

Desafíos en la terapia de la calcifilaxia: la importancia del farmacéutico hospitalario en la gestión de tratamientos especializados

GONZÁLEZ BARTOLOMÉ J., FERNÁNDEZ LISÓN L. C.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, España. Servicio de Farmacia Hospitalaria.

Fecha de recepción: 05/04/2025 Fecha de aceptación: 16/05/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20250006000011>

RESUMEN

El presente artículo describe, desde la perspectiva del farmacéutico hospitalario, la compleja intervención terapéutica en una paciente con calcifilaxia asociada a bacteriemia por *Escherichia coli*, infección en úlceras de miembros inferiores y complicaciones inmunohematológicas. El objetivo del estudio fue evidenciar la importancia de la coordinación interhospitalaria para la adquisición de medicamentos poco comunes, la revisión y validación de posologías, y la capacitación del personal sanitario en la administración de terapias especializadas. Se analiza un caso clínico en el que se implementa la administración de tiosulfato de sodio intravenoso (dosis inicial de 12,5g, con posibilidad de incremento a 25g) 30–60 minutos post-hemodiálisis, junto con la monitorización estrecha de parámetros hemodinámicos y bioquímicos. Tras múltiples sesiones de hemodiálisis y la aplicación de terapias de aféresis (plasmaféresis y reoaféresis) para el manejo del síndrome de hiperviscosidad, se observó una evolución clínica caracterizada por deterioro hemodinámico, síntomas de encefalopatía y alteraciones digestivas, posiblemente relacionadas con efectos adversos al tiosulfato. Los hallazgos resaltan el papel esencial del farmacéutico hospitalario en la optimización del tratamiento, la identificación temprana de efectos adversos y la integración de estrategias terapéuticas complementarias, garantizando así la seguridad y eficacia del abordaje terapéutico en pacientes de alta complejidad.

Palabras clave: calcifilaxia, hemodiálisis, tiosulfato de sodio, bacteriemia, plasmaféresis, Farmacia hospitalaria.

Challenges in the treatment of calciphylaxis: the importance of the hospital pharmacist in the management of specialized treatments

ABSTRACT

This article describes, from the perspective of the hospital pharmacist, the complex therapeutic intervention in a patient with calciphylaxis associated with *Escherichia coli* bacteremia, lower limb ulcer infections, and immunohematological complications. The objective of the study was to highlight the importance of interhospital coordination for acquiring rarely used medications, reviewing and validating dosages, and training healthcare staff in the administration of specialized therapies. Methodologically, a case study analysis was conducted in which the intravenous administration of sodium thiosulfate (initial dose of 12.5 g, with the possibility of increasing to 25 g) was implemented 30–60 minutes post-hemodialysis, along with close monitoring of hemodynamic and biochemical parameters. Following multiple hemodialysis sessions and the application of apheresis therapies (plasma exchange and rheopheresis) to manage the hyperviscosity syndrome, the patient exhibited a clinical course marked by hemodynamic deterioration, encephalopathy symptoms, and digestive alterations, which led to the withdrawal of thiosulfate. The findings underscore the essential role of the hospital pharmacist in optimizing treatment, early detection of adverse effects, and the integration of complementary therapeutic strategies, thereby ensuring the safety and efficacy of the therapeutic approach in high-complexity patients.

Keywords: Calciphylaxis, Hemodialysis, Sodium Thiosulfate, Bacteremia, Plasma Exchange, Hospital Pharmacy

INTRODUCCIÓN

El manejo terapéutico de pacientes con calcifilaxis, alteración vascular grave poco frecuente (1-4%) pero con elevada tasa de mortalidad (60-80% a los 9 meses del diagnóstico) como consecuencia de las complicaciones asociadas a los procesos infecciosos de las lesiones cutáneas¹, constituye un verdadero desafío clínico dada su complejidad. En este contexto, el rol del farmacéutico hospitalario es fundamental, pues implica no solo la gestión de medicamentos de difícil acceso, sino también la revisión de posologías, garantía de estabilidad del fármaco y la capacitación del personal involucrado en su administración.

El caso clínico muestra la evolución de una paciente con lesiones en miembros inferiores compatibles con calcifilaxis y complicaciones asociadas con síndrome de hiperviscosidad y alteraciones hematológicas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 71 años con antecedentes de HTA, EPOC, HTP moderada, SAOS, ERC secundaria a glomerulonefritis membrano-proliferativa en diálisis a través de FAV autóloga HC en MSI², anemia de trastorno crónico, linfoma linfoplasmocitoide, vasculitis leucocitoclástica, collagenosis, síndrome de Sjögren y fibromialgia.

La paciente acude múltiples veces a urgencias por úlceras en ambos miembros inferiores, iniciando parches de Fentanilo por dolor incoercible. Por otro lado, se objetiva pérdida de apetito con signos de desnutrición proteico-calórica a pesar de toma de batidos hiperproteicos. Vuelve a acudir a urgencias por cuadro de declive clínico y manejo inadecuado del dolor, presentando lesiones en miembros inferiores en el contexto de enfermedad venosa crónica (clasificación CEAP 6 bilateral) y bacteriemia secundaria a *Escherichia coli*, procesando ingreso hospitalario.

La paciente acude a sesión de hemodiálisis con mal estado general, fiebre de 38°C y dolor a pesar de parche fentanilo 25mcg. Tras interconsulta a Dermatología, impresiona su estado de calcifilaxis, pautando limpieza de las úlceras con clorhexidina jabonosa, suero, y sulfadiazina argéntica, además de valorar realizar tratamiento con tiosulfato de sodio³. Se decide iniciar el tratamiento con tiosulfato de sodio intravenoso para el manejo de la calcifilaxis, administrándolo 30-60 minutos después de diálisis, con una dosis inicial de 12,5g y posibilidad de incremento a 25g en pacientes con peso superior a 60 kg, condicionado a la tolerancia clínica⁴.

Tras diez sesiones de hemodiálisis con posterior administración de tiosulfato, se visualiza mejoría de los parámetros inflamatorios⁵ (Tabla I), pero se registra un marcado deterioro hemodinámico, con cifras tensionales descendidas (hasta 90/40mmHg) y un incremento de molestias en los miembros inferiores. A pesar de una buena tolerancia a la alimentación, se evidencia la aparición de síntomas como sensación de náuseas y desorientación, lo que genera sospecha de encefalopatía secundaria a la administración de tiosulfato sódico. La gasometría venosa realizada mostró niveles normales de potasio y calcio, acompañados de una ligera hipercapnia. Ante estos hallazgos, se toma la decisión de retirar el tiosulfato, manteniendo una vigilancia estrecha y considerando la posible transfusión de un concentrado de hematíes, en función de la evolución neurológica de la paciente. Asimismo, se continuó con el manejo antibiótico y se instauraron sesiones de aféresis terapéutica (plasmaféresis y reoaféresis) para abordar el probable síndrome de hiperviscosidad, confirmado por la elevación de IgM y la positividad de criocrito⁶.

DISCUSIÓN

La complejidad de este caso radica en la coexistencia de diversas patologías y en la necesidad de un manejo terapéutico altamente individualizado. La calcifilaxis, a la que se enfrentaba la paciente, es una condición de difícil abordaje que conlleva un riesgo elevado de complicaciones, sobre todo en individuos con múltiples comorbilidades como la insuficiencia venosa crónica y la bacteriemia. La administración de tiosulfato intravenoso se planteó como una opción terapéutica innovadora para contrarrestar los efectos del depósito de calcio en los tejidos blandos; sin embargo, su uso se asoció a la aparición de efectos adversos como encefalopatía y síntomas digestivos, lo que obligó a reevaluar y ajustar el plan de tratamiento.

El abordaje terapéutico se vio complementado con la utilización de aféresis terapéutica, en forma de plasmaféresis y reoaféresis, con el fin de reducir la viscosidad sanguínea y mejorar la respuesta inmune, especialmente ante la sospecha de un síndrome de hiperviscosidad. La integración de estos procedimientos permitió mejorar la perfusión y la respuesta inflamatoria, marcando una evolución favorable en el estado general de la paciente, a pesar de los episodios de hipotensión y deterioro neurológico.

Desde el ámbito farmacéutico hospitalario, la intervención en este caso fue decisiva para optimizar

Tabla 1. Evolución de los parámetros inflamatorios y del metabolismo mineral-óseo de la paciente.

	Día -1	Día 0	Día 3	Día 7	Día 10	Día 12	Día 14	Día 17	Día 19	Día 21
PCR (mg/L)	266	275	131	55.40	52.70	58.50	53.80	44.70	41.20	34.40
Procalcitonina (ng/mL)	2.03	5.17	4.66	-	3.03	2.71	1.92	0.83	0.80	0.43
Fibrinógeno (g/L)	-	-	5.36	5.03	4.24	-	4.10	2.63	-	1.93
Proteínas totales (g/dL)	4.60	5	4.60	4.20	4.50	4.70	-	-	4.10	4.40
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	7.39	8.04	9.96	11.75	6.28	6.61	6.05	4.15	3.52	4.56
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	5.95	6.91	8.18	10.28	3.93	4.23	3.69	2.07	1.53	2.21
Linfocitos (x10 ⁹ /L)	0.92	0.99	1.25	1.04	1.91	2	2.01	1.77	1.69	2.06
Hemoglobina (x10 ⁹ /L)	9.90	9.90	9.70	10.10	9.40	9.40	8.90	8.20	7.90	7.70
Plaquetas (g/dL)	82	119	123	77	206	121	229	124	57	69
Calcio (mg/dL)	7.50	7.70	8.20	7.40	7.80	8.20	8.20	8	7.90	8.20
Fosfato (mg/dL)	1.50	2.50	1	0.40	-	4.50	-	-	3.30	-

la terapia y garantizar la seguridad del paciente. Ante la necesidad de emplear tiosulfato intravenoso, un fármaco de uso poco frecuente, se coordinó su adquisición mediante redes interhospitalarias, asegurando la disponibilidad del medicamento en condiciones óptimas de almacenamiento y transporte, siguiendo rigurosos protocolos de calidad. Posteriormente, se procedió a la revisión y validación de la posología, constituyendo otro aspecto crítico. Se estableció una dosis inicial de 12,5g, con la opción de escalado a 25g en función de la tolerancia clínica y peso del paciente, siendo fundamentado en una revisión exhaustiva de la literatura. Además, se diseñó un protocolo detallado para la preparación y administración del fármaco, recomendando su dilución en 150mL de suero

glucosado y una infusión controlada durante 30- 60 minutos⁷. Esta estrategia permitió minimizar el riesgo de efectos adversos y facilitó una monitorización estrecha durante y después de la administración.

La capacitación del personal de enfermería fue otro pilar esencial. Se realizó una sesión formativa en la que se explicó en detalle los procedimientos de dilución, administración y vigilancia postinfusional, enfatizando la identificación temprana de signos de intolerancia, como la aparición de náuseas, desorientación y alteraciones en la gasometría. Esta comunicación efectiva con el equipo multidisciplinario posibilitó la rápida detección de complicaciones y la adecuada modificación del tratamiento, como fue el

caso del retiro del tiosulfato tras evidenciarse signos de encefalopatía.

Finalmente, la estrecha colaboración con otras especialidades, especialmente hematología y medicina interna, permitió la integración de terapias complementarias (plasmaféresis y reoaféresis) para abordar el síndrome de hiperviscosidad y optimizar la respuesta global del paciente. La coordinación y seguimiento continuo fueron determinantes para ajustar el plan terapéutico ante la evolución clínica, consolidando el papel del farmacéutico como un eslabón fundamental en la toma de decisiones en entornos de alta complejidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez JE, Vargas JG, Echeverri JE et al. Calciflaxis y enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb.* 2011;36(2):149-52.
2. Loidi Pascual L, Valcayo Peñalba A, Oscoz Jaime S et al. Calciphylaxis. A review of 9 cases. *Med Clin (Barc).* 2016;147(4):157-61.
3. Ossorio-García L, Jiménez-Gallo D, Arjona-Aguilera C et al. Tratamiento multimodal de la calcifilaxis con tiosulfato sódico, alprostadil y oxigenoterapia hiperbárica. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(8):695-7.
4. De Miguel Bouzas JC, Castro Tubío E, Villamayor Blanco L. Sodium thiosulfate in the treatment of calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis). *Farm Hosp.* 2017;41(5):638-9.
5. Valga F, Monzón T, Rincón M et al. ¿Sinergia del tratamiento con tiosulfato sódico y hemodiálisis extendida en el manejo de la calcifilaxis? A propósito de un caso. *Nefrol (Engl Ed).* 2021;42(3):354-6.
6. Kosmadakis G. Rheopheresis: A narrative review. *Int J Artif Organs.* 2022;45(5):445-54.
7. Mateos Egido E, Álamo Medina A, Ródenas Gálvez AC et al. Sodium thiosulfate for the treatment of acenocumarol-induced calciphylaxis in a patient with preserved kidney function. *Farm Hosp.* 2017;41(3):425-7.

