se conservó una muestra desde el inicio para evaluar la estabilidad de la emulsión a lo largo del tiempo.

La composición exacta de la fórmula fue la siguiente (con conservación a temperatura ambiente y protegida de la luz):

- Tiosulfato sódico: 20 g.
- Agua purificada: 20 mL.
- *Cold cream* csp: 200 g (= 160 g).

Tras iniciar el tratamiento, se realizó un seguimiento de la evolución clínica del paciente en las sucesivas visitas a la consulta de dermatología pediátrica y a la consulta de atención farmacéutica (entre enero y mayo de 2013), donde se le dispensaba el tratamiento con la fórmula magistral, complementando los datos con la historia clínica digital.

Se observó una clara respuesta al tratamiento desde su inicio, disminuyendo las lesiones y calcificaciones subcutáneas, la induración y la inflamación progresivamente. El dolor desapareció casi del todo a los 15 días, y la movilidad al final del periodo de seguimiento fue completa con la ayuda de rehabilitación. El material calcificado fue expulsado gradualmente en forma de cristales de calcio a través de las úlceras durante los 3 primeros

meses. Al cabo de 5 meses, la resolución de la calcinosis cutánea fue completa, y no se apreciaban calcificaciones residuales en las pruebas radiográficas complementarias. Tras 5 meses de tratamiento, el paciente tampoco presentaba ningún tipo de limitación funcional ni dolor, permaneciendo únicamente lesiones eritematosas cicatriciales residuales, por lo que se decidió suspender el tratamiento con tiosulfato sódico tópico.

La tolerancia a la fórmula magistral fue óptima durante todo el periodo de tratamiento, sin detectarse reacciones adversas importantes, tóxicas o sistémicas, con excepción de la aparición de un leve prurito pasajero durante el primer mes de aplicación, que cedió rápidamente con antihistamínicos tópicos.

Como complicación de la enfermedad, el paciente presentó inicialmente una sobreinfección de las heridas por *Staphylococcus aureus*, que se resolvió al cabo de 1 mes con tratamiento antibiótico tópico.

La emulsión conservada permaneció estable durante los meses de estudio, conservando todas sus propiedades organolépticas iniciales.

Conclusiones

En este caso, el tratamiento de la calcinosis cutánea de forma ambulatoria con la fórmula magistral descrita resultó seguro y eficaz, permitiendo una adecuada absorción del principio activo, que contribuye a favorecer su efecto farmacológico.

Además, con la administración por vía tópica del fármaco se evitan las complicaciones y los efectos adversos derivados de la administración por vía intravenosa, como las alteraciones hidroelectrolíticas, las dermatitis alérgicas y de contacto graves⁷ (con posibilidad de extravasación) y las infecciones de la piel.

Por tanto, sería necesario llevar a cabo estudios controlados y correctamente diseñados para establecer y corroborar el beneficio clínico del tratamiento descrito, ya que podría considerarse una nueva y efectiva alternativa terapéutica en el tratamiento de esta patología. ■

Bibliografía

1. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33: 693-706.
2. Kagen MH, Bansal MG, Grossman M. Calcinosis cutis following the administration of intravenous calcium therapy. *Cutis.* 2000; 65: 193-194.
3. Escorial Briso-Montiano M, Solís Sánchez P, Baeza Velasco M, Alonso Rubio A, De Gregorio Álvarez Z. Dermatomiositis idiopática juvenil y calcinosis. *An Pediatr.* 2005; 62: 286-288.
4. Heiro M, Mäkelä L, Koivuviita N, Manner I, Tertti R, Hohenthal U, et al. Sodium thiosulfate: new hope for the treatment of calciphylaxis. *Duodecim.* 2011; 127: 1.690-1.696.
5. Bair B, Fivenson D. A novel treatment for ulcerative calcinosis cutis. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10: 1.042-1.044.
6. Ratsimbazafy V, Bahans C, Guignonis V. Dramatic diminution of a large calcification treated with topical sodium thiosulfate. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 3.826.
7. Rudzki E. Dermatitis from sodium hyposulphite. *Contact Dermatitis.* 1980; 6: 148.