

doi: 10.60103/phc.v26.e857  
Casos clínicos · Clinical Cases

# Desarrollo galénico y eficacia de gentamicina sulfato 0,5% en fórmula magistral para el tratamiento de la enfermedad de Hailey-Hailey

Galenic development and effectiveness of gentamicin-sulphate 0.5% in a compounded formulation for the treatment of Hailey-Hailey disease

## Información

Fechas:  
Recibido: 12/07/2024  
Aceptado: 11/10/2024  
Publicado: 16/10/2024





Correspondencia:  
Álvaro González Gómez  
alvaro.gonzalez.gomez@salud.madrid.org

Conflicto de intereses:  
En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

Financiación:  
En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

Agradecimientos  
A los tutores de este trabajo por su ayuda e implicación.

## Autorías

Álvaro González-Gómez<sup>1</sup>  0009-0003-5506-7544  
Verónica Monsálvez-Honrubia<sup>2</sup>  0000-0001-9359-8328  
Lucía Alonso-Pérez<sup>1</sup>  0009-0002-0120-6134  
José Miguel Ferrari-Piquero<sup>1</sup>  0000-0002-5438-8093

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

## Cómo citar este trabajo

González-Gómez A, Monsálvez-Honrubia V, Alonso-Pérez L, Ferrari-Piquero JM. Desarrollo galénico y eficacia de gentamicina sulfato 0,5% en fórmula magistral para el tratamiento de la enfermedad de Hailey-Hailey. Pharm Care Esp. 2024;26:e857. doi: 10.60103/phc.v26.e857

## RESUMEN

La enfermedad de Hailey-Hailey es una enfermedad minoritaria dermatológica de origen genético. Cursa con la aparición de lesiones ampollosas, especialmente en áreas de fricción y pliegues cutáneos, como la región inguinal, axilar y el cuello. Se presenta el caso de una mujer refractaria a diversos fármacos inmunosupresores. El Servicio de Dermatología solicita al Servicio de Farmacia la elaboración de una fórmula tópica de gentamicina para el manejo de las lesiones. Desde el Servicio de Farmacia se elabora una pomada de gentamicina sulfato al 0,5%. Tras 4 semanas de tratamiento, se observó la resolución total de las lesiones submamarias y una disminución en el tamaño de las lesiones axilares, antecubitales y poplíteas. A los 3 meses, todas las lesiones se resolvieron completamente, permitiendo reducir la dosis de apremilast. A los 6 meses, la respuesta clínica se mantuvo sin reacciones adversas.

**Palabras clave:** Gentamicina sulfato; Formulación magistral; Enfermedad de Hailey Hailey.

## ABSTRACT

Hailey-Hailey disease is a dermatological minority disease of genetic origin. It presents with the appearance of blistering lesions, especially in areas of friction and skin folds, such as the inguinal and axillary region and the neck. We present the case of a woman refractory to various immunosuppressive drugs. The Dermatology Department asked the Pharmacy Department to prepare a topical formulation of gentamicin for the management of the lesions. The Pharmacy Department prepared a 0.5% gentamicin sulfate ointment. After 4 weeks of treatment, total resolution of the submammary lesions and a decrease in the size of the axillary, antecubital and popliteal lesions were observed. At 3 months, all lesions were completely resolved, allowing the dose of apremilast to be reduced. At 6 months, the clinical response was maintained without adverse reactions.

**Key Words:** Gentamicin sulphate; Drug compounding, Hailey Hailey disease.

## Introducción

La enfermedad de Hailey-Hailey (EHH), también conocida como Pénfigo Benigno Familiar, es una enfermedad minoritaria dermatológica de origen genético. Fue descrita por primera vez en 1939 por los hermanos Hailey, quienes identificaron una serie de casos familiares con características clínicas similares. Esta patología se encuentra dentro del grupo de las enfermedades ampollas autoinmunitarias, que se caracterizan por la formación de ampollas en la piel y las mucosas<sup>(1)</sup>.

La EHH se hereda de manera autosómica dominante. El gen afectado es el gen ATP2C1, que codifica una proteína llamada Ca<sup>2+</sup>-ATPasa tipo 1, responsable de mantener el equilibrio de calcio en las células de la epidermis. Las mutaciones en este gen provocan una disfunción en la proteína, lo que resulta en una disminución de la adhesión celular en la epidermis y conduce a la formación de ampollas y erosiones en la piel.

Clínicamente, la EHH se caracteriza por la aparición de lesiones ampollas, especialmente en áreas de fricción y pliegues cutáneos, como la región inguinal, axilar y el cuello. Estas ampollas pueden ser dolorosas, pruriginosas y pueden romperse fácilmente, dejando erosiones superficiales que pueden infectarse secundariamente. Las lesiones tienden a ser crónicas y recurrentes, con períodos de exacerbación y remisión. Además de la piel, la enfermedad puede afectar las mucosas, como la boca y los genitales<sup>(2)</sup>.

El diagnóstico de la EHH se basa en la presentación clínica característica y se confirma mediante pruebas genéticas para detectar mutaciones en el gen ATP2C1. Aunque no existe una cura definitiva para esta enfermedad, el tratamiento se centra en aliviar los síntomas y prevenir las infecciones secundarias. Se utilizan diversas opciones terapéuticas, como corticosteroides tópicos, agentes inmunosupresores, antibióticos y técnicas quirúrgicas, dependiendo de la gravedad y la extensión de las lesiones<sup>(3)</sup>.

## Presentación del caso, evaluación y resultados

Se presenta un caso clínico de un paciente con EHH tratada con una pomada de gentamicina sulfato desarrollada como fórmula magistral.

La paciente estaba en tratamiento previo con apremilast. Presentaba lesiones erosivas tipo fisura con halo eritematoso, algunas de ellas con costras hemorrágicas superpuestas en todos los pliegues cutáneos. Por esta razón se eligió como forma farmacéutica una pomada hidroabsorbente. El desarrollo galénico consistió en la dilución de 0,25 g de gentamicina sulfato en agua purificada, que se vehiculizó con 7.5 g de lanolina. Posteriormente la lanolina se interpone con vaselina filante hasta obtener un peso total de 50

g, ver Tabla 1. La concentración final de gentamicina sulfato fue del 0,5%. La preparación fue almacenada a temperatura ambiente y protegida de la luz. Se evaluaron las propiedades galénicas tales como apariencia, extensibilidad y características organolépticas de acuerdo al procedimiento normalizado de elaboración de pomadas del Formulario Nacional. La caducidad se estableció en 30 días según lo indicado en la matriz de riesgo de la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria<sup>(4)</sup>.

COMPOSICIÓN:	Para 50g.
Gentamicina sulfato	0.25g (0.5%)
Lanolina	7.5 g (15%)
Agua purificada	2.5 mL (5%)
Vaselina filante	Csp 50g

**Tabla 1.** Composición final de la fórmula.

En cuanto a la eficacia del tratamiento, se siguió la evolución clínica durante 6 meses. Tras 4 semanas de tratamiento se observó la resolución total de las lesiones a nivel submamario y disminución en el tamaño de las lesiones axilares, hueco antecubital y fosas poplíteas, ver **Figura 1**. En el tercer mes se observó la resolución total de todas las lesiones, permitiendo reducir la dosis de apremilast que recibía de forma concomitante. A los 6 meses la respuesta clínica se mantuvo y no se observaron reacciones adversas al tratamiento.

La pomada de gentamicina sulfato demostró ser efectiva en el manejo de las lesiones cutáneas en nuestra paciente con enfermedad de Hailey-Hailey. Esto puede atribuirse a sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. La gentamicina sulfato, un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas de la piel. Además, se ha informado que posee efectos antiinflamatorios, lo que podría contribuir a la reducción de la inflamación y el enrojecimiento asociados con la enfermedad de Hailey-Hailey. Sin embargo, su utilización en este caso se debió a un posible papel de los antibióticos aminoglucósidos como posibles supresores de mutaciones sin sentido uniéndose a un sitio específico del ARN ribosómico de mamíferos, alterando el reconocimiento codón/anticodón en el sitio del ARN de transferencia aminoacil, y restaurando la proteína funcional de longitud completa. El paso de codones de terminación prematura inducido por aminoglucósidos ha tenido éxito en enfermedades genéticas de la piel como el xeroderma pigmentoso y la epidermólisis bullosa distrófica recesiva (RDEB)<sup>(5)</sup>. Kellermayer et al. (2006) descubrieron que la gentamicina tópica 0,1% era más eficaz para inducir la remisión en un paciente con EHH portador de una mutación de parada prematura c.1402C>T en el gen ATP2C1 que su comparador (ácido bórico al 5% y ácido salicílico al 2%)<sup>(6)</sup>.



**Figura 1.** Evolución de las lesiones cutáneas antes de iniciar el tratamiento con la pomada de gentamicina sulfato y a los 6 meses de tratamiento.

## Conclusiones

Si bien la pomada de gentamicina sulfato mostró beneficio clínico en este caso, su eficacia puede variar en diferentes pacientes y en diferentes etapas de la enfermedad. Además, la EHH es una afección crónica que requiere un enfoque multidisciplinario en el manejo, y la terapia tópica con gentamicina sulfato puede complementarse con otros tratamientos, como corticosteroides tópicos, inmunosupresores sistémicos o técnicas quirúrgicas. Es necesario realizar más estudios para evaluar la eficacia de la pomada de gentamicina sulfato en un número mayor de pacientes y compararla con otros tratamientos disponibles. Además, sería relevante investigar los posibles efectos adversos o la aparición de resistencia bacteriana asociados con el uso a largo plazo de gentamicina sulfato tópica en pacientes con EHH.

## Bibliografía

1. Engin B, Kutlubay Z, Çelik U, Serdaroğlu S, Tüzün Y. Hailey-Hailey disease: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clin Dermatol*. 2015;33(4):452-5. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.006.
2. Yadav N, Madke B, Kar S, Prasad K, Gangane N. Hailey-Hailey disease. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(2):147-8. doi: 10.4103/2229-5178.178090.
3. Ben Lagha I, Ashack K, Khachemoune A. Hailey-Hailey Disease: An Update Review with a Focus on Treatment Data. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):49-68. doi: 10.1007/s40257-019-00477-z.

4. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Citado el 27/05/2024] Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP\\_JUNIO\\_2014\\_VF.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf).
5. Pasmooij AMG. Topical Gentamicin for the Treatment of Genetic Skin Diseases. *J Invest Dermatol.* 2018;138(4):731-734. doi: 10.1016/j.jid.2017.12.008.
6. Kellermayer R, Szigeti R, Keeling KM, Bedekovics T, Bedwell DM. Aminoglycosides as potential pharmacogenetic agents in the treatment of Hailey-Hailey disease. *J Invest Dermatol.* 2006;126(1):229-31. doi: 10.1038/sj.jid.5700031.