

EN ESTE NUMERO ...

1 • Utilización de Medicamentos

Corticoesteroides tópicos: ¿Cuál, cuándo y cómo?

El continuo desarrollo de nuevos agentes justifica una revisión global para evaluar las ventajas reales de este grupo farmacológico, muy utilizado en Dermatología.

1 Utilización de Medicamentos

Corticoesteroides tópicos: ¿Cuál, cuándo y cómo?

RESUMEN

Los corticoesteroides siguen siendo uno de los tratamientos más eficaces de muchos cuadros dermatológicos. Son modificaciones estructurales de la hidrocortisona, con las que se pretende incrementar la liposolubilidad, la potencia antiinflamatoria e inmunosupresora, y disminuir las reacciones adversas que se derivan de su efecto mineralocorticoide y antiproliferativo. En la selección de un corticoesteroide tópico habrá de tenerse en cuenta la lesión a tratar, su superficie, localización, gravedad y la edad del paciente al que va dirigido el tratamiento; y en función de todos estos factores se optará por el corticoesteroide tópico de la potencia adecuada, y en la forma galénica más apropiada, para obtener el máximo beneficio terapéutico y la menor incidencia de reacciones adversas.



Los corticoesteroides o adrenocorticoides toman su nombre del lugar anatómico donde se sintetizan: la corteza suprarrenal. Tradicionalmente, y basándose en su actividad farmacológica primaria, los corticoesteroides se clasifican en glucocorticoides (que intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono) y mineralocorticoides (que regulan principalmente la homeostasia de electrolitos). Esta dicotomía, que sobrevive actualmente de forma modificada, no es absoluta, ya que los glucocorticosteroides naturales (cortisona e hidrocortisona) tienen alguna actividad mineralocorticoide (1,2).

En los años 30 se prepararon por primera vez extractos adrenocorticales. A principios de los 50 comenzó a evaluarse la cortisona en el tratamiento de la enfermedad dérmica inflamatoria, demostrándose que era muy eficaz cuando se administraba sistémicamente, pero no cuando se usaba un preparado tópico. En 1952 se demostró que la hidrocortisona tópica era superior a la mayoría de los medicamentos dermatológicos disponibles entonces, y a partir de ese momento la investigación de los corticoesteroides tópicos (CT) comenzó a desarrollarse rápidamente (3).

Actualmente los CT siguen siendo el tratamiento más eficaz de muchas enfermedades dermatológicas. Su utilización racional requiere una cuidadosa evaluación de varios factores que dependen del medicamento (potencia, formulación), de la enfermedad (tipo, gravedad y sitio), y del paciente (niños, ancianos) (4).

FARMACOLOGIA

Los CT son derivados glucocorticoesteroides incorporados a un vehículo apropiado para aplicar sobre la piel o membranas mucosas externas. La estructura básica de los esteroides está formada por un total de 17 carbonos dispuestos en 4 anillos. La cadena lateral 17,21-dihidro-20-ceto es imprescindible en todos los glucocorticoides, de los cuales la hidrocortisona, o cortisol, es el prototipo. Las modificaciones estructurales (halogenación, esterificación, hidroxilación, etc.) están destinadas a incrementar su liposolubilidad para favorecer la penetración en la piel, aumentar su potencia antiinflamatoria, y disminuir los efectos mineralocorticoides (atrofia dérmica y retención de sodio: edema, hipertensión y cefaleas) (5-7).

La actividad antiinflamatoria de los CT es inespecífica, por ello son eficaces sobre la mayoría de las inflamaciones (de origen mecánico, químico, microbiológico o inmunológico), actuando sobre los mediadores celulares de la inflamación (cininas, prostaglandinas, histamina, etc.) y revirtiendo la dilatación vascular y la permeabilidad, de modo que disminuyen el edema, el eritema y el prurito. Adicionalmente los CT tienen actividad antimitótica, mayor en CT fluorados, propiedad muy útil en el tratamiento de ciertas alteraciones de tipo proliferativo como la psoriasis (6,7).

Las reacciones adversas locales se deben principalmente al efecto mineralocorticoide y a la actividad antiproliferativa de los CT sobre los queratinocitos y los fibroblastos, con la consiguiente disminución de grosor dérmico y epidérmico. Esta atrofia, que en ocasiones también puede afectar al tejido subcutáneo, aparece más frecuentemente tras la administración de CT halogenados y con la utilización de vendajes oclusivos. Suele ser de carácter reversible, a menos que induzca formación de estrías, y más frecuente en zonas donde la piel es más fina y húmeda. Otros efectos adversos ligados a la actividad mineralocorticoide son telangiectasias y púrpura de Bate-man. Además, los CT pueden desequilibrar la flora microbiana local, con la aparición de dermatitis perioral, rosácea, y granuloma glúteo infantil, y otras infecciones oportunistas. También pueden presentarse reacciones de quemazón, picor, eritema, sequedad, foliculitis, prurito, erupciones acneiformes, etc. (5-7).

Las reacciones adversas sistémicas son mucho menos frecuentes y se deben a la absorción del principio activo en la microvasculatura dérmica, pudiendo ori-

CLASIFICACION DE POTENCIA CLINICA DE LOS CORTICOESTEROIDES TOPICOS

CATEGORIA POTENCIA	MEDICAMENTO	CONC. (%)
I. Potencia baja.	(*) Clobetasona butirato	0.05
	(*) Fluocortina	0.75
	(*) Fluocinolona acetónido	0.01
	Hidrocortisona (base o acetato)	0.25-1
II. Potencia moderada.	Flumetasona pivalato	0.02
	Hidrocortisona butirato	0.1
	Triamcinolona acetónido	0.04
III. Potencia alta.	Beclometasona dipropionato	0.025
	Betametasona dipropionato	0.05
	Betametasona valerato	0.1
	Budesonida	0.025
	Desoximetasona	0.25
	Diflucortolona valerato	0.1
	Fluclorolona acetónido	0.025
	Fluocinolona acetónido	0.025
	Fluocinónida	0.05
	Fluocortolona monohidrato	0.2
	(#) Halcinónida	0.1
	(#) Halometasona	0.05
	Metilprednisolona aceponato	0.1
(#) Mometasona furoato	0.1	
(§) Prednicarbato	0.25	
Triamcinolona acetónido	0.1	
IV. Potencia muy alta.	Clobetasol propionato	0.05
	Diflorasona diacetato	0.05
	Diflucortolona valerato	0.3
	Fluocortolona acetónido	0.2
	Fluocinolona acetónido	0.2

Tabla I.

(Tomada y modificada de 4,5,6,8,9,13,14).

(*): en categoría II, según otros autores.

(#): en categoría IV, según otros autores.

(§): en categoría II ó IV, según otros autores.

ginar actividad supresora reversible sobre el eje hipotálamico-hipofisario, síndrome de Cushing, hiperglucemia y glucosuria (5-7).

FORMULACIONES

La elección de la formulación galénica de los CT es muy importante para la penetración del medicamento en la piel y su posterior biodisponibilidad (ver Algoritmo de Tratamiento).

Los *vehículos grasos* (ungüentos y pomadas) son los más eficaces por su capacidad oclusiva, que incrementa la penetración del principio activo en las capas más profundas de la piel, y son considerados de elección en lesiones secas y escamosas, y para pacientes geriátricos, ya que el efecto emoliente ayuda a hidratar y humedecer la piel (4-6, 8-10).

Las *cremas* se deben utilizar en lesiones húmedas o en áreas intertriginosas en las cuales las pomadas podrían causar maceración y foliculitis. Los *geles*, *aerosoles* y *lociones* son útiles para aplicar en áreas pilosas. Como regla general, la actividad de un mismo CT a una concentración determinada, es decreciente en el siguiente orden: ungüento, pomada, gel, crema y loción (4-6, 8-10); sin embargo los vehículos optimizados, con los que se han formulado algunos CT, tienen igual potencia independientemente de la forma farmacéutica (gel, crema o pomada) (6).

No debe diluirse un preparado comercial, con otros vehículos, para dis-

minuir su concentración, ya que puede producirse una contaminación microbiana del preparado, disminuir la penetración o actividad del CT o crear una incompatibilidad física que afecte al CT, sin poder predecir el grado de reducción de la potencia (6,9).

LUGAR Y MODO DE APLICACION

Además de las propiedades intrínsecas del medicamento y del vehículo utilizado, la cantidad de CT absorbido depende de la duración de la exposición, del área corporal donde se aplica y de las condiciones de la piel sobre la que se administra.

La absorción de CT es mayor cuando la temperatura y la humedad relativa de la piel están aumentadas, cuando se aplican sobre zonas inflamadas, desnudas o de pliegues (párpados, ingles, axilas), así como sobre superficies corporales donde el estrato córneo es muy fino (escroto, cara). Por el contrario, las palmas de las manos, plantas de los pies, y otras zonas con piel más gruesa (rodillas, antebrazos, espalda) son menos permeables (5,6,8-10).

La aplicación de vendajes oclusivos (p. ej., una envoltura de plástico) aumenta la penetración unas 10 veces, ya que eleva la humedad del estrato córneo. Esta práctica puede ser muy beneficiosa en casos resistentes, pero también puede provocar retención de sudor, aumentar el riesgo de infecciones fúngicas y bacterianas, y desencadenar reac-

ciones adversas sistémicas; por ello no se aconseja utilizar vendajes oclusivos durante más de 12 horas diarias ni aplicar CT muy potentes (6,9,10).

Se aconseja utilizar CT en regímenes intermitentes o durante cortos periodos de tiempo y sobre superficies de poca extensión. En caso contrario, debería vigilarse estrechamente la aparición de efectos adversos sistémicos. Por la misma razón, se aconseja utilizar CT de baja potencia en niños (la relación superficie corporal/peso es 3 veces mayor que en adultos) y en ancianos (piel con estrato córneo más fino) (4,6,9).

El uso intermitente de CT potentes resulta más eficaz y origina menos efectos adversos que la administración continua de CT de baja potencia. Además, la aplicación repetida puede desencadenar taquifilaxia (disminución de la respuesta terapéutica con la administración repetida de un medicamento) (6,9,11).

La interrupción del tratamiento con CT no debe ser brusca. Se aconseja utilizar CT menos potentes o alternar la administración del CT con la aplicación

de preparados emolientes, para evitar en lo posible el efecto rebote (4-6,9,11,12).

POTENCIA

La potencia relativa de un CT depende de varios factores: características de la molécula, concentración del principio activo, y formulación utilizada (6,8). La potencia intrínseca puede aumentarse por dos vías no excluyentes: esterificación y halogenación. En líneas generales, la doble esterificación (p. ej., aceponato de metilprednisolona, prednicartrato) proporciona unos CT de mayor potencia que los monoésteres. Alternativamente la inserción de un halógeno origina CT potentes pero con mayor grado de efectos antiproliferativos (p. ej., clobetasol) (5). Los CT halogenados con flúor (p. ej., clobetasol) son más potentes y atrofogénicos que los halogenados no fluorados (p. ej., furoato de mometasona) (10).

Existen varias pruebas para medir la potencia de un CT: la prueba de vasoconstricción evalúa principalmente la

actividad antiinflamatoria del CT; los métodos del índice de supresión mitótica y de potencial atrofogénico estiman más específicamente la actividad antiproliferativa (7).

Basándose en el ensayo de vasoconstricción, entre otros, se han clasificado los numerosos CT en diferentes escalas de potencia (hasta 7 categorías en EEUU), aunque la mayoría de los autores utilizan 3-4 categorías de referencia, para establecer las indicaciones clínicas de los CT (4-8,10-12) (ver Tabla I).

Estas clasificaciones asumen que el aumento de potencia terapéutica se correlaciona con un mayor grado de reacciones adversas. Sin embargo algunos autores las consideran obsoletas ya que cada vez existen en el mercado más CT que muestran una disociación entre la acción antiinflamatoria deseada y el efecto antiproliferativo indeseable (CT con ésteres dobles no fluorados), por lo que proponen una clasificación mixta que relacione la potencia antiinflamatoria y el grado de atrofogenicidad (desarrollo de atrofia dérmica). Según estos postula-

ALGORITMO DE TRATAMIENTO

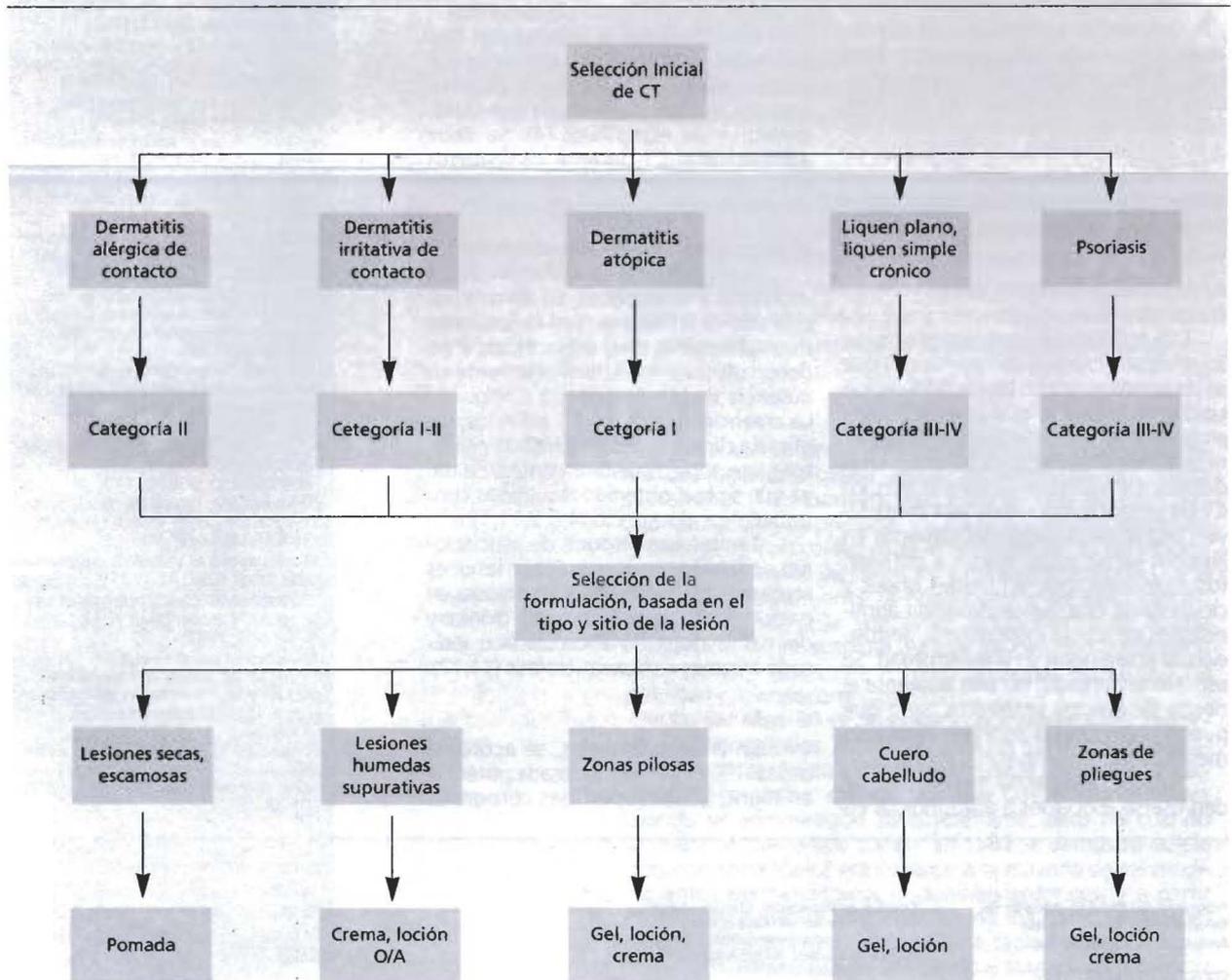


Tabla 2 (Tomada de 4 y 10)

dos un CT de potencia alta, pero de baja atrofogenicidad, podría utilizarse en áreas previamente consideradas de riesgo de daño esteroideo (cara, escroto), en niños y en áreas corporales extensas (5).

INDICACIONES

Las indicaciones para las que se prescriben los CT son muy amplias, pero habría que distinguir entre las dermatosis específicas para las que constituyen tratamiento de elección y cuando se utilizan como tratamiento auxiliar sintomático (4,11,12).

a) como tratamiento de elección

Los CT de potencia baja o moderada (categorías I ó II) constituyen el tratamiento de elección en casos de *dermatitis atópica* y de *contacto*. Algunos casos muy concretos de lesiones crónicas liquenificadas pueden requerir un tratamiento más potente (categorías III ó IV), pero tan pronto como sea clínicamente posible, deben reemplazarse por alternativas más suaves. Otros tipos de *eczemas* (asteatoso, por éstasis, numular) no ulcerados, también pueden responder bien con CT de categoría I o II (4,6,11,12).

En el tratamiento del *liquen plano* y *liquen simple crónico*, los CT potentes (III ó IV) pueden utilizarse como alternativa a los corticosteroides sistémicos. Los CT de potencia moderada son útiles para aliviar el dolor y la inflamación producidas por *quemaduras* localizadas de primer y segundo grado, quemaduras solares graves y reacciones alérgicas por las *picaduras* de insectos o artrópodos (4,6,11,12).

b) como alternativa o como tratamiento auxiliar

La *psoriasis*, al igual que el *eczema* liquenificado crónico, son dermatosis que se caracterizan por su hiperproliferación epidérmica, por lo que puede ser útil emplear un CT con cierto grado de efecto antiproliferativo (5). La *psoriasis* es la dermatosis más común para la que los CT de potencia alta y muy alta constituyen una alternativa (especialmente en lesiones localizadas), frente a ditanol, fotoquimioterapia, retinoides orales y ciclosporina oral. Se recomienda administrarlos de forma intermitente, en función de la evolución de la enfermedad. Su uso ininterrumpido, no sólo aumenta el riesgo de efectos sistémicos, sino que puede hacer que la *psoriasis* responda menos al tratamiento (4-6,11,12).

Los CT de potencia moderada pueden usarse asociados a antifúngicos en

casos de *dermatitis seborreica*, o con "cremas barrera" para tratar la *dermatitis del pañal*. En estas indicaciones es preferible usar el CT eficaz de más baja potencia y aplicarlo en zonas limitadas (4,6,11,12). Conviene recordar que el pañal puede, de forma accidental, actuar como vendaje oclusivo (9).

También pueden utilizarse CT (categoría II) en casos de *dishidrosis e infiltración linfocítica de la piel*. En *alopecia areata* pueden administrarse CT de categoría II o III; y para el tratamiento de *prurigo nodular*, *lupus eritematoso discoide crónico* y *micosis fungoides*, se usan CT potentes. También pueden emplearse CT en el tratamiento de *pénfigo benigno familiar*, alternándolos o asociándolos con antibióticos apropiados (6,11,12).

c) en otras indicaciones no establecidas

La utilidad de los CT, de potencia alta o muy alta, para el tratamiento de *pénfigo bulloso*, *mastocitosis cutánea*, *pioderma gangrenosa*, *liquen escleroso y atrófico* y *vitiligo localizado*, está por confirmar, aunque las investigaciones preliminares han demostrado que los CT poseen cierta eficacia en estas situaciones clínicas (4,6,11,12).

d) como tratamiento sintomático

Los CT alivian la inflamación que producen las *infecciones dérmicas por dermatofitos* y *levaduras*, y pueden acelerar la curación iniciada por tratamientos más específicos (4). Se debe administrar el CT durante los primeros días del tratamiento, continuando después con el antifúngico solo (11).

e) asociados a otros medicamentos

Aunque existen preparados con CT asociados a antibióticos, su administración sólo es apropiada para indicaciones dermatológicas muy específicas, y no deben utilizarse indiscriminadamente en ausencia de un diagnóstico apropiado. La creencia de que los CT potencian la eficacia clínica de los antibióticos o antifúngicos tópicos resulta controvertida, ya que se han obtenido resultados contradictorios al respecto (4,6,9,11,12).

También se dispone de asociaciones de CT con: urea, muy útil en lesiones xeróticas; alquitrán de hulla, empleados en pacientes con *psoriasis*, *eczema crónico* y *dermatitis atópica*; y ácido salicílico, indicado en casos de hiperqueratosis (11,12).

CONCLUSIONES

En líneas generales, se aconseja utilizar CT de baja o moderada potencia en niños, sobre superficies corporales

extensas y en áreas susceptibles de sufrir daño esteroideo, con objeto de reducir el riesgo de aparición de reacciones adversas locales y sistémicas. Por el mismo motivo, y para prevenir la taquifilaxia, es aconsejable instaurar regímenes cortos o intermitentes. En pacientes sometidos a tratamiento con CT durante largos periodos de tiempo o sobre áreas extensas, es aconsejable vigilar la aparición de efectos adversos mediante análisis clínicos.

La elección de una forma galénica apropiada permite aumentar la biodisponibilidad del medicamento, alcanzar la máxima eficacia, protege al paciente de reacciones indeseables y favorece el cumplimiento.

La finalización del tratamiento no debe ser brusca, siendo recomendable pasar a CT menos potentes o alternar los CT con emolientes, para prevenir los posibles fenómenos de rebote (4,9,11). □

BIBLIOGRAFIA

- 1- Haynes Jr RC. Adrenocorticotropic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Gilman AG et al, editors. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990:1431-62.
- 2- McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information 94. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1994:1980-8.
- 3- Tan P et al. Topical Corticosteroids. J Pharm Technol 1987; 3:56-60.
- 4- Optimum use of topical corticosteroids. Drugs Ther Perspect 1993; 1(2):8-10.
- 5- Mori M et al. Topical corticosteroids and unwanted local effects. Drug Saf 1994; 10: 406-12.
- 6- Drug Facts and Comparisons. 48th ed. St. Louis: Facts and Comparisons; 1994: 2497-2501.
- 7- Goa KL. Clinical pharmacology and pharmacokinetic properties of topically applied corticosteroids. Drugs 1988; 36(Suppl. 5):51-61.
- 8- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, editores. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid; 1994: 653.
- 9- Giannotti B. Current treatment guidelines for topical corticosteroids. Drugs 1988; 36(Suppl.5):9-14.
- 10- Pariser DM. Topical steroids: a guide for use in the elderly patient. Geriatrics 1991; 46(10):51-63.
- 11- Giannotti B et al. Topical corticosteroids. Drugs 1992; 44:65-71.
- 12- Ortonne JP. Clinical potential of topical corticosteroids. Drugs 1988; 36(Suppl.5):38-42.
- 13- Schäfer-Korting M et al. Prednicarbate activity and benefit/risk ratio in relation to other topical glucocorticoids. Clin Pharmacol Ther 1993; 54:448-56.
- 14- Cornell RC et al. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. Arch Dermatol 1985; 121:63-7.

Programa del Servicio Andaluz de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

CONSEJO DE REDACCION

REDACTOR JEFE: José M^o Recalde Manrique.
SECRET. REDACCION: Antonio Matas Hocés.
REDACCION CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Antonio Matas Hocés, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCION: Mariano Aguayo Canela, Víctor Bolívar Galliano, Juan Ramón Castillo Ferrando, Javier Galliano Martínez, Pablo García López, Rafael Ángel Gil Rivas, María Isabel Lucena González, Miguel Márquez de Torres, Francisco Martínez Romero, Antonio Peinado Álvarez, Julio Romero González, Manuel de la Rosa Fraile, José Sánchez Morcillo.

DISEÑO GRAFICO: Pablo Gallego. Córdoba.
FOTOCOMPOSICION: Portada, S.L. Granada.
IMPRESION: Copartgraf. Granada.



JUNTA DE ANDALUCIA
Consejería de Salud