

Clinical experience with intraperitoneal sodium thiosulphate for calciphylaxis in peritoneal dialysis: A case series.

Yuan Kai Teh and Renaud Claude J ¹

Peritoneal Dialysis International

2024, Vol. 44 (1) 66-69

<https://doi.org/10.1177/08968608231163669>

Experiencia clínica con tiosulfato de sodio intraperitoneal por calcifilaxis en diálisis peritoneal: serie de casos.

Resumen: la calcifilaxis es un síndrome poco común potencialmente mortal, que se caracteriza por la calcificación de las capas íntima y media de las arteriolas que irrigan la dermis profunda y el tejido adiposo subcutáneo. Presenta mal pronóstico con una mortalidad al año del 40 %. Clásicamente se puede manifestar en forma periférica o central, como placas o nódulos de color violáceo en las primeras etapas de la enfermedad, siendo de coloración oscura y necróticas en etapas posteriores. Su patogénesis exacta no es clara, pero incluye factores de riesgo como: enfermedad renal avanzada, sexo femenino, obesidad, diabetes mellitus, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, fármacos como warfarina, quelantes del fósforo a base de calcio y análogos de la vitamina D. El tiosulfato de sodio (STS) intravenoso (iv) ha sido el tratamiento principal durante casi dos décadas (off label). El tratamiento suele ser prolongado y administrado durante la hemodiálisis. Se prefiere la vía intravenosa ya que se asocia con un alivio rápido del dolor. En la diálisis peritoneal (DP), este enfoque está plagado de desafíos logísticos. La administración intraperitoneal (IP) de tiosulfato de sodio puede ser utilizada como una alternativa conveniente, pese a la escasa información en la literatura médica que lo respalde. Aquí informamos nuestra experiencia en el uso seguro y prolongado del tiosulfato de sodio intraperitoneal en tres pacientes consecutivos bajo tratamiento con diálisis peritoneal, con diagnóstico de calcifilaxis.

Descripción de casos:

- 1- Mujer de origen chino, 64 años, enfermedad renal crónica avanzada secundaria a nefropatía diabética en DPCA durante 3 años. Otros antecedentes: hipertensión arterial, hiperlipidemia, cardiopatía isquémica. Presentó lesión cutánea en pantorrilla lateral izquierda, eritematosa con escara sacra superpuesta. Biopsia de piel: microcalcificación de vasos pequeños en el tejido subcutáneo, diagnóstico calcifilaxis. Sus medicamentos eran: 1000 mg. de carbonato de lantano y calcitriol. Se inicia tratamiento intraperitoneal con tiosulfato de sodio 25 gramos en cambio nocturno de icodextrina 3 veces por semana. Se redujo a 12.5 gramos 3 veces por semana durante algunas semanas por presentar náuseas y vómitos. Una vez resuelto estos síntomas se aumenta a 25 gramos durante 6 meses, con resolución parcial de la lesión. Se suspendió calcitriol y se indicó cinacalcet.
- 2- Paciente de sexo masculino, origen chino, 76 años, con enfermedad renal crónica avanzada secundaria a nefropatía diabética, 8 años de tratamiento en DPCA, antecedentes hipertensión arterial, retinopatía diabética, enfermedad vascular periférica con amputación de dedo del pie derecho, recibía acetato de calcio 1334 mg., no recibía ni warfarina ni vitamina D, presentó úlcera peneana dolorosa, histología de biopsia informa microcalcificación de pequeños vasos sanguíneos compatibles con calcifilaxis. Comenzó con 25 mg intravenoso 3 veces por semana a través de un

catéter central. Se retiró después de 3 semanas dicho catéter sin consentimiento de reinscripción de otro catéter. Inicio tratamiento con tiosulfato de sodio por vía intraperitoneal 25 gramos en el último cambio nocturno con dextrosa al 2.5 % tres veces por semana, durante tres meses con resolución de la úlcera.

- 3- - Mujer china de 72 años, con enfermedad renal crónica avanzada secundaria a nefropatía diabética, en DPCA durante 8 meses, antecedentes de hipertensión arterial, hiperlipidemia y cardiopatía isquémica. Tomaba acetato de calcio, colecalciferol y calcitriol, sin warfarina. Presentó en miembros inferiores úlceras bilaterales con escaras superpuestas a predominio del lado derecho. La biopsia de piel confirmó la calcifilaxis. Inició tratamiento con tiosulfato de sodio intraperitoneal 12.5 gramos en el cambio nocturno con dextrosa al 2.5 % tres veces por semana. Se cambia medicación por lantano y cinacalcet. Cinco semanas después la paciente fallece a causa de un infarto agudo de miocardio.

Tabla traducida sobre resultados clínico de pacientes tratados con tiosulfato de sodio intraperitoneal

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Años de edad	64	76	72
Género	femenino	masculino	femenino
Etnicidad	china	china	china
Etiología ERC	DBT	DBT	DBT
Antigüedad en DP	3 años	8 años	8 meses
IMC	20.3	20.8	23
Ubicación lesión de calcifilaxis	Pantorrilla lateral izquierda	Pene	Miembros inferiores (bilateral)
Ca sérico corregido (VN 2.15/2.50 mmol/L)	2.46	2.48	2.34
P sérico (VN 0.85/1.45 mmol/L)	1.65	1.22	1.84
PTH sérica (VN 1.6/6.8 pmol/L)	35.7	40.9	29.9
Albumina sérica (VN 35/54 gr/L)	32	29	32
Quelante de P a base de calcio	no	si	si
Análogos de la vitamina D	si	no	si
Terapia con warfarina	no	no	no
Éxito del tratamiento	parcial	si	no: óbito (IAM)
Peritonitis química	no	no	no
Prolongación del QTc	no	no	no
Otros eventos adversos	acidosis metabólica con anión gap elevado, náuseas y vómitos	náuseas y vómitos	Acidosis con anión gap elevado, hipocalcemia

Discusión: estos tres casos nos informan que el tratamiento con tiosulfato de sodio intraperitoneal es conveniente y bien tolerado en pacientes en diálisis peritoneal, con una eficacia variable. Evita la necesidad de inserción de un catéter central y de administración en el centro de diálisis que se asocia con mayores resultados adversos como sepsis y problemas metabólicos. Tradicionalmente se lo transfería de DP a HD por la conveniencia de la administración intravenosa, siendo un tema de debate si la DP produce un mayor riesgo de calcifilaxis comparada con la HD. Nosotros optamos por mantener a nuestros pacientes en DP. La dosis de inicio intraperitoneal fue de 25 mg. tres veces por semana en el cambio nocturno, adaptándose esta fórmula de dosis a la utilizada por vía intravenosa, durante 45 días. El manejo de la administración del tiosulfato de sodio, se puede enseñar fácilmente a los pacientes, tanto la manipulación como su aplicación en las bolsas de diálisis peritoneal. La ocurrencia de peritonitis química, si bien es una complicación temida, se ha reportado como poco frecuente en algunas series de recopilación de tratamiento con tiosulfato de sodio en calcifilaxis. Para prevenir la presencia de náuseas y vómitos, en pacientes de origen asiático y con índice de masa corporal bajo, se ha optado por dosis más bajas, como en el caso tres. En nuestra serie ningún paciente presento sepsis, ni QTc prolongado, aunque si acidosis metabólica con anión gap elevado, por el anión tiosulfúrico liberado. No hubo necesidad de tratamiento complementario con bifosfonatos ni oxigenoterapia hiperbárica. Los beneficios del tiosulfato de sodio se deben a la quelación del calcio de los tejidos calcificados, para formar el tiosulfato de calcio, altamente dializable, y efecto antioxidante y vasodilatador. Dado su pequeño tamaño molecular de 158 Dalton, el tiosulfato de sodio puede atravesar membranas fácilmente, lo que explica su efecto sistémico incluso cuando se administra por vía peritoneal, por lo cual está demostrado que es capaz de eliminar 0.65 mmol/L de calcio extra. Lo que no está claro es el impacto sobre el control del dolor cuando se administra en forma intraperitoneal, dado que dos pacientes requirieron administración prolongada de analgésicos. Se desconoce su efecto a largo plazo sobre el estado de la membrana peritoneal. Los pacientes en DPA nocturna, requieren de una permanencia diurna adicional de al menos 6 horas para una administración eficaz.

Conclusión de los autores: el tiosulfato de sodio intraperitoneal para el tratamiento de la calcifilaxis en diálisis peritoneal es conveniente y de eficacia variable. Sin embargo, nuestros hallazgos no son concluyentes, pero sugieren que es poco probable que cause eventos adversos que justifiquen su interrupción. Se necesitan estudios farmacocinéticos más amplios para conocer sus efectos a largo plazo.

¹ Department of Medicine, Khoo Teck Puat, Hospital, Singapore

Comentario Dra. Cristina Vallvé *

* Miembro del grupo de trabajo de Diálisis Peritoneal de la SAN – Miembro del Consejo de Diálisis Peritoneal de ANBA.

La arteriopatía calcificante urémica (CUA), también conocida como calcifilaxis, se caracteriza por la presencia de nódulos y placas purpúricas subcutáneas dolorosas. Estos nódulos pueden sufrir necrosis en estadios avanzados de la enfermedad. Aunque las manifestaciones cutáneas son severas, se debe afrontar el cuadro como una enfermedad de compromiso sistémico. Las lesiones de ubicación central presentan peor pronóstico que las periféricas. Los factores de riesgo más frecuentes son hiperparatiroidismo secundario, diabetes mellitus, obesidad, sexo femenino, duración del tratamiento sustitutivo de la función renal, antecedentes de traumas en piel y el uso de warfarina sódica. Una clave del éxito del tratamiento es la sospecha temprana. Las herramientas terapéuticas actuales son el uso de tiosulfato de sodio (quelante del calcio en los tejidos blandos y antioxidante), de soluciones de diálisis peritoneal con baja concentración de calcio (2,5 mEq/L, a fin de evitar balance positivo de calcio ó hipercalcemia), bifosfonatos y cámara hiperbárica. Los casos presentados, nos alientan en la posibilidad terapéutica, de que los pacientes que están en diálisis peritoneal, puedan recibir el tiosulfato de sodio por vía intraperitoneal, sin la necesidad de transferirlos a hemodiálisis, reduciendo riesgo de sepsis y costos.