



Principios de la terapéutica médica dermatológica

R. de Lucas*, L. Noguera Morel**,
P. Maldonado Cid**, M. Feito Rodríguez***

*Jefe de Sección de Dermatología Pediátrica. **Médicos Residentes. Dermatología.
***Adjunto de Dermatología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid



Pediatr Integral 2012; XVI(4): 332.e1-332.e5

Introducción

Aunque actualmente para el tratamiento de las enfermedades dermatológicas, existen numerosas opciones terapéuticas, preparaciones prefijadas disponibles en el mercado tanto tópicos como sistémicas. Es importante que el médico antes de escoger, tenga claro algunos principios fundamentales, para poder realizar el tratamiento tópico de una manera eficaz, eficiente y sin efectos secundarios.

En el tratamiento de las lesiones cutáneas existen múltiples posibilidades:

- Terapias tópicos.
- Terapias sistémicas, tanto orales como inyectables.
- Tratamiento quirúrgico, y
- Terapias físicas, como los rayos UV, láser, etc.

El objetivo de este apartado es comentar el uso de las terapias habituales en Atención Primaria de niños, tanto tópicos como sistémicas, de las patologías más frecuentes⁽¹⁾.

Los principios generales de cuidado de la piel normal deben ser conocidos por cualquier médico, en especial los que nos dedicamos a la Atención Primaria, ya que la patología dermatológica es muy prevalente.

Terapéutica médica tópica

Los componentes aplicados tópicamente difunden siguiendo gradientes de concentración en la piel, existen variaciones de absorción según la zona del cuerpo, además el fármaco aplicado o su formulación puede afectar la barrera cutánea de forma temporal.

El principal compartimento que habitualmente limita la absorción es el estrato córneo y a partir de ahí el compuesto

difunde algunas veces llegando hasta los vasos de la dermis profunda.

Las formulaciones tópicos se diferencian normalmente según para qué han sido diseñadas, así es necesario distinguir entre las que están hechas para permanecer en la superficie cutánea (por ejemplo, los protectores solares o productos cosméticos); las que difunden a los compartimentos de la piel (formulaciones tópicos) y las que están hechas para absorción sistémica (formulaciones transdérmicas).

Hay que tener siempre presente que en dermatología no sólo es importante la medicación tópica que se prescribe, sino que el vehículo del tratamiento elegido también debe ser apropiado para la condición que está siendo tratada y la superficie del cuerpo a tratar, dado que no es lo mismo aplicar una crema o pomada untuosa en cuero cabelludo que una loción acuosa, mucho más fácil de extender; además según la extensión de la superficie se administran más o menos gramos de la medicación en cada aplicación⁽²⁾.

Hay que asumir aspectos básicos, como que en caso de inflamación aguda, con exudación, se debe elegir un vehículo acuoso, con propiedades secantes o incluso aplicar antes una solución astringente como el sulfato de cobre al 1/1.000, para hacer posible que el vehículo llegue a la capa córnea y pueda ser absorbido. En caso de lesiones crónicas, xeróticas es mejor usar componentes con mayor contenido en grasa, más lubricantes para ayudar a la penetración.

Los vehículos más utilizados en dermatología se describen a continuación, en la tabla I.

Aunque hoy en día hay muchos preparados prefabricados, existen varios tamaños con distintas cantidades de medicación,

Tabla I. Vehículos más utilizados en Dermatología

Polvos	Promueven el secado, disminuyendo la humedad, la maceración y la fricción
Lociones, sprays	Suspensión de polvo en agua, o en soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas que al secar dejan una capa fina del polvo en la piel
Cremas y geles	Cremas son emulsiones semisólidas de agua/aceite, que a medida que aumenta la proporción de aceite se vuelven más untuosas, hasta llegar a ser pomada. Gel es líquido transparente de emulsión semisólida que se liquifica en contacto con la piel
Pomadas	Consisten en “droplets” de agua en una fase oleosa continua (w/o) o bases inertes como el petrolato. Existen tres tipos: los que son solubles en agua, los que se emulsifican con agua y aquellos que son insolubles en agua
Pastas	Son mezclas de polvo y ungüentos

Tabla II. Cantidad de medicación utilizada según área del cuerpo y aplicación única/múltiple (g-aprox.)

Área tratada	Una aplicación (1 semana)	Dos aplicaciones (3 semanas)	Dos aplicaciones (1 mes)
Cabeza, cara, manos y área anogenital	2	28	90
Un brazo, tronco anterior o posterior	3	42	120
Una pierna	4	56	180
Cuerpo entero	30-60	>500	>500

además si hay que realizar fórmulas magistrales es importante calcular la cantidad necesaria para que el paciente acabe el tratamiento.

Es normal hacer un cálculo de las necesidades según cuánto tiempo requiera de tratamiento el paciente, según la tabla que vemos a continuación (Tabla II).

Con estos principios básicos, podríamos decir que tenemos las herramientas necesarias para iniciar una terapéutica dermatológica adecuada que se correlacione con la patología y necesidades de nuestros pacientes.

Pasaremos ahora a resumir las principales características de los diferentes grupos terapéuticos usados en dermatología.

Glucocorticoides tópicos

Sin duda alguna los corticosteroides tópicos son los fármacos que más frecuentemente se prescriben en dermatología, son altamente efectivos en reducir la inflamación y los síntomas en las enfermedades cutáneas. En los últimos años las investigaciones en torno a estas drogas se han centrado en optimizar la potencia y efectividad y minimizar los efectos secundarios, de tal manera que las nuevas moléculas de hoy en día tienen un alto efecto antiinflamatorio con una sola aplicación diaria con muy pocos efectos de atrofia y raramente inducen sensibilización cruzada⁽²⁾.

- **Acción:** actúa a través de su unión a un receptor específico citosólico, con posterior traslocación al núcleo hasta una región de ADN que se conoce como la región elemental de respuesta esteroidea, donde se producen la estimulación o inhibición de transcripción de genes que regulan el proceso inflamatorio.

El efecto antiinflamatorio se produce a través de la inhibición de la fosfolipasa A2 una enzima que es la encargada de la formación de prostaglandinas, leucotrienos y otros derivados de la vía del ácido araquidónico. Además inhi-

ben otros factores proinflamatorios como el FAP1, factor nuclear KB y la liberación de la IL-1 α . Además estimulan la lipocortina 1 que a su vez también inhibe la fosfolipasa A2. Además tienen un efecto inmunosupresor por inhibición de la IL-1, TNF α y la IL-8, tiene un efecto antiproliferativo y vasoconstrictor por mecanismos no bien conocidos aún.

- **Uso pediátrico:** se ha demostrado eficaz con pocos efectos secundarios, sin embargo hay que tener en cuenta que la absorción en ellos puede ser mayor debido a que tienen mayor ratio de superficie corporal respecto a su peso, y metabolizan menos los corticoides con lo cual a igual potencia el efecto de la absorción puede ser mayor en niños que en adultos.

En el embarazo se consideran de categoría C, aunque numerosos estudios no han demostrado anomalías fetales con su uso, se recomienda usar con precaución sopesando riesgo/beneficio. No se conoce si tras su aplicación tópica se excretan en la leche materna, por tanto también hay que tener precaución.

- **Clasificación:** los corticosteroides sistémicos se clasifican según su potencia, la cual se modifica con el vehículo utilizado en: potencia muy alta, alta, moderada y baja⁽³⁾.
- **Uso y precauciones:** normalmente se considera que sólo se absorbe el 1% de la aplicación tópica de un corticoide, hay que tener en cuenta que en mucosas, semimucosas y piel escrotal la absorción es mayor, que en cuero cabelludo, palmas y plantas.

En cara preferimos utilizar la potencia más baja, y vehículos en cremas.

Las preparaciones de potencia alta no deben utilizarse durante más de 2-3 semanas y es mejor reducir la aplicación de forma paulatina para evitar rebotes.

- **Efectos adversos:** pueden producir reacciones acneiformes, hipertrichosis, hipopigmentación local, además de enmascarar o exacerbar procesos infecciosos.

Tabla III. Clasificación de los corticoides tópicos más frecuentes

Potencia	Vehículo y concentración	Ejemplos	Notas
Baja			
Hidrocortisona base a acetato	Crema 0,5%, pomada 1%, loción 2,5%, pomada 0,25%	Lactisona®, Hidrocisdin®	
Flucortina	Crema 0,75%	Vaspit®	
Intermedia			
Clobetasona	Crema 0,75%	Emovate®	
Fluocinolona, acetónido	Crema 0,01%	Synalar®	0,025% (alta) y 0,2% (muy alta)
Hidrocortisona, Butirato	Crema 0,1%	Nutrasona®	
Alta			
Beclometasona	Crema, loción, gel, pomada 0,025%	Menaderm®, Dereme®	
Betametasona	Crema, solución, pomada, espuma 0,025% a 0,1%	Betnovate®, Diproderm®, Celestoderm V®	
Flucortolona	Crema 0,2%	Ultralam M®	
Fluticasona, propionato	Crema 0,05%	Flunutrac®, Fluticream®	1 sola aplicación al día
Hidrocortisona, aceponato	Crema y pomada 0,127%	Suniderma®	
Metilprednisolona, aceponato	Crema, pomada, emulsión 0,1%	Lexxema®, Adeventan®	
Mometasona	Crema, pomada, solución 0,1%	Elocom®	
Prednicarbato	Crema, solución, ungüento 0,025%	Peitel®, Batmen®	
Muy alta			
Clobetasol	Crema y pomada 0,05%, champú y espuma 0,5 mg/g	Clovate®, Decloban®, Clobex®, Clarelux®	1 sola aplicación al día
Alergical	Crema 0,05%	Combinación	Valreato de betametasona 0,5 mg y acetónido de fluocinolona 0,1 mg

Aunque es raro, es posible que se den reacciones alérgicas, de hipersensibilidad tipo 4, tanto al corticoide mismo como al excipiente del vehículo, en tal caso es necesario realizar pruebas cutáneas para aclararlo^(2,3).

Han sido descritos casos aislados de efectos sistémicos con el uso de esteroides tópicos como el desarrollo de glaucoma e incluso la supresión del eje hipotálamo-hipofisario, pero estos efectos se producen con dosis muy altas (14 g/semana de clobetasol y 50 g/semana de betametasona dipropionato).

Antibióticos tópicos

Los antibióticos tópicos se usan para tratar infecciones de piel por bacterias, su uso en el impétigo tiene el beneficio de evitar la administración sistémica, también son útiles en el tratamiento del acné y la rosácea^(1,2).

- **Eritromicina:** macrólido, utilizado para el tratamiento del acné, tiene acción frente a cocos gram positivos y bacilos gram negativos. Está disponible en cremas y lociones con excipiente alcohólico.
- **Clindamicina:** lincosamina, indicada también para uso en acné, foliculitis, etc., ya sea sola o en combinación con peróxido de benzoilo. En este último caso está indicada como tratamiento del acné pápulo-pustuloso.
- **Metronidazol:** es un derivado nitroimidazólico con acción anti-anaerobia y actividad frente a ciertos organismos pro-

tozoos. Se usa al 0,75% y 1% en gel, normalmente para la rosácea.

- **Ácido azelaico:** ácido dicarboxílico con actividad frente al *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*, normalmente se utiliza para el acné y la rosácea, aunque inicialmente se usaba por su efecto despigmentante, para el tratamiento del melasma.
- **Sulfonamidas:** son antibacterianos de amplio espectro que, en su combinación con plata, sulfadiazina argéntica se usa para realizar curas de úlceras y quemaduras.
- **Ácido fusídico:** antibacteriano bacteriostático de acción contra gram positivos, especialmente el *S. aureus* con buena tolerancia y buen perfil de seguridad.
- **Mupirocina:** es un antibiótico cuya principal actividad está dirigida contra cocos gram positivos: *S. aureus* y *S. pyogenes*, hay numerosos estudios que avalan su eficacia para el tratamiento de infecciones superficiales y para eliminar la colonización del SAMR a nivel nasal.
- **Bacitracina:** antibiótico tópico con actividad frente a cocos gram positivos, algunos organismos gram negativos y esporas, se usa en infecciones superficiales, como impétigo, forunculosis, etc., pero se ha visto que produce numerosas reacciones de hipersensibilidad sobre todo de contacto.
- **Polimixina-B:** antibiótico con actividad frente a gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*

Tabla IV. Antiparasitarios tópicos de uso frecuente

Tratamiento	Mecanismo de acción	Indicación
Permetrina 1%-5%	Inhibe el flujo del ión sodio	Pediculosis y escabiosis. Se puede usar como repelente en ropas
Lindano 1%	Inhibidor de la colinesterasa	Pediculosis y escabiosis

y *E. coli*, se usa normalmente en combinación con bacitracina y neomicina, en preparados estándar.

- **Aminoglucósidos (neomicina y gentamicina):** actividad frente a gram negativos incluyendo *Pseudomonas*, los dermatólogos utilizamos más la gentamicina, debido a que produce menos alergias de contacto. Habitualmente se usa en combinación con corticoides.
- La **nitrofurazona** es un antibiótico tópico que en dermatología se utiliza poco porque sensibiliza y acarrea dermatitis de contacto y foto alérgicas.

Antifúngicos tópicos

Son fármacos utilizados para las infecciones fúngicas superficiales, normalmente de superficies de extensión pequeñas, tienen la ventaja de ser bien tolerados con pocos efectos adversos, aunque están descritas dermatitis de contacto y reacciones urticariformes. Su coste es bajo^(2,4).

En caso de grandes áreas de infección, o en uñas y cabello se prefiere la vía oral.

Hay que diferenciar en grupos:

1. Los derivados imidazólicos: impiden la síntesis de la pared fúngica, a través de la depleción de ergosterol, por varias vías lo que resulta en una inestabilidad e hiperpermeabilidad de la pared.

Cotrimazole, econazol, ketoconazol, sertaconazol, etc. Están indicados en las dermatofitosis, la pitiriasis versicolor, la candidiasis mucocutánea y la dermatitis seborreica.

2. Allylaminas y benzilaminas: inhiben la síntesis de ergosterol, al inhibir la enzima squaleno-oxidasa, son considerados fungicidas, porque el acumulo de squaleno intracelular lleva a la muerte celular, además se considera que tienen un efecto antiinflamatorio.

Se encuentran disponibles en el mercado: son la terbinafina y la griseofulvina, cuya principal indicación está en las dermatofitosis y la pitiriasis versicolor. Los riesgos y efectos adversos son similares al de los otros antifúngicos tópicos.

3. Ciclopirox: al contrario de los anteriores no interfiere con el ergosterol, su mecanismo de acción consiste en interrumpir el transporte de membrana, alterando la función lo que conlleva finalmente a la muerte del hongo. Está indicado su uso en dermatofitosis, onicomycosis, candidiasis, pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica e incluso cuando la infección fúngica se produce por saprófitos poco habituales.

Antiparasitarios

Existen numerosos agentes para el tratamiento de las parasitosis cutáneas superficiales más frecuentes: la escabiosis y las pediculosis.

A continuación exponemos los agentes antiparasitarios tópicos más frecuentes con su principal indicación^(1,2) (Tabla IV).

En el caso de la permetrina su uso puede producir prurito y molestias en los sitios de aplicación, aunque su perfil de seguridad es excelente, usado a partir de los 2 meses de edad. Durante el embarazo es considerado de categoría B por la FDA.

El lindano, debido a su mecanismo de acción, puede producir espasmos musculares, convulsiones e incluso hay descritos casos de anemia aplásica. No se recomienda su uso en menores de 3 años. Embarazo: categoría C.

Inmunomoduladores tópicos: uninhibidores de la calcineurina, tacrólimus y pimecrólimus

Son antiinflamatorios no esteroideos e inmunomoduladores, que reducen la expresión de numerosas citocinas proinflamatorias, que permiten el tratamiento de las dermatosis sin los efectos secundarios de los corticosteroides. En principio han sido aprobados para uso en dermatitis atópica, como terapia a largo plazo en niños mayores de 2 años. Su uso se ha masificado en numerosas indicaciones fuera de ficha técnica, de forma efectiva como forma de ahorrar el uso de corticosteroides⁽⁵⁾.

Una revisión Cochrane en el año 2007 ha concluido que son menos efectivos que los corticoides de alta potencia, pero que su rol en comparación con los de mediana potencia necesita más estudio, sin embargo un metanálisis reciente de Svensson y cols. 2011, ha encontrado una eficacia similar con los corticoides de alta potencia, aunque también afirman que son necesarios más estudios.

Actualmente disponemos de: 1) pimecrólimus tópico en crema al 1% (Elidel[®], Rizan[®]) se utiliza en dermatitis atópica leve/moderada, especialmente en cara; 2) tacrólimus tópico en pomada (Protopic[®]) un poco más potente que el anterior, existen 2 concentraciones, al 0,03% y al 0,1%. Hay que tener en cuenta que pueden producir una sensación de irritación local, con quemazón y prurito que puede dificultar su tolerancia^(5,6).

No hay datos de seguridad disponibles sobre el uso en gestación y lactancia, por tanto se recomienda evitar en estos periodos.

La principal ventaja de este grupo de fármacos es el ahorro de corticoides que acarrea su uso, junto con un buen perfil de seguridad.

La pomada de tacrolimus está, además, indicada para el tratamiento de mantenimiento o preventivo de la dermatitis atópica. Para ello se usa dos noches a la semana en zonas de piel sana, donde existió brote. Deben mantenerse durante varios meses para poder modificar el curso de la enfermedad.

Otros grupos terapéuticos: terapia para verrugas (infección cutánea HPV) y molluscum contagiosum

Existen numerosos tratamientos que son eficaces, aunque es sabido que a veces existe remisión espontánea de las mismas. El tratamiento médico tópico, va dirigido a eliminar la epidermis hiperqueratósica, sustrato del virus. Se pueden utilizar difenilciclopropenona, 5-Fu, formaldehído, ácido mono, di, tricloroacético, ácido salicílico, ácido láctico, hidróxido potásico, etc.

Lo habitual es usar una combinación de cáusticos y queratolíticos, que suelen ir formulados en colodión elástico.

Habitualmente se recomienda, en el caso de las verrugas, limar un poco la superficie y, si es posible, después de aplicar ocluir con plástico 1-2 aplicaciones al día, hasta la remisión completa de las lesiones. En el caso de las lesiones de molluscum contagiosum, si se decide optar por el tratamiento tópico preferimos hidróxido de potasio o la cantaridina^(1,2).

Bibliografía

1. Arndt KA, Hsu JTS. Manual of dermatologic therapeutics. 7th ed. Philadelphia, EE.UU.: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7ª ed. The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008.
3. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established corticosteroids in dermatology. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3: 47.
4. Gupta AK, et al. An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses. A North American perspective. *Drugs.* 1998; 55: 645.
5. Svensson A, Chambers C, Gånemo A, Mitchell SA. A systematic review of tacrolimus ointment compared with corticosteroids in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27(7): 1395-406. Epub 2011 May 12. Review.
6. Ashcroft DM, Chen LC, Garside R, Stein K, Williams HC. Topical pimecrolimus for eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (4): CD005500. Review.