

10. Hall YN, Rodriguez RA, Boyko EJ, Chertow GM, O'Hare AM. Characteristics of uninsured Americans with chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 2009;24:917-22.
11. García-García G, Jha V. Chronic kidney disease in disadvantaged populations. *Indian J Nephrol.* 2015;25:65-9.

M. Ludivina Robles-Osorio<sup>a</sup>  
y Ernesto Sabath<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México

<sup>b</sup> Departamento de Nefrología, Servicios de Salud del Estado de Querétaro, Querétaro, México

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [esabath@yahoo.com](mailto:esabath@yahoo.com) (E. Sabath).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.004>

## Tratamiento con tiosulfato de sodio tópico en calcifilaxia de paciente con trasplante renal activo

### Treatment with sodium thiosulfate in calciphylaxis of topical active renal transplant patient

Sr. Director:

La calcifilaxia es un problema con incidencia creciente en pacientes añosos, vasculópatas y en hemodiálisis. El tratamiento de elección debe ser multidisciplinario<sup>1,2</sup>. El principal agente es el tiosulfato sódico (TSS) intravenoso; sin embargo, puede tolerarse mal. Exponemos una posibilidad de tratamiento coadyuvante.

Mujer de 73 años en hemodiálisis crónica por insuficiencia renal terminal (nefropatía diabética e intersticial crónica). Hipertensión arterial, cardiopatía hipertensiva, diabetes mellitus de tipo 2, neuropatía diabética, cardiopatía isquémica crónica revascularizada, ateromatosis de aorta y ramas viscerales severa con angor mesentérico y colitis microscópica, accidente isquémico transitorio, vasculopatía periférica e hiperparatiroidismo severo. En tratamiento con carvedilol, clopidogrel, simvastatina, ezetimiba, ácidos grasos omega 3, paricalcitol, cinacalcet, omeprazol, insulina, repaglinida, carbonato de lantano, nitroglicerina transdérmica, budesonida oral, calcifediol, eritropoyetina, hierro y carnitina intravenosos.

Dializada por una prótesis de goretex húmero cefálica en HDF *on line*, 3 h, 4 veces por semana, con una polisulfona de alta permeabilidad, anticoagulación con enoxaparina y baño en calcio 1,5 meq/l.

Comienza a los 18 meses con lesión macular dolorosa en tercio distal de miembro inferior derecho, que se ulcera. Biopsia diagnóstica de vasculopatía aterosclerótica, que se trata conservadoramente y se estabiliza. A los 5 meses recibe un trasplante renal, técnicamente muy dificultoso por la severa calcificación. Se induce inmunosupresión con basiliximab, esteroides, tacrolimus y ácido micofenólico, y se estabiliza su función renal en Cr 1,2 mg/dL (MDRD-IDMS 55 mL/min). En las

siguientes semanas la úlcera empeora y se añaden 3 lesiones más en miembros inferiores, muy dolorosas, necróticas y con rápida progresión. Una segunda biopsia es diagnóstica de calcifilaxia, por lo que inicia bifosfonato oral y TSS intravenoso a dosis de 7,5 g/sesión/2 sesiones por semana, durante 4 h. Desarrolla acidosis metabólica, intolerancia digestiva severa, hipotensión arterial y empeoramiento de su estado general. Disminuye su ingesta y precisa reposo en cama tras cada sesión. No mejora con suplementos de bicarbonato ni ondansetron, por lo que tras 50 días de tratamiento, en los que recibe 135 g durante 18 sesiones, se suspende y se inicia TSS tópico (fórmula magistral al 25% en base de Beeler), curas oclusivas cada 12 h alternándolas con pomada desbridante (Dertrase<sup>®</sup>) durante 90 días. Evoluciona muy bien, con control del dolor y resolución de las lesiones sin complicaciones relevantes (figs. 1 y 2).

La calcifilaxia, gangrena urémica o arteriopatía calcificante urémica<sup>3</sup>, es una necrosis grasa por hipoperfusión que afecta principalmente a zonas proximales de los miembros inferiores. El diagnóstico se realiza por biopsia, en la que encontramos necrosis de epidermis, dermis e hipodermis, fibrodisplasia íntima, microtrombosis y depósito de calcio en arteriolas pequeñas y paniculitis<sup>2</sup>. Cursa con livedo reticularis, nódulos subcutáneos y placas que se necrosan y dan lugar a úlceras necróticas profundas.

Son factores de riesgo para su desarrollo<sup>1,2</sup>: insuficiencia renal (1-4% de incidencia en hemodiálisis y 1,3-4,5% al año en insuficiencia renal crónica avanzada<sup>4</sup>), hipotensión arterial, alteraciones del producto calcio fósforo, síndrome metabólico, sexo femenino, raza caucásica y tratamiento con vitamina D, calcio, warfarina o acenocumarol. Se puede asociar a cirrosis, enfermedad de Cröhn, hiper- o hipoparatiroidismo, trasplante renal, enfermedades autoinmunes, trombofilia, sobrecarga de



**Figura 1** Miembro inferior derecho: izquierda: antes del tratamiento; centro: tras el tratamiento intravenoso; derecha: tras el tratamiento tópico.

hierro intravenoso, linfoma de Hodgkin y *bypass* gástrico, entre otras entidades<sup>1,2</sup>.

El tratamiento debe ser multidisciplinar, tratando precozmente la infección, asegurando una nutrición adecuada, suspendiendo la vitamina D y el calcio, añadiendo bifosfonatos y, si es un paciente de hemodiálisis, usando un baño bajo en calcio y dializándolo a diario. Otras medidas incluyen iloprost, cinacalcet, estatinas, quelantes de fósforo no cálcicos, larvas de «green bottle fly y *Lucilia sericata*»<sup>1</sup>, diltiazem, colchicina y ceftriaxona<sup>2</sup> y TSS, de elección por vía intravenosa.

El TSS se utiliza por vía intravenosa desde el año 2004 por su efecto vasodilatador y antioxidante. Es dializable (PM: 248 Daltons) y tiene una vida media de 15 min con filtrado glomerular (FG) conservado. De eliminación renal en un 95% y biliar en un

2%<sup>5</sup>, genera metabolitos ácidos (ácido tiosulfúrico) que persisten horas. Se aconseja una dosis de 25 g 3 veces por semana tanto en hemodiálisis como con FG conservado, en infusión lenta. Con FG menor de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> la dosis inicial es 12,5 g/2 veces por semana.

Puede provocar acidosis, intolerancia digestiva, cefalea, flebitis, hipocalcemia, hipoglucemia, prolongación del intervalo QT y alteración de la mineralización ósea.

Hay descritos casos de administración oral<sup>6</sup>, por inyección intralesional<sup>7</sup> y en cura oclusiva con emulsión con base de óxido de cinc, en otras dolencias<sup>8,9</sup>, durante 11 a 24 semanas, con ahorro económico y sin complicaciones.

En nuestro caso, la vía intravenosa fue eficaz pero mal tolerada, lo que significó una escasa dosis acumulada (hay casos de  $1.268 \pm 1.555$  g acumulados)<sup>10</sup> por lo que tuvimos que explo-



**Figura 2** Miembro inferior izquierdo: izquierda: antes del tratamiento; centro: tras el tratamiento intravenoso; Derecha: tras el tratamiento tópico.

rar otras posibilidades que evitaran los efectos indeseables previos.

Creemos que la administración de TSS por vía tópica es un tratamiento económico, seguro y que no debe desestimarse como alternativa en casos seleccionados.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, Malhotra R, Jackson VA, et al. Calciphylaxis: Risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:133-46.
  2. Bienvenu B. Treatment of subcutaneous calcinosis in systemic disorders. *Rev Med Interne.* 2014;35:444-52.
  3. Verdalles Guzmán U, de la Cueva P, Verde E, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Mosse A, López Gómez JM, et al. Calciphylaxis: Fatal complication of cardiometabolic syndrome in patients with end stage kidney disease. *Nefrología.* 2008;28:32-6.
  4. Yerram P, Chaudhary K. Calcific uremic arteriolopathy in end stage renal disease: Pathophysiology and management. *Ochsner J.* 2014;14:380-5.
  5. Yu Z, Gu L, Pang H, Fang Y, Yan H, Fang W. Sodium thiosulfate: An emerging treatment for calciphylaxis in dialysis patients. *Case Rep Nephrol Dial.* 2015;5:77-82.
  6. Albugami MM, Wilson JA, Clarke JR, Soroka SD. Oral sodium thiosulfate as maintenance therapy for calcific uremic arteriolopathy: A case series. *Am J Nephrol.* 2013;37:104-9.
  7. Strazzula L, Nigwekar SU, Steele D, Tsiaras W, Sise M, Bis S, et al. Intralesional sodium thiosulfate for the treatment of calciphylaxis. *JAMA Dermatol.* 2013;149:946-9.
  8. Pérez-Moreno MA, Álvarez del Vayo-Benito C, Flores-Moreno S, Bernabeu-Wittel J. Calcinosis cutánea grave tratada exitosamente con una fórmula magistral tópica W/O de tiosulfato sódico al 10%. *Acta Pediatr Esp.* 2014;72:e9-10.
  9. Ratsimbazafy V, Bahans C, Guignonis V. Dramatic diminution of a large calcification treated with topical sodium thiosulfate. *Arthritis Rheum.* 2012;64:3826.
  10. Zitt E, König M, Vychytil A, Auinger M, Wallner M, Lingenhel G, et al. Use of sodium thiosulphate in a multi-interventional setting for the treatment of calciphylaxis in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1232-40.
- Juan A. Martín Navarro<sup>a,\*</sup>, Luis A. Pedraza Cezón<sup>b</sup>, M. Pilar de Pablos Martín<sup>c</sup>, Esther González Monte<sup>d</sup>, Natalia Polanco Fernández<sup>d</sup>, M. José Gutiérrez Sánchez<sup>a</sup> y Vladimir Petkov Stoyanov<sup>a</sup>
- <sup>a</sup> Unidad de Nefrología, Hospital del Tajo, Aranjuez (Madrid), España  
<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital del Tajo, Aranjuez (Madrid), España  
<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital del Tajo, Aranjuez (Madrid), España  
<sup>d</sup> Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [juanmartinnav@hotmail.com](mailto:juanmartinnav@hotmail.com)  
 (J.A. Martín Navarro).
- 0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.003>