

Terapéutica tópica

M.A. González Enseñat

Los principios generales para el tratamiento de las enfermedades cutáneas en el paciente pediátrico son similares a los del adulto, pero existen algunos aspectos únicos en el niño que deben ser resaltados.

Existen múltiples preparados para uso tópico indicados para los adultos y muy pocos que hayan sido estudiados en la infancia o específicamente diseñados para ser utilizados en estas edades. Por todo ello es necesario que exista información específica de las fórmulas y de los posibles efectos secundarios en la población pediátrica.

En general, el fin de los tratamientos de las enfermedades cutáneas es restaurar la apariencia y la fisiología normal de la piel. Si se utilizan fármacos por vía sistémica, la piel es sólo uno más de los posibles órganos diana. Una medicación administrada de forma sistémica alcanza la piel después de la absorción gastrointestinal, biotransformación hepática y la distribución a los distintos tejidos del organismo. Como es de esperar la farmacocinética de una droga administrada por vía sistémica difiere mucho de la de una aplicada de forma percutánea. En este último caso, el fármaco se aplica directamente en el órgano diana, por dicho motivo la piel suele ser la vía de administración preferida cuando se desea alcanzar una concentración óptima de medicación.

Función barrera

La piel tiene unas propiedades de barrera. Una medicación para ser eficaz aplicada de forma tópica debe ser absorbida a través de un estrato córneo inerte hacia una epidermis y dermis activas metabólicamente. El estrato córneo

(la capa más externa de la piel) representa la barrera principal para la libre circulación de sustancias a través de la piel.

Factores que modifican la permeabilidad de los fármacos a través de la piel

Edad. Los niños a término tienen una piel bien desarrollada, similar a la de los adultos. Sin embargo, los prematuros de menos de 24 semanas de gestación tienen una epidermis muy fina con un estrato córneo poco desarrollado. Posteriormente la piel madura de forma rápida en 1 a 3 semanas, pero durante los primeros días después del nacimiento constituye una barrera muy deficiente con un aumento de la pérdida de líquidos, una mala regulación de la temperatura y un aumento de la absorción de medicamentos, lo que puede tener implicaciones toxicológicas.

También influye en el riesgo intoxicación por absorción sistémica de las drogas el que tengan una mayor superficie corporal con relación al peso.

Región anatómica. La absorción de medicamentos varía según el grosor de la capa córnea. Se pueden enumerar en orden decreciente de absorción: zona retroauricular, escroto, abdomen, cuero cabelludo, antebrazo, pie y planta.

Apéndices cutáneos. La penetración de drogas a través de los apéndices cutáneos se denomina rutas *shunt* y puede ser útil para tratar enfermedades foliculares. Se ven modificadas si se afectan los apéndices por quemaduras, etc.

Hidratación de la piel. La hidratación es un

factor importante en la penetración de las drogas, ya que ésta aumenta si aumenta la hidratación. Esto también afecta a las zonas ocluidas de la piel como pliegues donde la absorción de medicamentos es mayor.

Lesión cutánea. Si el estrato córneo no está indemne o está alterado puede aumentar la absorción, como ocurre, por ejemplo, en las ictiosis.

Tipo de fármaco. El conocimiento de las propiedades farmacológicas de una droga es imprescindible para realizar una terapéutica racional. Para que una medicación difunda a través del estrato córneo influyen el tamaño, la forma de la molécula, las partes lipídicas y acuosas y el pH de la droga y del tejido circundante.

Tipo de excipiente. El vehículo es la sustancia donde se disuelve el medicamento activo para su aplicación en la superficie cutánea. Suele ser farmacológicamente inactivo pero puede tener importantes propiedades físicas haciendo que se absorba más o menos la medicación o que penetre a través de los anejos cutáneos. También puede producir sensibilización por él mismo.

Los excipientes que contienen más cantidad de grasas que agua son las pomadas, de un 20-50 % de agua se denominan cremas y si contienen mayor proporción de agua lociones. Si un excipiente es más graso tiene propiedades oclusivas, que pueden aumentar la absorción del producto activo.

El excipiente debe ser elegido de forma cuidadosa según el tipo de lesión cutánea y la localización. Por ejemplo una lesión muy exudativa como un eczema agudo precisa ser tratada con un excipiente en el que predomine el agua como una crema (Fig. 1). Por el contrario una lesión cutánea muy seca y descamativa se deben tratar con un excipiente más graso como una pomada o ungüento (Fig. 2). Zonas pilosas como el cuero cabelludo se tratan cosméticamente mejor con lociones.

Técnica de aplicación: El uso de vendajes oclusivos, como el plástico, aumenta la absorción percutánea, debemos recordarlo cuando recetemos medicamentos que se deban aplicar en la zona cubierta por el pañal.



Fig. 1. Eczema agudo exudativo.



Fig. 2. Eczema liquenificado seco.

Administración sistémica de medicamentos a través de la piel

En los humanos los niveles plasmáticos de medicamentos tras su aplicación tópica son en general mínimos. Sin embargo, algunas drogas

sí que migran a las capas más profundas de la piel, incluso pasan a la circulación sanguínea y a otros órganos y tejidos. El aumento del flujo sanguíneo dérmico y de la temperatura cutánea son factores favorecedores. Estas observaciones hacen que sea interesante la administración sistémica de medicamentos por vía transdérmica (nitroglicerina, nicotina, etc.).

Los medicamentos no sólo pueden penetrar a través de la piel inmodificados, sino que pueden ser metabolizados en ella o reaccionar con receptores situados en las células epidérmicas. El sistema enzimático cutáneo para metabolizar drogas se parece al del hígado. Se pueden producir reacciones de oxidación y también de reducción, también la piel se ha involucrado en la activación de carcinógenos.

Fármacos tópicos

Emolientes. Los emolientes son normalmente sustancias blandas grasas u oleosas que hidratan y suavizan la piel. Son oclusivas y disminuyen la pérdida de agua transepidérmica. Suelen contener lípidos como la parafina líquida o aceite de soja. Se debe tener cuidado al utilizar emolientes que contengan fragancias, ya que éstas pueden producir irritación o sensibilización.

Está indicado utilizar emolientes para las dermatosis descamativas y para el cuidado diario de los niños con piel seca (Fig.3). También se pueden utilizar emolientes como aditivos al agua del baño, son muy útiles en los niños atópicos. Los baños con aceite limpian también la piel de residuos como escamas y costras.

Protectores. Se utilizan sobre todo para proteger a la piel de la inflamación producida por irritantes químicos, como el amoníaco de la orina del niño, o de la producida por el trauma o fricción. El óxido de zinc (del 1-25%) en diferentes fórmulas se utiliza mucho y es eficaz clínicamente como protector, también tiene un cierto poder astringente y antiséptico. Se puede utilizar en loción, crema y pasta. Es un ingrediente habitual de la pasta Lassar. Existen otros protectores que repelen el agua como la



Fig. 3. Xerosis.

dimeticona y otras siliconas, pero pueden ser irritantes cutáneos a concentraciones altas.

Antisépticos. Los antisépticos yodados están contraindicados en los prematuros por poder producir hipotiroidismo transitorio y toxicidad aguda con neutropenia, acidosis e insuficiencia renal. También está contraindicado utilizar alcoholes por tener riesgo de intoxicación etílica y la posibilidad de producir placas hemorrágicas extensas por toxicidad local. Por el contrario la absorción de clorhexidina es mínima a cualquier edad y se utiliza mucho en el prematuro y recién nacido sin que se hayan descrito efectos secundarios importantes (hay que tener cuidado con los preparados de clorhexidina que contienen alcohol isopropílico ya que puede absorberse, sobre todo en prematuros y aumentar su toxicidad).

Astringentes. Los astringentes producen discreta vasoconstricción, reducen el riego sanguíneo cutáneo y limpian de exudados,

esfacelos y costras. Se suelen aplicar utilizando compresas húmedas para enfriar y secar la piel mediante la evaporación. Los más utilizados son el permanganato potásico y el subacetato de aluminio.

Queratolíticos. Son sustancias que se utilizan para adelgazar una epidermis engrosada. El ácido salicílico se ha utilizado a muy distintas concentraciones según el problema a tratar y su localización. El uso de esta sustancia en grandes extensiones, sobre todo en niños, debe ser muy cauto ya que existe un riesgo de intoxicación sistémica por absorción.

Corticoides. Las propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y antiproliferativas de los corticoides son bien conocidas. Cuando se utilizan en el tratamiento de niños suele importar más su seguridad que su eficacia. Un factor importante a considerar es que utilizados tópicamente son eficaces para controlar dermatosis inflamatorias agudas así como empeoramiento de dermatosis crónicas, pero que no curan siempre la enfermedad subyacente. Así mismo, al suspender un tratamiento con corticoides, la dermatosis puede recurrir. Los corticoesteroides son útiles y seguros si se utilizan por cortos periodos de tiempo, en zonas limitadas y sin oclusión. La atrofia producida por los corticoides se multiplica si éstos se utilizan bajo oclusión. Otras complicaciones de la oclusión son la miliaria y la proliferación de bacterias y levaduras.

Se deben seguir unos consejos para realizar tratamientos con corticoides en la infancia:

1. Elegir un corticoide de potencia y con una dosis adecuada para el área anatómica a tratar. En los lactantes los pliegues cutáneos realizan una oclusión natural, por esto en estas zonas deben usarse corticoides de baja potencia (ej. área del pañal). Los tratamientos de zonas intertriginosas también debe hacerse con mucho cuidado. En el tronco y extremidades se pueden utilizar, si se precisan, corticoides de moderada potencia con más seguridad.
2. En lactantes y niños suele bastar realizar dos aplicaciones al día, y una duración de 7-14 días.

3. No utilizar corticoides muy potentes.
4. Continuar con preparado de menor potencia al mejorar o reducir la frecuencia de aplicación (dosis única matutina, días alternos, fin de semana) y suspender al curar la enfermedad.
5. Si la respuesta no es la adecuada, pensar en tratamientos alternativos.

En EE.UU. sólo están aceptados, para utilizar a largo plazo en niños, los de baja potencia. En algunas ocasiones debemos utilizar los de mediana potencia para tratar brotes agudos de enfermedades inflamatorias como la dermatitis atópica. Los de alta potencia se utilizan para enfermedades inflamatorias graves, como la

Tabla 1. Potencia de los corticoides tópicos (fuente Martindale)

Baja	<ul style="list-style-type: none"> - Flucinolona acetónido 0,0025% - Hidrocortisona 0,5-1% - Hidrocortisona acetato 1% - Metilprednisolona acetato 0,25%
Mediana	<ul style="list-style-type: none"> - Prednicarbato 0,25% - Alclometasona dipropionato 0,05% - Betametasona valerato 0,025% - Clobetasona butirato 0,05% - Desoximetasona 0,05% - Flucinolona acetónido 0,00625-0,01% - Fluocortina butilo 0,75% - Hidrocortisona aceponato 0,1%
Alta	<ul style="list-style-type: none"> - Beclometasona dipropionato 0,025% - Betametasona valerato 0,1% - Budesónido 0,025% - Diflorasone diacetato 0,05% - Hidrocortisona butirato 0,1% - Metilprednisolona aceponato 0,1% - Mometasona furoato 0,1% - Triamcinolona acetónido 0,1%
Muy alta	<ul style="list-style-type: none"> - Clobetasol propionato 0,05% - Halcinónido 0,1%

Tabla 2. Corticoides tópicos autorizados para uso pediátrico en EE.UU

Limitación Edad	– Droga
+ 3 meses (-4 semanas)	– Propionato fluticasona crema
+ 1 año	– Alclometasona dipropionato crema y pomada, Prednicartrato crema
+ 2 años	– Furoato mometasona crema
+6 años (-4 semanas)	– Acetonido fluocinolona pomada
+ 12 años	– Dipropionato betametasona crema, pomada y loción Propionato clobetasol crema y pomada

psoriasis, y sólo durante cortos periodos de tiempo. Los de muy alta potencia son una alternativa a los corticoides sistémicos cuando la dermatosis tiene una extensión limitada. (Tablas 1 y 2).

Los efectos secundarios locales son más frecuentes que los sistémicos e incluyen atrofia de la epidermis y de la dermis, estrías, rosácea, tiña incógnito, granuloma glúteo infantil, erupciones acneiformes, hirsutismo e hipopigmentación. Los efectos secundarios sistémicos son inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, detención del crecimiento, síndrome de Cushing, glaucoma e hipertensión cerebral benigna.

Los factores que influyen en la aparición de efectos secundarios sistémicos son la cantidad de medicación aplicada, la extensión de la piel tratada, la frecuencia de la aplicación, la duración del tratamiento, la potencia del corticoide utilizado y la oclusión.

Coaltar y antralina. El coaltar es una mezcla de componentes orgánicos obtenidos por la destilación del carbón. Se sabe poco de su mecanismo de acción, algunos estudios han demostrado que inhibe la síntesis de DNA actuando como un citostático. El coaltar se

utiliza a diferentes concentraciones, en pomadas o pastas, solo o asociado a otras sustancias como el ácido salicílico, hidrocortisona u óxido de zinc. También se utiliza en preparados capilares como champús. Las indicaciones del coaltar son el tratamiento de enfermedades como la psoriasis o la dermatitis atópica, en las que se ha demostrado eficaz y seguro. Su uso está limitado por ser poco cosmético y mal aceptado por parte de los pacientes por su olor, mancha la ropa, etc. La antralina se ha utilizado para el tratamiento de la psoriasis. Es eficaz en forma de tratamiento de contacto de corta duración.

Antibacterianos. Las infecciones cutáneas localizadas se suelen tratar de forma tópica para evitar la exposición sistémica. Sin embargo, el uso de antibióticos de forma tópica está limitado por el riesgo de producir resistencias bacterianas y sensibilización local. La mupirocina produce pocos efectos secundarios locales y se absorbe muy poco. Es eficaz para tratar el impétigo producido por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. El ácido fusídico tópico es útil para tratar infecciones cutáneas estafilocócicas, la sensibilización es rara, pero ha aumentado significativamente en la última década. El metronidazol tópico (0,75%) se utiliza para tratar la rosácea y también se ha demostrado eficaz para el tratamiento de la dermatitis perioral en la infancia. Los antibióticos utilizados para el tratamiento tópico del acné son la eritromicina y la clindamicina.

Antifúngicos. Los antifúngicos tópicos se utilizan para el tratamiento de micosis superficiales de piel y mucosas, y como coadyuvantes al tratamiento sistémico en infecciones de uñas y cabello. Los preparados más eficaces son los que se presentan en cremas y lociones. En pomadas no se suelen utilizar porque son demasiado oclusivos para una piel macerada. Los polvos a veces se utilizan en los pies y zonas intertriginosas, pero son menos efectivos. Los antifúngicos disponibles son derivados imidazólicos o triazólicos, y los productos noimidazólicos como terbinafina, etc. En general, el uso de antifúngicos tópicos en la infancia es seguro y la sensibilización es rara.

Antivíricos. Los antivíricos tópicos se utilizan a veces en pediatría para tratar infecciones recurrentes o primarias de herpes simple. Se utilizan el aciclovir y la idoxuridina.

Antihistamínicos. Los antihistamínicos tópicos no suelen utilizarse por los dermatólogos por su alto riesgo de sensibilización alérgica de contacto.

Antiparasitarios. Los preparados antiparasitarios se utilizan para tratar la pediculosis y la escabiosis. El lindane se encuentra en muchos preparados al 1%, es eficaz ante la sarna y la pediculosis pero su uso está restringido porque se ha descrito toxicidad del sistema nervioso central sobre todo en la infancia. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas, en pacientes con riesgo de convulsiones y con un peso inferior a 50 Kg. La permetrina al 5% es eficaz para la escabiosis y la pediculosis; está contraindicada en embarazadas y en niños menores de 2 meses.

Anestésicos de contacto. La crema EMLA® en los menores de 3 meses está en principio contraindicada por la posibilidad de producir metahemoglobinemia. Se ha utilizado en algunas ocasiones en pacientes a los que se somete a numerosas venopunciones, curetaje de *molluscum contagiosum*, tratamientos con láser, cauterización de verrugas, etc. pero se debe limitar la cantidad aplicada y conocer el riesgo de producir metahemoglobinemia. También se han descrito púrpura y equimosis en el lugar de aplicación.

Fotoprotectores. Los fotoprotectores pueden ser químicos, físicos y orgánicos. Para tratar pacientes con pieles sensibles o que se sensibilizan con facilidad se suele preferir los que son únicamente físicos. Los fotoprotectores se dividen en activos frente a UVA y frente a UVB. Algunos denominados de amplio espectro son eficaces frente a los dos. La eficacia de cada agente depende del espectro de ondas que absorba, su estabilidad una vez aplicado en la piel y la resistencia frente al agua y fricción.

La mayoría de fotoprotectores se consideran seguros por encima de los 6 meses de edad, por debajo de esta edad los niños no deben exponerse directamente al sol.

Repelentes de insecto. Un repelente de insectos para poder ser usado en la piel del niño no debe ser tóxico, irritante, alergénico, ni maloliente. No debe manchar la ropa, ser fácil de aplicar y ofrecer protección durante varias horas en condiciones climáticas diferentes. La dietiltoluamida es en la actualidad el más aceptado universalmente para ser aplicado en la piel. Por encima de los 6 meses de edad se ha sugerido utilizar a la concentración del 10% y aplicarlo sólo una vez al día entre 6 meses y 2 años, y no más de tres aplicaciones al día entre 2 y 12 años. Se han descrito casos de toxicidad sistémica tras uso tópico por lo que debe ser utilizado con cautela. El aceite de citronella se ha utilizado en mayores de 2 años y raramente se ha citado como causa de toxicidad sistémica o de sensibilización alérgica de contacto.

Bibliografía

1. Aalto-Korte K, Turpeinen M.: Transepidermal water loss and absorption of hydrocortisone in widespread dermatitis. *Br J Dermatol* 1993; 128: 633-5.
2. Corticosteroids. In Martindale: The complete drug reference. Ed. 32, 1999: 1016.
3. Lacour JP, Boutté P: Dermatoses du prématuré. *Ann Dermatol Vénéréol* 1999; 12: 933-8
4. West DP, Julka K, Musumeci ML, Gallo ES, Micali G: Principles of Paediatric Dermatological Therapy. In Textbook of Pediatric Dermatology, Oxford: Blackwell Science Ltd. Ed.2, 2006; 2113-2126.
5. West DP, Worobec S, Solomon IM: Pharmacology and toxicology of infant skin. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 147-50.
6. Spray A, Siegfried E. Dermatologic Toxicology in Children. *Pediatric Annals* 2001; 30: 197-202
7. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1-15