

Se debe realizar el test de sensibilidad cutánea previo. Si no hay mejoría clínica, se valora administrar dosis adicionales en intervalos de 2–4 h.

Ambos pacientes recibieron las mismas dosis de antitoxina botulínica observándose en el varón, a los 7 días de la administración, la aparición de lesiones eritematosas posiblemente secundarias a este tratamiento. La antitoxina botulínica se obtiene del suero equino y puede producir reacciones de hipersensibilidad retardada, como la enfermedad del suero. Ésta se manifiesta con síntomas como urticaria, prurito, fiebre, artralgia o alteraciones neurológicas en general a los 7–10 días de la administración. La frecuencia de aparición de la enfermedad del suero descrita con la antitoxina botulínica en EE. UU. está entre el 5–10%, y la incidencia es mayor en aquellas personas que reciben más de 40 ml de antitoxina⁷.

En el año 2008 se declararon 7 casos de botulismo en España⁸. Es una enfermedad poco frecuente, pero que puede comprometer la vida del paciente, requiriendo en estas situaciones la administración urgente de la antitoxina botulínica. La dificultad para su obtención, al tratarse de un preparado biológico, motiva frecuentes problemas de suministro. Por ello, sería de gran utilidad habilitar un acceso, a través de la página web de Gestión de Medicamentos Extranjeros, a la relación actualizada de los hospitales en los que está disponible la antitoxina botulínica. La composición del suero antibotulínico varía según su origen, por lo que también es importante conocer el laboratorio fabricante y disponer en el servicio de farmacia hospitalaria de información precisa sobre la composición, dosis y forma de administración de la antitoxina botulínica disponible.

doi:10.1016/j.farma.2009.08.003

Cidofovir tópico para el tratamiento de verrugas plantares[☆]

Topical cidofovir as a treatment for plantar warts

Sr. Director:

Las verrugas son lesiones epiteliales benignas hiperqueratóticas producidas por el virus del papiloma humano.

Las opciones terapéuticas son limitadas y a menudo ineficaces.

El cidofovir actúa inhibiendo selectivamente la síntesis de ADN viral. Fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso intravenoso en el tratamiento de la reinitis por citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

[☆] Este trabajo ha sido presentado en el 36th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy. Estambul, Turquía. 25–27 Octubre 2007.

Bibliografía

1. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis. 2005;41:1167–73.
2. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. N Eng J Med. 2006;354:462–71.
3. Cárdenas Aranzana MJ, Isla Tejera B, Gil Navarro MV, López Laso E. Botulismo infantil tratado con inmunoglobulina botulínica humana. Farm Hosp. 2007;31:379–87.
4. Robinson RF, Nahata MC. Management of botulism. Ann Pharmacother. 2003;37:127–31.
5. Kongsangdao S, Samintarapanya K, Rasmeechan S, Wongs A, Pothirath C, Permpikul C, et al. An outbreak of botulism in Thailand: Clinical manifestations and management of severe respiratory failure. Clin Infect Dis. 2006;43:1247.
6. Botulinum antitoxin. Poisindex® Managements. MICROMEDEX® Healthcare Series [consultado 31/07/2009]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>.
7. Seifert SA. Botulinum antitoxin. Antidotes. En: Dart RD, editor. The five minute toxicology consult. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. p. 92–3.
8. Situación de las enfermedades de declaración obligatoria en España. Series temporales anuales. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III [consultado 31/07/2009]. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/seriesTemporalesAnuales.jsp>.

M. Tejada García* y C. Guindel Jiménez

Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial de León, León, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franmarta@hotmail.es, mtejada@saludcastillayleon.es (M. Tejada García).

Existen diversos casos clínicos publicados que hablan de respuesta parcial o total al tratamiento con cidofovir tópico^{1–3}, siendo escasa la información sobre su fracaso. Briand et al estiman una eficacia del 50%, dependiendo de la concentración del preparado y la duración del tratamiento⁴.

Se describe el caso de una paciente con verrugas plantares tratada con cidofovir tópico y la elaboración de cidofovir tópico como fórmula magistral.

Descripción del caso

Mujer de 29 años sometida a transplante renal en 1996, con hipertensión arterial en tratamiento actual con ciclosporina A (175 mg/día), micofenolato de mofetilo (500 mg/12 h), prednisona (10 mg/día) y atenolol (50 mg/día).

Desde hace 4 años presenta lesiones verrucosas en pies. Las lesiones son dolorosas, con zonas papilomatosas y zonas de aspecto pseudoqueloideo sin hiperqueratosis importante por los continuos tratamientos previos realizados (vaselina salicilica al 40%, imiquimod, crioterapia, etc.)

Ante la falta de respuesta, se inicia tratamiento con cidofovir tópico, solicitando su empleo como “uso compa-

sivo" a la AEMPS. Se plantea valorar la eficacia a las 10 semanas y monitorizar la función renal.

Ante la imposibilidad de conseguir el cidofovir polvo se formuló la pomada de cidofovir al 3% a partir de la especialidad farmacéutica comercializada, según el esquema:

- Cidofovir 75 mg/ml 5 ml viales.....20 ml
- Lanolina anhidra.....5 g
- Base de Beeler csp.....50 g

Se acondicionó en frascos opacos dándole una caducidad de 3 meses, con base en la duración del tratamiento y de la bibliografía publicada⁵, realizando previamente los controles de calidad de los caracteres organolépticos, según los Procedimientos Normalizados de elaboración de pomadas (PN/L/FF/006/00) y las Normas de Correcta Elaboración y Control de Calidad de Fórmulas Magistrales.

Tras diez semanas de tratamiento con cidofovir al 3% aplicado 2 veces al día en aplicaciones alternas con vaselina salicilica y ante falta de respuesta y aparición de erosiones ulcerosas en la zona tratada, se decide suspender el tratamiento. Las lesiones ulcerosas se resolvieron espontáneamente a las dos semanas. La función renal de la paciente se mantuvo estable durante todo el tratamiento.

Comentarios

Existen varios casos descritos sobre el uso de cidofovir tópico en verrugas plantares.

Zabawski et al comunican 2 casos que respondieron a tratamiento tópico con cidofovir al 3% aplicado durante un período de 10 días a 10 semanas¹. Davis et al describen el caso de una paciente tratada con cidofovir al 3% dos veces al día consiguiendo una regresión casi total a los 7 días². Tobin et al publican el caso de un paciente al que se le administra cidofovir tópico al 1% una vez al día durante 6 semanas con remisión total³. Brand et al comunican 6 casos de pacientes tratados con cidofovir tópico al 1% tras fracaso de otros tratamientos con una eficacia variable y una duración de tratamiento de entre 2 y 7 meses⁴.

No existe una pauta posológica ni duración de tratamiento establecida. En los casos publicados, la mejoría de las lesiones se produce antes de las 10 semanas de iniciado el tratamiento, motivo por el cual se decide suspender la terapia tras 10 semanas de tratamiento sin respuesta.

La irritación local es la reacción adversa más descrita en estos casos, siendo menos frecuente la nefrotoxicidad^{4,6}. En la paciente destaca la reacción ulcerosa a nivel local. La vaselina salicilica, agente queratolítico, pudo haber contribuido a la aparición de estas lesiones ulcerosas.

La farmacocinética del cidofovir tópico en humanos no ha sido descrita. En animales se estima que puede llegar a ser del 41% sobre piel dañada⁷.

Se decidió elaborar cidofovir pomada a partir de base de Beeler y lanolina, sustancias adecuadas para incorporar

directamente el cidofovir y favorecer la penetración del cidofovir. En el método de elaboración descrito por McElhiney emplean un vehículo de características similares a la base de Beeler (base emulsionada O/W)⁸.

Hay que tener en cuenta el elevado coste asociado a la preparación de cidofovir tópico, el cual supera los 2.300 € por 50 g de pomada.

El tratamiento con cidofovir en verrugas plantares parece ser eficaz en los casos publicados, pero serían necesarios ensayos clínicos que confirmasen su seguridad y eficacia. En el caso descrito no se consiguió la desaparición de las verrugas tras el tratamiento. La inmunosupresión de la paciente, la extensión de las verrugas y los 4 años de evolución podrían estar relacionados con el fracaso terapéutico.

Bibliografía

1. Zabawski Jr EJ. A review of topical and intralesional cidofovir. *Dermatol Online J*. 2000;6:3.
2. Davis MD, Gostout BS, McGovern RM, Persing DH, Schut RL, Pittelkow MR. Large plantar wart caused by human papillomavirus-66 and resolution by topical cidofovir therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:340-3.
3. Tobin AM, Cotter M, Irvine AD, Kirby B. Successful treatment of a verruca in a child with acute lymphoblastic leukaemia with topical cidofovir. *Br J Dermatol*. 2005;152:386-8.
4. Briand S, Milpied B, Navas D, Thomare P, Stalder JF. 1% topical cidofovir used as last alternative to treat viral infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:249-50.
5. Alonso Díez M, de Miguel Cascón M, Sánchez Moreno H, González Mielgo FJ. Cidofovir para tratamiento de lesiones cutáneas por *Molluscum contagiosum* y *Papilomavirus humano*. XLIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Pamplona. 1999;1:156-7.
6. Bienvenu B, Martínez F, Devergie A, Rybojad M, Rivet J, Bellenger P, et al. Topical use of cidofovir induced acute renal failure. *Transplantation*. 2002;73:661-2.
7. Cundy KC, Lynch G, Lee WA. Bioavailability and metabolism of cidofovir following topical administration to rabbits. *Antiviral Res*. 1997;35:113-22.
8. McElhiney LF. Topical cidofovir for treatment of resistant viral infections. *IJPC*. 2006;10:324-8.

A. Troncoso Mariño^{a,*}, J.R. Cuiña González^a, M.T. Inaraja Bobo^a y F. Allegue Rodríguez^b

^aServicio de Farmacia, Hospital do Meixoeiro (CHUVI), Vigo, España

^bServicio de Dermatología, Hospital do Meixoeiro (CHUVI), Vigo, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amelia.troncoso.marino@sergas.es, ameliatroncoso@gmail.com (A. Troncoso Mariño).