

# 4. Dermatología

J. SERNA  
M. VITALES  
M. C. LÓPEZ  
A. MOLINA

## 1 BASES FISIOLÓGICAS

### 1.1. Histología y fisiología de la piel<sup>(1,2,3)</sup>

La piel es un órgano que desempeña una gran variedad de funciones: protección frente agresiones externas, impermeabilización, termorregulación, producción de vitamina D, absorción de radiación ultravioleta y la detección de estímulos sensoriales.

Desde el punto de vista embriológico la piel se compone de la epidermis y anejos cutáneos, que son derivados del ectodermo; y de la dermis con la grasa subcutánea, que son derivados del mesodermo. Las terminaciones nerviosas de la piel y los melanocitos de la epidermis son derivados del neuroectodermo.

La epidermis es un epitelio poliestratificado queratinizado del que surgen los folículos pilosebáceos, las glándulas sudoríparas y las uñas. La epidermis consta de cuatro tipos celulares: queratinocitos, melanocitos, células de Merkel de las terminaciones nerviosas y células fagocíticas de Langerhans. Los queratinocitos son las células ma-

yoritarias, germinan en estrato basal de la epidermis y van ascendiendo formando los estratos espinoso, granuloso, lúcido (solamente en palmas y plantas) y córneo, a medida que se produce este ascenso el queratinocito va aumentando su contenido en queratina hasta que la célula se aplana, muere y finalmente se desprende, este ciclo o tiempo de tránsito epidérmico dura unos 30 días.

La dermis está constituida por tejido conectivo formado por la sustancia fundamental, fibras de colágeno y elastina en las que se encuentran los fibroblastos, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. La sustancia fundamental está compuesta por glucosaminoglicanos, ácido hialurónico, condroitinsulfato y dermatansulfato, que embeben gran cantidad de agua formando un gel. Los elementos celulares de la dermis son los fibroblastos, mastocitos (células cebadas) y células fagocíticas (macrófagos, histiocitos). La dermis constituye el sostén de la epidermis. Puede dividirse en dos capas, papilar y reticular. La dermis papilar es la capa más superficial, limita superiormente con la epidermis y rodea a los anejos cutáneos. La dermis reticular es la capa más pro-

funda, está formada por haces de fibras de colágeno más gruesos que los de la dermis papilar y limita inferiormente con el tejido celular subcutáneo denominado también hipodermis o panículo adiposo.

El panículo adiposo está constituido por adipocitos llenos de lípidos. Tiene la función de aislamiento térmico y reserva nutricional.

La vascularización cutánea proviene de vasos procedentes del tejido celular subcutáneo y forma dos plexos vasculares unidos por vasos intercomunicantes; el plexo vascular profundo situado entre dermis y grasa subcutánea, y el plexo vascular superficial localizado en la zona más superficial de la dermis reticular. Del plexo superficial surgen asas vasculares hacia la dermis papilar, la epidermis carece de vasos. El flujo sanguíneo de la piel es esencial para la termorregulación; el panículo adiposo tiene función aislante del frío, mientras que al aumentar la temperatura ambiente se produce una vasodilatación que permite la disipación de calor por radiación al exterior así como por evaporación del sudor producido por las glándulas sudoríparas.

La inervación cutánea está formada por terminaciones nerviosas eferentes del sistema nervioso simpático hacia los vasos y los anejos cutáneos, y un sistema aferente desde los receptores sensitivos hacia el sistema nervioso central. Los receptores cutáneos son de tres tipos: terminaciones nerviosas libres responsables de la percepción de la temperatura, prurito y dolor; las terminaciones nerviosas encapsuladas (corpúsculos de Meissner y Paccini) responsables de la percepción táctil fina, presión profunda y vibración; y las terminaciones nerviosas relacionadas con el pelo que asociadas a las células de Merkel funcionan como mecanorreceptores de adaptación lenta.

Los folículos pilosos se localizan en toda la superficie corporal excepto en palmas y plantas. El pelo tiene tres fases en su ciclo de crecimiento: anagen, fase de crecimiento de dos a cinco años; catagen, fase de involución de dos a cinco semanas hasta su caída; telogen, periodo de dos a cinco meses en que el folículo está inactivo. En condiciones normales el 90% de los folículos se encuentra en fase de anagen. El número y distribución corporal de los folículos pilosos está condicionado por factores genéticos y hormonales.

Las glándulas sebáceas se encuentran asociadas al folículo piloso y se distribuyen por toda la superficie corporal excepto en palmas y plantas, pero son más abundantes en cara, cuero cabelludo, zona media de la espalda y periné. Permanecen inactivas durante la vida

prepuberal, se desarrollan y activan por estímulos hormonales androgénicos durante y después de la pubertad. El sebo es una mezcla de triglicéridos, ceras y escualeno.

Las glándulas apocrinas desembocan también en el folículo piloso. Se encuentran mayoritariamente en región ano-genital y axilas. La función de la glándula apocrina se encuentra bajo control de terminaciones nerviosas postganglionares del sistema nervioso simpático cuyo neurotransmisor es la adrenalina.

Las glándulas sudoríparas ecrinas se localizan de forma difusa por toda la piel, distribuyéndose predominantemente en las plantas, palmas, axilas y frente. No se encuentran en mucosas. La función de la glándula sudorípara ecrina se encuentra bajo control de terminaciones nerviosas postganglionares del sistema nervioso simpático, en este caso su neurotransmisor es la acetilcolina. Se activan por estímulos térmicos, mentales y gustativos. Son esenciales para la termorregulación.

## 2 FISIOPATOLOGÍA

### 2.1. Semiología dermatológica.

#### Las lesiones elementales de la piel<sup>(2,3)</sup>

El proceso diagnóstico de las enfermedades de la piel no se diferencia demasiado del seguido en el diagnóstico de procesos patológicos de otros órganos. La información es recogida a través de la anamnesis, la exploración física y si es preciso pruebas complementarias. La exploración física debe comprender el examen de la piel, las mucosas, el pelo y las uñas. Esta exploración equivale a leer, identificar y describir las lesiones presentes en el paciente.

Aunque el farmacéutico no va a realizar el diagnóstico de una dermatosis, debería conocer las lesiones elementales de la piel y sería interesante que fuese capaz de describirlas e identificarlas en el paciente. Muchas reacciones adversas a medicamentos tienen manifestaciones cutáneas.

Las lesiones elementales de la piel se dividen en primarias y secundarias. Las lesiones primarias son las que aparecen sobre la piel previamente sana, mientras que las lesiones secundarias se producen por una agresión externa sobre la piel o como consecuencia de la evolución de las primarias. El conjunto de lesiones elementales que aparecen en la piel de un enfermo se denomina erupción o "rash". En este sentido, cuando decimos que un paciente presenta una erupción o un exantema

cutáneo en realidad no estamos dando ninguna información sobre las características de dicha lesión, ya que las engloba a todas.

### **2.1.1. Lesiones primarias sólidas**

**Mácula:** es una mancha o cambio de coloración de la piel sin relieve ni cambio de textura, por lo que no es palpable. Puede ser eritematosa, cuando es debida a inflamación o dilatación vascular; purpúrica, cuando ocurre por extravasación hemática; hiperpigmentada, por aumento de melanina o por depósito de pigmentos exógenos; hipopigmentada, por ausencia o disminución de pigmento melánico.

**Pápula:** elevación circunscrita y palpable de la piel, de menos de 1 cm de diámetro. Es debida a un aumento del componente celular o estromal de la dermis o de la epidermis. Cuando el diámetro es mayor de 1 cm se denomina placa.

**Nódulo:** es una lesión que se identifica por palpación, sólida, redondeada, que puede originarse en epidermis, dermis o tejido celular subcutáneo y que no necesariamente produce una elevación de la piel. Cuando un nódulo se reblandece por el centro, se ulcera drenando pus y material necrótico y cura dejando una cicatriz deprimida se denomina goma.

**Habón o Roncha:** es una pápula o placa rosada, pruriginosa y edematosa de poco relieve cuya característica fundamental es su evanescencia, desapareciendo en menos de 24 horas. Es debida a la presencia de edema en la dermis superficial. Es característica de la urticaria.

### **2.1.2. Lesiones primarias de contenido líquido**

**Vesícula:** es una colección de líquido que puede estar localizada en epidermis o en la dermis, con un diámetro inferior a 0,5 cm. Cuando el tamaño es mayor se denomina ampolla o flictena. Suelen producir elevación de la piel y su contenido es variable, desde sangre a suero.

**Pústula:** es una vesícula de contenido purulento. Cuando el pus se acumula en dermis o hipodermis se denomina absceso.

**Quiste:** es una cavidad rodeada de una cápsula, generalmente en la dermis, y cuyo contenido puede ser

muy variado (queratina, pelos, mucina, sudor).

### **2.1.3. Lesiones secundarias con solución de continuidad**

**Erosión:** pérdida de parte superficial de la epidermis que cura sin dejar cicatriz. Cuando es secundaria al raspado con las uñas se denomina excoriación.

**Úlcera:** pérdida de epidermis y parte de la dermis o hipodermis, deja cicatriz al curar. Al describir una úlcera se ha de especificar las características de los bordes, la base o fondo y su contenido.

**Fisura:** hendidura o corte lineal que llega a dermis superficial, se denomina también grieta.

### **2.1.4. Lesiones secundarias con residuo eliminable**

**Escama:** láminas de de queratina del estrato córneo que se acumulan sobre la piel por exceso de producción o por dificultad de desprendimiento.

**Costra:** formación sólida debida a la desecación de fluidos orgánicos como suero, sangre o pus, en la superficie de la piel.

**Escara:** es una membrana negruzca, seca, adherida a la base, resultado de la necrosis o gangrena de la piel.

### **2.1.5. Lesiones secundarias a procesos reparativos**

**Atrofia:** disminución o ausencia de alguno de los componentes de la piel.

**Cicatriz:** aparece como resultado de la reparación de una pérdida de sustancia de la piel que ha llegado a la dermis.

### **2.1.6. Lesiones especiales**

**Esclerosis:** es un endurecimiento difuso o circunscrito de la piel, más palpable que visible. Puede ser debida a edema, infiltración celular o aumento del colágeno de la dermis o hipodermis.

**Liquenificación:** es un engrosamiento visible de la

piel, con aumento de su grosor y acentuación de los pliegues normales. Se produce por rascado crónico sobre una zona concreta de la piel.

Intértrigo: se denomina así a la presencia de lesiones en los pliegues.

Telangiectasia: dilatación permanente de un pequeño vaso cutáneo.

### 2.1.7. *Signos útiles en el diagnóstico dermatológico*

Signo de Darier: aparición de eritema, edema y prurito tras el rascado de una lesión. Traduce la activación de los mastocitos por el roce.

Fenómeno isomórfico de Koebner: reproducción de las lesiones propias de una dermatosis en las zonas de presión o traumatismos. Típico de la psoriasis, liquen plano, verrugas, vitiligo y otras dermatosis.

Signo de Nikolsky: la presión tangencial con las yemas de los dedos sobre la piel aparentemente sana produce despegamiento de la epidermis. Puede verse en el pénfigo, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de la piel escaldada estafilocócico.

Dermatosis fotosensibles: dermatosis que se agravan o desencadenan tras la exposición al sol.

## 3 BASES DE LA TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA EN DERMATOLOGÍA

Hay un gran número de dermatosis que se pueden tratar por vía tópica sin necesidad de recurrir a la vía sistémica, evitando así posibles efectos adversos a nivel general. Actualmente las especialidades farmacéuticas tópicas existentes en el mercado cubren ampliamente todo el espectro de patologías cutáneas que se tratan por vía tópica. No obstante, es frecuente tener que recurrir a la Formulación Magistral para la obtención de algunos medicamentos tópicos.

### 3.1. Tratamientos tópicos<sup>(4,5,6)</sup>

El tratamiento tópico es aquel que se aplica directamente sobre la piel. Cualquier medicamento para el tratamiento tópico está constituido por dos compo-

nentes: el principio activo y los excipientes. Los dos son igualmente importantes. Por lo general el excipiente se escoge en función del grado de humedad e inflamación de la lesión, mientras que la enfermedad determina el principio activo. De hecho, utilizar un principio activo adecuado en un excipiente erróneo no solamente puede no ser útil sino que puede llegar a ser contraproducente y, por el contrario, en ocasiones la aplicación del excipiente adecuado puede por sí solo mejorar una dermatosis.

#### 3.1.1. *Formas farmacéuticas*

Soluciones: las soluciones suelen aplicarse en forma de fomentos o compresas húmedas en cura abierta, aunque también pueden aplicarse en forma de toques, pincelaciones, baños y nebulizaciones. Sus propiedades fundamentales radican en que se secan por evaporación y producen vasoconstricción por frío, lo que produce un efecto antiinflamatorio. También limpian la piel de exudados, costras y detritus, y ayudan a mantener el drenaje de zonas infectadas. Cuando las soluciones contienen partículas no disueltas de polvo en su interior se denominan suspensiones, las cuales tienen además la propiedad de que al evaporarse dejan una capa de principio activo sobre la piel. Las soluciones que contienen colorantes que tiñen la piel se denominan tinturas. Las soluciones cuyo componente fundamental es el alcohol, el propilenglicol u otros hidrocarburos suelen denominarse lociones.

Geles: los geles son fluidos en estado semisólido, que se licúan al calentarse en contacto con la piel dejando una capa no grasa y no oclusiva.

Ungüentos y pomadas: ambos son una mezcla de grasas y agua. Los ungüentos están compuestos fundamentalmente por grasas con una mínima proporción de agua. Las pomadas contienen una proporción de agua algo mayor. Su propiedad fundamental es que forman una capa impermeable sobre la piel que impide la evaporación de agua, aumenta la hidratación, retiene calor y aumenta la absorción percutánea de los principios activos que contienen.

Cremas: las cremas también son una mezcla de grasas y agua, pero con un contenido mayor de agua. Dependiendo de la proporción de agua las cremas pueden dividirse en dos tipos, las emulsiones de agua en aceite

(W/O), y las emulsiones de aceite en agua (O/W), menos grasas. Estas últimas, al ser menos grasas se absorben mejor dejando menos residuo graso, lo que las hace cosméticamente más aceptables.

**Polvos:** los polvos son partículas sólidas muy finas. Son secantes, disminuyen la maceración y la fricción, por lo que están indicados en áreas intertriginosas. Están contraindicados en procesos escoriantes, húmedos y purulentos, porque con las secreciones forman una masa grumosa bajo la cual se favorece el crecimiento microbiano. Los polvos son los excipientes que proporcionan la absorción cutánea más baja del principio activo que contienen.

**Pastas:** las pastas son mezclas de ungüentos con polvos. Cuestan de aplicar, pero permanecen en el lugar de aplicación cuando se calientan, lo que no ocurre con los ungüentos, pomadas ni cremas. Su principal propiedad es la capacidad de absorción de agua y la protección mecánica de la piel, lo que las convierte en el excipiente idóneo para los pliegues. Otros excipientes similares, pero con cierta proporción de agua, son los linimentos y las pastas al agua, indicados también para dermatosis intertriginosas.

El uso de cada excipiente se escoge en función de tres parámetros: el grado de inflamación de la dermatosis, la localización de las lesiones a tratar y el grado de absorción del principio activo que se desee. Las lesiones muy inflamatorias por lo general presentan humedad y exudación en su superficie. Para ellas el excipiente más adecuado son las soluciones aplicadas en forma de baños o fomentos. Cuando las lesiones están más secas se sustituirán por una pasta al agua o por linimentos. En las lesiones subagudas que muestran áreas secas y alguna zona húmeda cubierta por costras, se aplicarán cremas. Los excipientes más grasos, como pomadas y ungüentos, por su poder de retención de agua se reservarán para las dermatosis crónicas, por lo general secas. En cuanto a la localización, cuando una dermatosis asiente en el cuero cabelludo u otras zonas pilosas se utilizarán líquidos, lociones o soluciones y geles. Cuando asiente en pliegues se escogerán excipientes que absorban la humedad propia de estas zonas, como los polvos y las pastas. En la cara se usarán excipientes lo menos grasos posible para minimizar la aparición de comedones, como lociones y geles, pudiendo en ocasiones utilizar cremas. En las palmas y las plantas, donde las dermatosis suelen ser se-

cas, se emplean pomadas y ungüentos. Para la aplicación de cualquier medicamento tópico es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones: 1) extender en forma de capa fina, ya que solamente es efectivo el fármaco que contacta directamente con la piel; 2) para conseguir una capa fina y homogénea el fármaco debe repartirse en pequeños montoncitos en la zona a tratar y a partir de ellos esparcirla con un masaje hasta su total absorción; 3) siempre que sea posible se aplicará el fármaco después del baño, dado que el principio activo penetra más cuando la capa córnea está hidratada.

### 3.1.2. *Corticoterapia tópica*

La potencia de los preparados tópicos de corticoides depende de tres factores: 1) las características propias de la molécula, siendo los derivados fluorados los más potentes; 2) la concentración en la que se hallan y 3) el vehículo utilizado, ya que cuanto más graso mayor penetración del principio activo. Los corticoides se clasifican según su potencia en cuatro grupos: baja, media, alta y muy alta (Tabla 1).

Antes de iniciar un tratamiento con corticoides tópicos hay que hacer algunas consideraciones respecto a su potencia y forma de aplicación. Por lo general se escogerá el preparado de menor potencia que proporcione la respuesta adecuada. Excepto en casos concretos, se procurará aplicarlos en curas abiertas, ya que las curas cerradas u oclusivas aumentan la absorción hasta 100 veces. Otro factor a considerar es el fenómeno de tolerancia, que consiste en la pérdida progresiva del efecto de un determinado corticoide cuando se usa un tiempo prolongado, lo que obliga a pasar a uno de mayor potencia para conseguir el mismo efecto. Este efecto puede evitarse intercalando periodos de descanso. También debe considerarse el efecto rebote, que consiste en el empeoramiento de la dermatosis tratada al suspender la aplicación del medicamento. Este fenómeno puede minimizarse retirando paulatinamente el corticoide y sustituyéndolo progresivamente por uno de menor potencia. Los efectos secundarios de los corticoides tópicos son en general locales: atrofia epidérmica y dérmica, con formación de estrías, hipertrichosis, hipocromías, telangiectasias, fragilidad cutánea y retraso de la cicatrización. También es posible observar efectos sistémicos por absorción cutánea. Con objeto de minimizar los efectos secundarios hay que tener siempre presente que la absorción será mayor cuanto menor sea el grosor de la epidermis, debido a la localización (escroto, axilas y pár-

**Tabla 1. Corticoides tópicos clasificados por su potencia.**

**Baja**

– Hidrocortisona 1-2,5% - Fluocortina 0,75%

**Media**

- Clobetasona, butirato 0,05% - Dexametasona 0,2%
- Fluocinolona, acetónido 0,01% - Flumetasona, pivalato 0,025%
- Triamcinolona, acetónido 0,04%

**Alta**

- Betametasona, dipropionato 0,05% - Betametasona, valerato 0,1 %
- Beclometasona, dipropionato 0,025% - Budesónido 0,025%
- Desoximetasona 0,25% - Diflucortolona, valerato 0,1 %
- Fluclorolona, acetónido 0,025% - Fluocinolona, acetónido 0,025%
- Fluocinónido 0,05% - Fluocortolona, monohidrato 0,2%
- Metilprednisolona, aceponato 0,1 % - Mometasona, furoato 0,1 %

**Muy alta**

- Clobetasol, dipropionato 0,05% - Diflorasona, diacetato 0,05%
- Diflucortolona, valerato 0,3% - Fluocinolona, acetónido 0,2%
- Halcinónido 0,1 % - Halometasona 0,05%

pados) o debido a la edad (niños y ancianos), y cuando la piel esté muy vascularizada (cara y cuero cabelludo). Así, por norma general se recomienda usar corticoides de baja y media potencia en niños, cara y pliegues, en dermatosis muy extensas o cuando hay lesiones de solución de continuidad de la piel. Hay que reservar los de potencia alta cuando se deban aplicar en palmas y plantas, en dermatosis liquenificadas o cuando preveamos que el tiempo de aplicación será corto. Los de potencia muy alta deben usarse bajo indicaciones precisas y el menor tiempo posible.

### 3.13. *Terapéutica física*

En el tratamiento dermatológico son muy utilizados los agentes físicos (calor, frío, radiaciones láser, radiaciones electromagnéticas) que en la mayoría de casos se utilizan para destruir células o estructuras. La electro-

cirugía consiste en la aplicación de una corriente eléctrica transmitida por un electrobisturí. Según el voltaje y la frecuencia de la misma en el lugar de contacto con la piel producirá coagulación, corte o fulguración. Con ella se pueden conseguir distintos grados y profundidades de destrucción tisular o hemostasia. La diatermia, denominada también electrocauterización, consiste en la aplicación sobre la lesión de una punta metálica al rojo vivo, generalmente para conseguir hemostasis o destruir lesiones tumorales. La crioterapia o criocirugía consiste en destruir las células tumorales o infectadas mediante su congelación, aplicando sobre la lesión un criógeno que suele ser anhídrido carbónico (-79 °C) o nitrógeno líquido (-196 °C). Las radiaciones ultravioleta A (UVA) y B (UVB), administradas aisladamente o asociadas a la administración concomitante de psoralenos tópicos o sistémicos (PUVA), que potencian sus efectos, son de gran utilidad en procesos tumorales (linfomas cutáneos) e inflamatorios (psoriasis). Otra radiación electromagnética es la radiación láser, que se utiliza para destruir por fotocoagulación distintas estructuras de la piel. La radioterapia actualmente sólo se utiliza para el tratamiento de tumores malignos y ha sido abandonado su uso para el tratamiento de dermatosis inflamatorias.

## 4 PRINCIPALES PATOLOGÍAS DE LA PIEL Y SU TRATAMIENTO

### 4.1. Alteraciones de la pigmentación<sup>(2,4,5,7)</sup>

El color de la piel normal depende de la cantidad y tipo de melanina presente en los melanocitos y en los queratinocitos. Las enfermedades que cursan con cambios del color natural de la piel se denominan discromías. Hay distintas clasificaciones de las discromías, pero la más sencilla y útil es dividir las en hiper e hipocromías. La mayoría de las discromías se deben a alteraciones de la pigmentación melánica. Un pequeño grupo de hipercromías son debidas al depósito en piel de pigmentos endógenos o exógenos.

### 4.2. Hipercromías

En las hipercromías hay aumento de tonalidad, circunscrita o generalizada, de la piel. La gran mayoría son debidas a un aumento del número de melanocitos o a alteraciones de la localización o distribución de la melanina, son las denominadas hipercromías melánicas. Ocasionalmente, la presencia de pigmentos exógenos

o endógenos puede aumentar la tonalidad de la piel. Algunos medicamentos son capaces de producir hiperpigmentación por depósito en la piel o inducción de la producción de melanina. Las hiper cromías medicamentosas suelen ser frecuentes tras la administración prolongada de tetraciclinas y fenotiazinas. La administración prolongada de tetraciclinas facilita el depósito de las mismas en tejido ungueal y piel, ocasionando pigmentaciones de tonalidad marrónácea oscura, primordialmente en uñas, cara y mucosa oral. La bleomicina es capaz de inducir una pigmentación “en latigazos” característica que es clínicamente fácil de identificar. Otros fármacos que producen hiperpigmentación son el busulfán, ciclofosfamida, amiodarona, sales de oro, anticonceptivos orales, corticotropina y la hipervitaminosis A. El eritema fijo pigmentario (erupción fija medicamentosa) puede estar inducido por numerosos fármacos: barbitúricos, sulfonamidas, salicilatos, fenilbutazona, captopril, quinina. La lesión característica de la erupción fija medicamentosa es una mácula edematosa o una ampolla bien delimitada, de contorno oval o circular, coloración rojo oscura a violácea, de tamaño variable, única o múltiple, que tiende a localizarse en las mucosas y zonas flexurales y de presión. La lesión se reproduce en idéntica localización con la reexposición al fármaco causante. Las lesiones curan dejando una pigmentación persistente.

La hiperpigmentación endocrina más común en la clínica es el melasma o cloasma. La estimulación de la hormona melanoestimulante (MSH) que de forma transitoria puede observarse en el embarazo o la administración de estrógenos (sobre todo anticonceptivos) ocasiona una pigmentación facial fácilmente reconocible. El melasma se caracteriza por la presencia de áreas hiperpigmentadas generalmente bilaterales e irregularmente simétricas circunscritas a la cara. Destacan netamente sobre la piel adyacente tras exposiciones al sol y ocasionalmente a otras fuentes de luz ultravioleta, por ello se acentúa en verano y se atenúa en invierno. Es una hiperpigmentación que tiende a involucionar espontáneamente a lo largo de los años. El melasma secundario al embarazo o a la toma de estrógenos es raro que persista más de cinco años. Los casos idiopáticos, que representan más del 50%, suelen tener una duración mucho más prolongada.

Tratamiento: para el tratamiento del melasma se usa la hidroquinona al 2-5%, en forma de crema o loción, dos o tres aplicaciones diarias. Se consigue la mejoría de las le-

siones en unas 8 semanas de aplicación constante. Durante el tratamiento se debe evitar la exposición solar directa e indirecta, ya que la capacidad de la luz para inducir pigmentación es mayor que la acción de la hidroquinona. Se aconseja la utilización de un filtro solar de factor superior a 15 o un protector de pantalla o barrera. Si el paciente se suele maquillar, se recomienda aplicar primero el protector solar y encima el maquillaje. Se consiguen mejores efectos si se combina el tratamiento de hidroquinona al 2% con isotretinoína al 0,05% o 0,1% aplicados dos veces al día, se produce una importante pérdida de la pigmentación en unas 6 semanas. También debe asociarse el protector solar. La despigmentación que induce la hidroquinona es reversible y suele mantenerse de dos a seis meses. El ácido azelaico al 20% es efectivo también en el melasma, se requiere la aplicación continuada dos veces al día durante 6 meses, asociado a un protector solar potente. La monobenzona (hidroquinona-monobencil-éter) induce despigmentación irreversible y no debe emplearse en el tratamiento del melasma.

#### 4.1.2. Hipocromías

Las hipocromías son disminuciones del tono de color de la piel, que habitualmente son debidas a una disminución de la pigmentación melánica. Ocasionalmente pueden verse disminuciones circunscritas del color de la piel, debidas exclusivamente a alteraciones localizadas de la vascularización cutánea conocidas como “nevus anémico”.

Las hipocromías melánicas son debidas a la disminución del número de melanocitos, melanina o de la dispersión de ésta en los queratinocitos.

##### 4.1.2.1. Vitíligo

Anomalía pigmentaria de la piel caracterizada por lesiones acrómicas de diversos tamaños, de carácter adquirido, estimándose que afecta a un 1% de la población general. Hasta un 30% de los pacientes tiene antecedentes familiares. La patogénesis no es bien conocida y además de factores genéticos se han implicado también factores autoinmunes. Histológicamente se caracteriza por ausencia de melanocitos en la epidermis y, en lesiones de cierta duración, también desaparecen los melanocitos de los folículos pilosos. Clínicamente se caracteriza por la aparición de lesiones maculares acrómicas asintomáticas de diverso tamaño,

con tendencia a aparecer sobre prominencias osteoarticulares (rodillas, codos, etc.) debido al fenómeno isomórfico de Koebner, siendo también frecuente un patrón de afectación acral, periorificial y en pliegues (genitales y axilares); la extensión puede ser muy variable. La repigmentación total o parcial de algunas y ocasionalmente de todas las lesiones puede ocurrir de forma espontánea, aunque es más común después del verano tras exposiciones solares. Es frecuente que las zonas acrómicas vayan haciéndose gradualmente más extensas a lo largo de la vida, pudiendo en ocasiones afectar virtualmente a toda la piel. Puede asociarse a distintos procesos autoinmunes, sobre todo tiroideos, diabetes mellitus, enfermedad de Addison y anemia perniciosa; también puede asociarse a dermatitis atópica y a alopecia areata.

Tratamiento: el tratamiento del vitiligo se puede abordar de cuatro formas: 1) Proteger las zonas despigmentadas de la luz solar para evitar quemaduras solares por ausencia de melanina. Para ello se pueden emplear protectores solares con factor 15 o superior. 2) Disimular las lesiones con maquillaje. 3) En casos de gran extensión (más del 50% de la superficie cutánea), intentar la despigmentación de las áreas sanas mediante el tratamiento tópico con monobenzona al 20% que induce una despigmentación irreversible. 4) Intentar la repigmentación de las áreas acrómicas, a partir de la regeneración de los melanocitos residuales que suelen encontrarse en los folículos pilosos. Para ello puede intentarse el tratamiento con corticoides de elevada potencia, cuando las lesiones son pequeñas. Puede realizarse también fototoquimioterapia: Los fármacos que se han empleado son los psoralenos (PUVA), kelina tópica (KUVa) y fenilalanina (FUVa). En la práctica se usan los psoralenos, el metoxaleno (8-metoxipsoraleno o Oxoralen) es el más utilizado, se administra 2 h antes de la exposición UVA a la dosis de 0,4 a 0,6 mg/kg. Se realizan 2-3 sesiones semanales (siempre dejando al menos 1 día de descanso entre sesiones), los resultados se obtienen tras unas 25-50 sesiones. No se debe tomar el sol las 24 h antes de la sesión; se debe evitar totalmente la exposición a la luz solar durante 8h tras la sesión y utilizar gafas protectoras con filtro UV las 24 h siguientes a la sesión. La repigmentación es más fácil en las lesiones que se encuentran en cara y cuello que en las localizadas en prominencias óseas (dedos, rodillas, codos), y, como se produce a expensas de los folículos pilosos, se inicia como un piqueteado pigmentado que va

confluyendo hasta cubrir toda la zona afectada. Otro psoraleno utilizado es el psoralen.

#### 4.1.2.2. Pityriasis versicolor

También denominada tiña versicolor. Clínicamente se caracteriza por presentar placas asintomáticas, descamativas, con descamación fina, furfurácea, localizadas primordialmente en parte alta del tronco. Como su nombre indica las placas de pityriasis versicolor cambian de tonalidad con la exposición al sol. Suelen tener un tono sonrosado o marrónáceo en invierno, y blanquecino en verano. El agente causal es *Malassezia furfur* (antes *Pityrosporum orbiculare*).

Tratamiento: ver infecciones fúngicas. Tras su tratamiento es común que persistan máculas hipocrómicas que pueden tardar meses en igualarse con la tonalidad de la piel adyacente.

#### 4.1.3. Psoriasis<sup>(2,4,6,7,8,9)</sup>

La psoriasis es una dermatosis inflamatoria de etiología desconocida, habitualmente de curso crónico, que muestra una gran variabilidad clínica y evolutiva. Su diagnóstico es clínico y se basa en la morfología de las lesiones caracterizadas por placas eritematosas, bien delimitadas y cubiertas por escamas nacaradas. Las características histológicas de la psoriasis son hiperqueratosis de la epidermis con acúmulos de leucocitos polimorfonucleares.

Epidemiología: la psoriasis es una enfermedad frecuente en la raza blanca, que afecta a un 1,5%-3% de la población europea. Su prevalencia es similar en hombres y en mujeres, aunque en éstas suele aparecer algo más precozmente. La enfermedad puede comenzar a cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez. La psoriasis es una enfermedad de causa desconocida en la que convergen multitud de factores predisponentes y desencadenantes.

Predisposición genética: se detectan antecedentes familiares en aproximadamente la tercera parte de los enfermos, y el riesgo de presentar la enfermedad es de un 10%-15% si uno de los progenitores la padece y de un 50% si son los dos padres los afectados.

Factores desencadenantes: los sujetos con psoriasis pueden sufrir la aparición de lesiones o empeora-



miento y/o extensión de las previas al incidir sobre ellos factores como traumatismos (fenómeno de Koebner), infecciones, hormonales, metabólicos, fármacos (beta-bloqueantes, litio, antimaláricos, AINE), psicológicos (estrés), alcohol. La exposición solar suele mejorar las lesiones psoriásicas, pero en un reducido porcentaje de pacientes las puede desencadenar.

**Clínica:** la psoriasis es una enfermedad que afecta a la piel, a las uñas y, muy ocasionalmente, a las mucosas. Además, el 5%-10% de los pacientes padece una artropatía con factor reumatoide negativo. La lesión primaria de la psoriasis vulgar es una placa eritematosa descamativa, que puede tener una gran variabilidad interindividual en cuanto a tamaño, configuración, localización y predominio del componente descamativo o eritematoso. Las escamas tienen un color blanco nacarado muy típico y el eritema suele ser brillante y homogéneo.

La eritrodermia psoriásica es una forma particularmente grave que aparece en un 1%-2% de los pacientes en los que la psoriasis se extiende a toda o casi toda la superficie cutánea. Se manifiesta con eritema y descamación generalizados. El tipo de psoriasis más frecuente es la psoriasis vulgar o en placas, de localización en superficies extensoras. La psoriasis en gotas es más frecuente en niños, tras una infección estreptocócica faríngea, y cursa con lesiones de pequeño tamaño diseminadas por el tronco. La psoriasis invertida afecta a pliegues y superficies flexoras. Hay formas de psoriasis pustulosa que se caracterizan por la presencia de pústulas estériles sobre las placas eritematosas, pueden ser localizadas o generalizadas como la psoriasis de Von Zumbusch.

#### Tratamiento

A) *Tópico:* indicado en la psoriasis leve y como tratamiento de base. Los emolientes hidratan el estrato córneo evitando la aparición de fisuras y los queratolíticos eliminan el exceso de escamas. Suele usarse vaselina como emoliente asociada a ácido salicílico al 3-6% como queratolítico (vaselina salicílica). El ditranol es un potente reductor que se utiliza principalmente en la psoriasis vulgar con afectación de menos del 25% de la superficie corporal. Las breas poseen efecto antimitótico, antiinflamatorio y anti-pruriginoso. En la actualidad, las breas y el ditranol se consideran de segunda elección por la irritación que producen y su fuerte olor y color desagradables. Los

corticoides tópicos (de baja potencia) deben limitarse a pacientes con psoriasis leve que no responde a otros tratamientos y en ciertas localizaciones como la cara, cuero cabelludo, pliegues y genitales, donde no se toleran otros fármacos tópicos como el ditranol y el calcipotriol. En general se usa hidrocortisona al 1%. Los corticoides tópicos de elevada potencia se deben evitar ya que, aunque son muy efectivos, tras discontinuar la terapia se producen recidivas y exacerbaciones de las lesiones. El calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Se emplea tópicamente a una concentración del 0,005%, aplicado 2 veces diarias. No debe utilizarse en la cara ni pliegues por su efecto irritante primario en esta zona, es algo menos eficaz que los corticoides tópicos de potencia media. El tacalcitol es otro derivado de la vitamina D de eficacia similar al calcipotriol, se aplica una vez al día a una concentración del 0,0004%. Ninguno de estos análogos de la vitamina D posee efecto apreciable sobre el metabolismo fosfo-cálcico. El tazaroteno al 0,05% es un retinoide de uso tópico empleado en la psoriasis en placas leve-moderada que afecte a menos del 10% de la superficie corporal, es algo menos efectivo que los corticoides tópicos.

- B) *Fototerapia:* Se basa en la administración de dosis crecientes de UVB sin asociarlo a ningún fármaco. Está indicado en las placas crónicas de psoriasis que no responden al tratamiento tópico y en la psoriasis en gotas.
- C) *Fotoquimioterapia:* la forma más utilizada es el PUVA, que combina la administración de psoralenos y UVA, a dosis de 0,4 a 0,6 mg/kg de 8-metoxipsoralen, seguido dos horas después de fototerapia con UVA. Los efectos secundarios a largo plazo (fotoenvejecimiento, carcinogénesis, cataratas) aconsejan reservar esta modalidad para aquellos pacientes con más del 30% de la superficie corporal afectada y que no hayan respondido a otros tratamientos.
- D) *Tratamiento sistémico:* debe reservarse para las formas graves de psoriasis en placas que no responden a los tratamientos anteriores, formas eritrodérmicas y pustulosas. Metotrexato: anti-metabolito del ácido fólico, está indicado en psoriasis severa resistente a otros tratamientos. Se emplea en un régimen de 3 dosis semanales de 2,5 a 5 mg separadas por intervalos de 12 horas. Esta pauta tiene pocos efectos secundarios, de los cuales el más frecuente son las náuseas y el más importante la hepatotoxicidad.

Durante el tratamiento se requieren severos controles de función hepática, pulmonar y recuentos hemáticos. Acitretina: Es un análogo de la vitamina A de administración oral, indicado en psoriasis severa resistente o complicada. Se inicia a dosis de 25-30 mg/día durante 2-4 semanas y luego se ajusta la dosis según respuesta (entre 25-50 mg/día), el máximo beneficio se obtiene a las 4-6 semanas de tratamiento. Su inconveniente más importante es la teratogenicidad, que obliga a una anticoncepción efectiva durante el tratamiento (un mes antes del inicio), que se mantendrá hasta dos años después de abandonar la medicación. Otros efectos secundarios frecuentes son queratitis, xerosis y elevación de los niveles sanguíneos de colesterol y triglicéridos. Ciclosporina A: se utiliza por su capacidad de inhibir a los linfocitos CD4 activados, que juegan un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad. Indicado en psoriasis severa resistente a otros tratamientos. Se inicia a dosis oral de 2,5 mg/kg/día, dividida en dos tomas. Si no hay respuesta clínica puede aumentarse la dosis de forma progresiva hasta un máximo de 5 mg/kg/día (dividida en 2 tomas). Su administración exige un estricto control de la función renal, de la tensión arterial y se recomienda monitorizar niveles en sangre. El uso de corticoides sistémicos debe evitarse ya que al retirar el tratamiento se producen exacerbaciones que pueden ser severas e incluso formas pustulosas generalizadas (Von Zumbusch).

#### 4.1.4. Pénfigo<sup>(2,3,4,7,8,9)</sup>

Los pénfigos representan un grupo de enfermedades autoinmunes, en las que los anticuerpos dirigidos contra los desmosomas de las uniones intercelulares ocasionan una pérdida de adherencia intercelular, que da lugar a la formación de ampollas intraepidérmicas por acantolisis.

Etiopatogenia: la característica principal de los pénfigos es la acantolisis (pérdida de las uniones intercelulares con formación de ampollas), la cual está inducida por autoanticuerpos. En el 100% de los pacientes con enfermedad activa la inmunofluorescencia directa permite demostrar en la piel perilesional depósitos intercelulares de IgG, y con menos frecuencia de C3 e IgM. En el 80%-90% de los casos con pénfigo activo es posible demostrar mediante inmunofluorescencia indirecta au-

toanticuerpos circulantes, habitualmente IgG4; el título de anticuerpos se correlaciona en muchos casos con la gravedad de la enfermedad y es de gran ayuda para el control terapéutico.

##### 4.1.4.1. Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es la forma más frecuente de pénfigo, representa el 80% de los casos. Es una enfermedad ampollosa intraepidérmica autoinmune que afecta a la piel y a las mucosas.

Epidemiología: es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia en todo el mundo de 1 a 5 casos por millón de habitantes al año. Afecta a todos los grupos étnicos y raciales, aunque su incidencia es superior entre los judíos. Se observa con mayor frecuencia en pacientes entre la cuarta y sexta décadas de la vida pero se han descrito casos en todos los grupos de edad. Afecta por igual a ambos sexos.

Clínica: el pénfigo vulgar se manifiesta con lesiones orales en el 50% a 65% de los pacientes, sólo entre un 10% y un 15% de los enfermos presentan inicialmente lesiones cutáneas, y en la mayoría de los casos se produce afectación de las mucosas en el curso de la enfermedad. Las lesiones orales suelen ser las más rebeldes al tratamiento y pueden ser las últimas en desaparecer. Las lesiones cutáneas comienzan como ampollas flácidas que se forman sobre una piel normal o eritematosa. Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas, habitualmente afectan a la cara, cuero cabelludo, axilas, ingles y cavidad oral. Es frecuente el signo de Nikolsky, que consiste en el despegamiento de la epidermis de las zonas aparentemente sanas al presionar lateralmente sobre ellas con la yema del dedo. La afectación ocular es rara y se caracteriza por la inflamación conjuntival con vesículas que progresan a úlceras, la cicatrización es poco frecuente. Son factores de mal pronóstico la edad de comienzo tardía, una enfermedad con lesiones amplias y rápidamente progresiva. Las infecciones sistémicas relacionadas con el tratamiento corticoideo e inmunosupresor son la causa más frecuente de muerte en pacientes con esta enfermedad.

Diagnóstico: se basa fundamentalmente en la clínica, la histopatología y la inmunopatología.

Tratamiento: se basa en la corticoterapia. Inicialmente deben emplearse dosis altas por vía parenteral,

con la finalidad de suprimir la aparición de nuevas lesiones, suelen necesitarse de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona, dicha dosis se mantendrá hasta 1-2 semanas después de que dejen de aparecer nuevas lesiones. Una vez controlado el brote se disminuirá la dosis progresivamente hasta lograr una dosis mínima de mantenimiento, que se prolongará durante años y en algunos pacientes de forma indefinida. La dosis de mantenimiento suele ser de 5-10 mg/día de prednisona. Para paliar en lo posible los efectos adversos de la corticoterapia prolongada se pueden usar inmunosupresores, como la azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida y sales de oro, que permiten disminuir e incluso suprimir la dosis de corticoide de mantenimiento. Ha sido efectiva también la plasmaféresis combinada con un inmunosupresor (ciclofosfamida). Es necesario el uso de antibioterapia sistémica o tópica según la extensión de las lesiones.

#### 4.1.4.2. Otros pénfigos

**Pénfigo vegetante:** variedad clínica de pénfigo que se caracteriza porque las erosiones tienen tendencia a desarrollar excesivo tejido de granulación y costras, formando lesiones vegetantes.

**Pénfigo foliáceo:** se inicia en las zonas seboreicas de la piel, que comprenden cuero cabelludo, región central del pecho y espalda. Tras brotes de agravación progresiva acaba generalizándose hasta constituir una eritrodermia exfoliativa.

**Pénfigo paraneoplásico:** variedad de pénfigo caracterizado por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra un complejo antigénico asociado a diferentes neoplasias, fundamentalmente leucemia linfática crónica y linfomas no Hodgkin. Por lo general comienzan con lesiones erosivas dolorosas en la boca, que pueden asociarse con afectación conjuntival y erosiones genitales, semejantes a las que se observan en el síndrome de Stevens-Johnson. Las lesiones cutáneas son muy polimorfas, con áreas eritematosas en tronco, con vesículas, ampollas, erosiones y costras.

#### 4.1.4.3. Pénfigo inducido por fármacos

Puede adoptar la forma de pénfigo vulgar o la de pénfigo foliáceo y lo desarrollan hasta el 5% de pacientes en tratamiento crónico con penicilamina. Se ha aso-

ciado a otros fármacos como la rifampicina, sulfasalazina y bleomicina.

#### 4.1.5. Eritema multiforme<sup>(2,4,7,8,9)</sup>

Reacción clínica característica, de curso agudo con sintomatología cutáneo-mucosa de morfología variada, localización simétrica y tendencia a las recidivas. El eritema exudativo multiforme menor supone el 80% de los casos. Se cree que en la mayoría de ellos hay antecedentes de una infección previa (10-15 días antes) por virus del herpes simple, sintomática o subclínica. Se manifiesta como una erupción simétrica, abrupta en manos, codos, rodillas y pies de lesiones eritematoedematosas, que en su forma clásica tiene aspecto de diana con centro violáceo o a veces ampolloso y recibe el nombre de herpes iris de Bateman. La afectación mucosa es rara y si aparece son escasas lesiones erosivas y poco intensas en la mucosa oral. El eritema exudativo multiforme mayor o síndrome de Stevens-Johnson es menos frecuente. Suele presentar un periodo prodrómico de hasta 14 días con fiebre, tos, cefalea y artralgias. Posteriormente aparecen lesiones eritematoedematosas más extensas, con tendencia a la formación de ampollas y lesiones mucosas más intensas (boca, genitales, faringe, laringe, conjuntiva). Son frecuentes los síntomas sistémicos. Se han implicado agentes infecciosos, fundamentalmente *Mycoplasma pneumoniae*; pero los factores etiológicos más importantes y frecuentes son los medicamentos: alopurinol, barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, AINE, dipirona, sulfonamidas, clorpropamida, codeína, penicilinas, fenilbutazona, tetraciclinas, tiazidas. La necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell se considera la forma más grave de eritema multiforme mayor y está producida por los mismos fármacos. La latencia entre los pródromos y la aparición de la erupción es más corta. Aparece una erupción morbiliforme rápidamente confluyente que abarca la práctica totalidad de la piel y pronto aparecen grandes ampollas flácidas que dejan amplias áreas de piel desnuda. La afectación de varias mucosas es constante. Son frecuentes las complicaciones sistémicas (bronconeumonías, hemorragias digestivas, insuficiencia renal, shock hemodinámico) con una mortalidad cercana al 25%.

**Tratamiento:** se basa en identificar la causa y tratarla (infección) o suprimirla (medicamento). En la forma menor suele ser suficiente el tratamiento sintomático con corticoides tópicos. Existe controversia en el uso

de corticoides sistémicos en el caso de la forma mayor. En la necrólisis epidérmica tóxica el paciente se ha de ingresar en una unidad de quemados y tratarlo como tal. Se debe realizar profilaxis antibiótica para prevenir infecciones que suelen ser causa frecuente de muerte en estos pacientes. Aunque hay cierta controversia, se aconseja el uso de corticoides sistémicos. En la piel deben aplicarse apósitos hidrocoloides.

#### 4.1.6. *Urticaria-angioedema*<sup>(2,4,7,8,9)</sup>

La urticaria se caracteriza por la presencia de habones o ronchas, lesiones eritemato-edematosas transitorias, localizadas en piel y/o mucosas. En la urticaria el edema se localiza en la dermis, mientras que en el angioedema se afecta la dermis profunda y la hipodermis. La urticaria puede aparecer sola (40%), asociada a angioedema (50%) o bien sólo en forma de angioedema (10%).

Clínica: la lesión elemental de la urticaria es el habón, elemento de comienzo brusco, palpable, bien delimitado, que puede medir desde milímetros a varios centímetros, de color rosado o eritematoso, consistencia elástica, que desaparece en menos de 24 horas. El prurito es el síntoma acompañante de los habones. Se pueden localizar en cualquier parte de la superficie corporal incluyendo palmas, plantas y cuero cabelludo. Si bien la lesión individual presenta poca duración, el brote suele permanecer más tiempo: en las urticarias agudas hasta seis semanas, en las crónicas más de seis semanas con brotes diarios o casi diarios.

Diagnóstico: es fundamentalmente clínico y sencillo de realizar por la cronología y las peculiaridades de la erupción.

Tratamiento: debe encaminarse a eliminar, si es posible, el agente causal, aliviar la sintomatología y controlar la enfermedad de base si existe. Muchos casos responden a placebo y en otros la enfermedad tiende a remitir de forma espontánea. Es necesario suprimir los factores que agravan o desencadenan los brotes como la aspirina y otros AINE, algunos aditivos alimentarios, alcohol, ejercicio o estrés. Como medidas locales se pueden emplear compresas frías, baños con avena coloidal, antipruriginosos tópicos como mentol al 0,25% (en forma de polvos o loción) y loción de calamina. Los antihistamínicos y anestésicos tópicos no se utilizan por

el riesgo de sensibilización. El tratamiento sistémico se realiza con antihistamínicos antagonistas H1. La hidroxizina suele ser el de primera elección, la dosis debe individualizarse en cada caso para obtener la mínima efectiva para cada paciente. Si la hidroxizina no es efectiva debe intentarse el tratamiento con otros antihistamínicos como clorfeniramina o dexclorfeniramina. En el caso de que se produzca excesiva sedación, pueden utilizarse antihistamínicos H1 de segunda generación que atraviesan la barrera hematoencefálica en menor proporción (cetirizina, loratadina, astemizol, terfenadina, fexofenadina, mizolastina). En general no son necesarios los corticoides.

#### 4.1.7. *Eccema*<sup>(2,3,4,7,8,9)</sup>

Los términos eccema y dermatitis se consideran sinónimos y describen un patrón de respuesta inflamatoria de la piel caracterizado por prurito y lesiones polimorfos: eritema, edema, lesiones papulovesiculosas, descamación y liquenificación. Estas características son comunes a todos los eccemas diferenciándose entre ellos por la etiología. El eccema puede ser agudo, subagudo o crónico. En la práctica hablaremos de dermatitis cuando el eccema es de causa exógena, mientras que el término eccema implica un origen endógeno.

##### 4.1.7.1. *Dermatitis de contacto*

La dermatitis de contacto es una reacción inflamatoria de la piel secundaria a un efecto irritante, o bien a una respuesta del sistema inmunitario frente a una sustancia externa que actúa de sensibilizante.

Tratamiento: además del tratamiento sintomático propio de los eccemas (ver eccema atópico) es fundamental realizar un tratamiento etiológico, que se basa en la prevención evitando la exposición a las sustancias irritantes o a las que el paciente esté sensibilizado.

##### 4.1.7.2. *Eccema seborreico*

El eccema seborreico es una reacción inflamatoria muy frecuente de la piel de etiología desconocida que afecta principalmente a cara y cuero cabelludo. Es probable que en su desarrollo intervengan factores infecciosos (*Pytirosporum ovale*), climáticos (frío, sequedad) y emocionales, que actúan sobre la piel grasa o seborreica. El eccema seborreico infantil aparece en los pri-

meros meses de vida y se localiza en cuero cabelludo (costra láctea), cara y pliegues del cuello, axila, ombligo y área del pañal. Este cuadro se suele resolver en tres o cuatro semanas sin complicaciones. El eccema seborreico del adulto se suele localizar en el borde frontal de la implantación del cabello (corona seborreica), cejas, región intercililar, surco nasogeniano, región retroauricular, barba y bigote. Se suele acompañar de descamación del cuero cabelludo (pitiriasis seca o caspa) y blefaritis seborreica. El proceso es banal pero puede ser muy recidivante. El cansancio y estrés suelen ser responsables de la aparición de nuevos brotes.

**Tratamiento:** En el eccema seborreico infantil es eficaz el tratamiento con una crema de corticoide suave (hidrocortisona 1%) o el ketoconazol tópico al 2%. En el adulto se emplean también la hidrocortisona al 1% o el ketoconazol al 2%, que se pueden asociar a queratolíticos como el ácido salicílico. En la pitiriasis seca se pueden utilizar champús de sulfuro de selenio 2,5%, pitiriona de Zn o derivados de alquitrán.

#### 4.1.7.3. Eccema atópico

El término hace referencia a una dermatitis crónica o recidivante que se observa en el contexto familiar de una atopia. El término atopia hace referencia a una condición hereditaria que predispone a padecer una respuesta exagerada a ciertos estímulos ambientales. La etiología es desconocida. El síntoma fundamental en la dermatitis atópica es el prurito o picor que aparece de forma paroxística e induce el rascado. La piel en el eccema atópico es seca, muy sensible y fácilmente irritable. En general aparece en el lactante y se mantiene durante la infancia y edad adulta, hasta los 40-50 años en que tiende a desaparecer.

**Tratamiento:** debe evitarse el calor elevado y la baja humedad en las casas. El paciente debe disminuir el número de baños con agua caliente y no usar de forma excesiva el jabón, es aconsejable el uso de un jabón extragrasso y emolientes tras el baño, con el fin de mantener la humedad de la piel. Deben evitarse los factores desencadenantes de las crisis, como el estrés emocional o el ejercicio. Sobre las lesiones húmedas y exudativas, debe utilizarse fomentos con soluciones astringentes, agua de Burow, permanganato potásico. Cuando las lesiones son costrosas y descamativas, se utilizan cremas poco grasas de corticoides. En cara, pliegues y genitales usa-

remos un corticoide de baja potencia (hidrocortisona 1%), en el resto de localizaciones usaremos uno de potencia media o alta. En la fase crónica del eccema, en la que hay gran sequedad y liquenificación, se usan los corticoides en una forma farmacéutica más grasa como las pomadas. Los corticoides de alta potencia son los más eficaces en el tratamiento del eccema, pero se reservan para los casos estrictamente necesarios y durante periodos de tiempo cortos. Para aliviar el prurito, síntoma fundamental del eccema, se emplean antihistamínicos antagonistas H1. El uso de antihistamínicos tópicos está contraindicado. En adultos, se puede asociar al tratamiento un ansiolítico o un antidepresivo tricíclico.

#### 4.1.8. Infecciones cutáneas bacterianas<sup>(2,4,7,8,9)</sup>

Las dermatosis causadas por gérmenes virulentos, principalmente estafilococos y estreptococos, se denominan piodermitis. Son piodermitis primarias las que se originan por la infección de dichos gérmenes y piodermitis secundarias, conocidas también como impetiginización o piodermización, que son una complicación en el curso de una enfermedad cutánea preexistente y se reconoce por la presencia de un exudado y costras purulentas que aparecen sobre la lesión. La infección bacteriana puede afectar a la epidermis, a los anejos cutáneos, al tejido conectivo cutáneo o al tejido celular subcutáneo.

##### 4.1.8.1. Impétigo

Es una infección cutánea superficial producida por gérmenes piógenos (estafilococo y estreptococo), más frecuente en la infancia y con un alto índice de auto y heterocontagio, lo que hace que habitualmente curse en forma de epidemias. Desde el punto de vista clínico se distinguen dos formas, el impétigo contagioso vesiculoso y el impétigo ampolloso.

El impétigo contagioso vesiculoso está producido principalmente por *Streptococcus pyogenes*, aunque también en ocasiones se pueden aislar estafilococos en las lesiones. Es muy contagioso y la fuente de infección son los enfermos o portadores nasofaríngeos. Cursa con vesículas pequeñas que rápidamente se rompen y originan exudación importante que cuando se seca da lugar a costras amarillentas similares a la miel, costras melicéricas. Las localizaciones más frecuentes son las zonas descu-

biertas y en general se inicia en la piel de alrededor de las coanas nasales. Las lesiones no dejan cicatriz. En un 4% de pacientes puede aparecer una glomerulonefritis postestreptocócica entre una y tres semanas tras el impétigo (cepas nefritógenas). El Impétigo ampolloso o estafilocócico está producido por *Staphylococcus aureus*. Es muy contagioso sobre todo en épocas cálidas y entre los niños. Las ampollas son flácidas sobre placas eritematosas, de contenido claro al principio y después purulento que se rompen y dejan superficies erosivas con escasas costras. La localización es similar al impétigo vesiculoso y tampoco dejan cicatriz residual. El ectima es una infección bacteriana que se inicia igual que el impétigo con una gran pústula, pero luego aparece una necrosis dérmica profunda y una piodermatitis ulcerativa. Está producido por *Streptococcus pyogenes*. La localización más habitual es en piernas, sobre todo tras pequeños traumatismos.

Tratamiento: en general se realiza tratamiento tópico con medidas higiénicas, eliminación de las costras y aplicación de un antibiótico tópico como mupirocina, ácido fusídico o un antiséptico. El tratamiento sistémico se reserva para los casos de impétigo extenso, el ectima, cuando hay epidemia de cepas nefritógenas o si existen factores subyacentes agravantes como el eczema atópico. En estos casos utilizaremos penicilinas de administración oral, eritromicina o penicilinas resistentes a beta-lactamasas como la cloxacilina cuando supongamos una etiología estafilocócica, a la dosis correspondiente según la edad del niño.

#### 4.1.8.2. Síndrome de la piel escaldada

Ésta es una enfermedad cutánea grave provocada por la exotoxina exfoliatina del *Staphylococcus aureus*. Afecta fundamentalmente a niños menores de 5 años, aunque también se ha descrito en adultos inmunodeprimidos. Comienza bruscamente (a veces varios días después de una faringitis, rinorrea, conjuntivitis o una infección estafilocócica diferente) con un exantema escarlatiniforme que se inicia a nivel periorificial y se extiende rápidamente, con marcada sensibilidad de la piel y fiebre. A las 24-48 horas aparecen grandes ampollas que se rompen dejando grandes áreas exulceradas similares a la piel escaldada o quemada. El signo de Nikolsky es positivo (la ligera presión de la piel origina su exfoliación). Debido a la intensa exfoliación, la regulación de la

temperatura y el balance de líquidos son problemas de particular importancia en el neonato. Debe hacerse diagnóstico diferencial con la necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell de origen medicamentoso.

Tratamiento: el tratamiento sistémico incluye una penicilina resistente a beta-lactamasas por vía intravenosa para evitar la formación de más toxina exfoliatina eliminando la infección por *Staphylococcus aureus*, que suele pasar inadvertida. Se ha de prestar especial atención a la reposición y control de fluidos y electrolitos y tratamiento tópico con compresas de suero fisiológico. El cuadro se resuelve fácilmente en menos de 1 semana.

#### 4.1.8.3. Foliculitis

La foliculitis superficial es una infección superficial del folículo piloso producida habitualmente por *Staphylococcus aureus*, muy frecuente, de curso más o menos crónico relacionado con una serie de factores predisponentes como la depilación, la humedad y la oclusión. Se presenta como pústulas foliculares que provocan picor, de color amarillento rodeadas de un halo eritematoso localizadas principalmente en cara, cuero cabelludo, extremidades o axilas. Las foliculitis profundas son aquellas en las que se afecta el folículo en su profundidad.

Tratamiento: se realiza una higiene adecuada con detergentes que respeten el pH ácido de la piel, antisépticos y antibióticos locales como mupirocina o ácido fusídico. En casos muy extensos se puede recurrir al tratamiento antibiótico vía oral con cloxacilina.

La dermatitis de las saunas es una foliculitis adquirida por contaminación de saunas, jacuzzis y más raramente piscinas por *Pseudomonas aeruginosa*, favorecida por la excesiva hidratación del estrato córneo. Se caracteriza por una erupción pruriginosa constituida por pápulas vesículas y pústulas foliculares localizadas fundamentalmente en las zonas cubiertas por el bañador. Aunque no suele precisar tratamiento, ya que es autorresolutiva y no deja cicatrices, se ha empleado tratamiento tópico con ácido acético al 1% o sulfadiazina argéntica.

#### 4.1.8.4. Forúnculo

El forúnculo es un nódulo inflamatorio que se desarrolla alrededor de un folículo piloso habitual-

mente a partir de una foliculitis previa más superficial. El germen causal es *Staphylococcus aureus*. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo con pelo, especialmente en las regiones sometidas a roce y transpiración. Se acompaña de eritema, edema y dolor local. Dejan cicatriz.

Tratamiento: consiste en higiene local con jabones antisépticos, aplicación de calor y drenaje quirúrgico.

#### 4.1.8.5. Hidradenitis supurativa

Enfermedad inflamatoria supurativa crónica de las glándulas sudoríparas apocrinas, que se inicia con obstrucción de los conductos (por sudación intensa, utilización de cremas y ungüentos depilatorios o desodorantes) y posterior infección por *Staphylococcus aureus*, secundariamente puede sobreinfectarse con gramnegativos (*Proteus*, *Klebsiella* y *E. coli*). Se produce destrucción de los túbulos secretores glandulares con formación de abscesos, cicatrización y fibrosis. Se localizan en la axila, región inguinal, escroto o labios y pubis.

Tratamiento: en brotes aislados con pocas lesiones es suficiente la utilización de soluciones antisépticas como la povidona yodada, alternándolas de forma simultánea con pomadas antibióticas de mupirocina, gentamicina o ácido fusídico. En casos extensos o recidivantes debe administrarse antibioterapia sistémica con cloxacilina.

#### 4.1.8.6. Erisipela

Es una enfermedad infecciosa de la piel, grave y aguda, producida por estreptococos del grupo A, con menor frecuencia del grupo G y excepcionalmente por *Staphylococcus aureus*, caracterizada por la presencia de eritema, edema, dolor, fiebre y escalofríos. Se afecta la dermis y tejido celular subcutáneo. Las localizaciones más frecuentes son la cara, piernas y pabellones auriculares. Las secuelas más frecuentes que aparecen son trastornos de la pigmentación, cicatrices y linfedemas.

Tratamiento: son muy importantes el reposo y la elevación de la zona del cuerpo afectada. Localmente dan muy buen resultado la aplicación de compresas húmedas con soluciones acuosas de permanganato potásico. Si existe peligro de gangrena,

habrá que realizar un desbridamiento quirúrgico. En caso de infección estreptocócica el tratamiento de elección es la penicilina con dosis altas por vía intramuscular o intravenosa. En caso de no conocer el agente causal el tratamiento de elección es la cloxacilina, para cubrir *Staphylococcus aureus*.

#### 4.1.8.7. Celulitis

La celulitis es una inflamación difusa del tejido conjuntivo laxo, sobre todo del tejido celular subcutáneo, que puede coexistir con fascitis, por lo que a veces es difícil distinguirlas. Puede considerarse como la forma más profunda y extensa de erisipela. Se han descrito casos producidos por estreptococos del grupo B y también se han identificado estreptococos no-A, no-B, así como *Haemophilus influenzae* en niños. La infección suele penetrar por una pequeña lesión cutánea como una inyección, infección dentaria, sinusitis o quemadura. Se manifiesta como un eritema mal delimitado, edema duro y sensible, con aumento del calor local. Suele haber fiebre y manifestaciones sistémicas.

Tratamiento: se utilizan antibióticos por vía general. En casos leves se utiliza una penicilina oral o eritromicina. En casos más graves se requiere antibioterapia intravenosa con penicilina G, eritromicina o una cefalosporina de primera generación. Si se sospecha infección por *Staphylococcus aureus* se utiliza cloxacilina. En caso de niños, dada la frecuencia de *Haemophilus influenzae*, se utiliza una cefalosporina. Localmente se llevan a cabo cuidados semejantes a los comentados en la erisipela. Si hay supuración o necrosis intensa es preciso la cirugía con drenaje y desbridamiento.

#### 4.1.8.8. Fascitis necrotizante

La fascitis necrotizante es una infección, habitualmente estreptocócica, que en profundidad llega a afectar a las fascias musculares y estructuras subyacentes. Hay un alto riesgo de que la inflamación se extienda hacia las grandes articulaciones y afecte a vasos y nervios. Se acompaña de dolor, fiebre y mal estado general. La inoculación de la infección puede ser una herida quirúrgica, pero también puede ser otra lesión cutánea trivial. Puede haber factores predisponentes como diabetes o insuficiencia arterial, pero también se puede presentar en personas sanas.

Tratamiento: requiere ingreso hospitalario urgente, tratamiento antibiótico sistémico y desbridamiento quirúrgico amplio.

#### 4.1.9. *Micosis cutáneas*<sup>(2,4,6,7,8,9)</sup>

Suponen entre el 4% y el 10% de todas las dermatosis, cifra que es variable dependiendo de la zona geográfica y población estudiada. Dependiendo de la capacidad de la parasitación las infecciones fúngicas las podemos dividir en:

- Micosis superficiales: la infección se produce, de forma exclusiva, en la capa córnea superficial de la piel y pueden subdividirse en dermatofíticas y no dermatofíticas. Las micosis superficiales no dermatofíticas no están producidas por dermatofitos sino por otro tipo de hongos, saprofitos cutáneos, que apenas sí inducen respuesta inflamatoria por parte del organismo, la más característica es la pitiriasis versicolor. Las micosis superficiales dermatofíticas están producidas por hongos dermatofíticos y son capaces de inducir, en mayor o menor grado, reacción inflamatoria. Se les conoce con el nombre genérico de tiñas.
- Micosis intermedias: cuando la parasitación se realiza tanto a nivel de piel como de mucosas. Son las candidiasis.
- Micosis profundas: cuando la infección se disemina a estructuras profundas e incluso vísceras.

##### 4.1.9.1. Pitiriasis versicolor

La pitiriasis versicolor, también conocida como tinea versicolor, es una micosis producida por un hongo saprófito habitual de la piel, *Malassezia furfur*, término que viene a sustituir el de *Pityrosporum orbiculare* y *Pityrosporum ovale*. Este hongo predomina en áreas seboreicas lo que lo hace excepcional antes de la pubertad, ya que en esta etapa no existe secreción sebácea. Es más frecuente en la etapa juvenil y adulta, y tiene su mayor incidencia en épocas de primavera y verano.

Clínica: se caracteriza por la presencia de máculas unas veces acrómicas y otras de color rosado, que dan a la piel un aspecto de “mapa”, versicolor, en tórax, hombros, brazos, abdomen, región lumbar y cuello. Muy infrecuentes en cara y extremidades inferiores. Las lesio-

nes suelen ser asintomáticas y descaman cuando se les raspa. El diagnóstico de la enfermedad se establece por la clínica.

Tratamiento: la pitiriasis versicolor se puede tratar tópicamente con un champú de sulfuro de selenio al 2,5%, aplicándose como una loción sobre las áreas afectadas, dejándolo secar durante unos 5-10 minutos y alcarándolo posteriormente con abundante agua. Esta aplicación se realiza durante 7 a 14 días consecutivos. Se ha empleado también hiposulfito sódico al 25%, dos aplicaciones diarias durante varias semanas, propilenglicol al 50%, dos veces diarias durante dos semanas, imidazoles tópicos (clotrimazol, miconazol, ketoconazol), ciclopirox olamina y terbinafina. Si la terapia tópica no fuera efectiva o si las lesiones estuvieran muy diseminadas, la pitiriasis versicolor se puede tratar por vía sistémica con ketoconazol 200 mg/día durante 10 días o itraconazol 200 mg/día durante 7 días. La griseofulvina no es efectiva.

##### 4.1.9.2. Dermatofitosis o Tiñas

Constituyen una serie de procesos que afectan piel, uñas y cuero cabelludo. Los dermatofitos son sus agentes etiológicos: *Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microrporum*.

*Tinea capitis* es la parasitación por dermatofitos del cuero cabelludo. La *tiña capitis tonsurante* o no inflamatoria se caracterizan por producir una parasitación del pelo al que rompen, pero sin destruir el folículo, por lo que producen una alopecia reversible. Propia de niños en edad escolar, es un proceso que rara vez se observa después de la pubertad. Si la etiología es tricofítica se caracteriza por presentar múltiples placas pequeñas, dispersas por todo el cuero cabelludo que tienen en su interior pelos rotos a la altura del folículo y que dan una típica imagen en “puntos negros”. Por el contrario las tiñas microspóricas producen escasas placas, redondas y perfectamente delimitadas, ya que en su interior todos los pelos están rotos. Las formas inflamatorias o Querion de Celso se caracterizan por presentar un cuadro inflamatorio agudo (foliculitis) en cuero cabelludo que lleva a la producción de elementos pseudotumorales supurativos y puede producirse destrucción de los folículos pilosos con la consiguiente alopecia irreversible.

*Tinea barbae* es la infección por dermatofitos de la zona de la barba o bigote. Es un proceso exclusivo de los



varones adultos ya que el dermatofito precisa de la presencia de pelo, y no de vello, para producir este tipo de patología.

Tinea corporis es la infección por dermatofitos que afecta cualquier parte del cuerpo. Es la más frecuente de las dermatofitosis, pues es la que implica una mayor superficie corporal. Habitualmente el proceso comienza como una lesión papulosa, prácticamente inaparente, que raras veces llama la atención del paciente, pero que tiende a crecer de forma excéntrica con un borde progresivo, papulo-vesiculoso, y un centro escamoso que tiende a la curación, lo que le hace tomar típicas imágenes redondeadas o arciformes. Es contagioso por lo que es habitual encontrar varias lesiones en el mismo paciente, o en distintos miembros de la familia, y en distintos estadios evolutivos.

Tinea cruris. Bajo esta denominación se engloban todas las dermatofitosis que afectan al área crural. Proceso especialmente frecuente en varones en edad juvenil. Clínicamente se caracteriza por la presencia de placas "circinadas", bilaterales y no simétricas que afectan a ambas zonas inguinales donde se aprecian placas de borde activo, pápulo-vesiculoso, y centro con tendencia a la curación.

Tinea pedis es la parasitación por dermatofitos de cualquier área del pie. Clásicamente este proceso es conocido como "pie de atleta".

Tratamiento: pueden utilizarse distintos antifúngicos tópicos y orales. Entre los tópicos destacan los derivados azólicos (bifonazol, miconazol, oxiconazol, sertaconazol, tioconazol, ketoconazol, clotrimazol), los derivados de la alilamina (terbinafina y naftilina), ciclopirox olamina y tolnaftato. La amorolfina presentada en forma de laca al 5%, es útil para el tratamiento de las onicomicosis. Entre los derivados por vía oral, disponemos de los siguientes: Griseofulvina, antimicótico no poliélico que se utiliza a dosis de 0,5-1 g/día en los adultos y 10 mg/kg/día en los niños, es de elección en edad pediátrica. Ketoconazol, derivado imidazólico, a dosis de 200-400 mg/día. Itraconazol, derivado triazólico, a dosis de 100-200 mg/día. Terbinafina, una alilamina, a dosis de 250 mg/día. Fluconazol, antifúngico triazólico, algo más activo frente a candidas que contra los dermatofitos. En la mayoría de los casos basta con el tratamiento tópico durante 3-4 semanas para obtener la curación. Sin embargo, en algunas situaciones se debe recurrir al tratamiento oral: tiñas del cuero cabelludo y uñas, tiñas extensas y

tiñas agudas muy inflamatorias.

#### 4.1.9.3. Candidiasis cutáneas

*Candida albicans* puede considerarse un saprófito habitual de piel y mucosas. Tiene una especial preferencia por los pliegues, intertrigos, donde producen lesiones exudativas, con maceración de la piel que se desprende en "colgajos", pero lo más característico es la presencia de una fisura que recorre el fondo del pliegue y que puede considerarse como diagnóstica. Los factores que favorecen su aparición pueden ser locales (humedad, maceración, oclusión), fisiológicos (lactantes, ancianos, embarazo), patológicos (diabetes, inmunosupresión, enfermedades debilitantes), yatrogénicos (corticoides, inmunosupresores, anovulatorios).

Tratamiento: en candidiasis leves se usa tratamiento tópico con nistatina, imidazólicos, ciclopirox olamina. En las formas extendidas se usan imidazólicos orales (fluconazol, ketoconazol, itraconazol) y la anfotericina B intravenosa en los cuadros diseminados más graves.

#### 4.1.10. Infecciones cutáneas por virus<sup>(2,4,6,8,9)</sup>

La patología dermatológica producida por virus es sumamente extensa y muy variada en sus manifestaciones clínicas. En la práctica, más del 95% de las virasis cutáneas son por virus ADN.

##### 4.1.10.1. Virus del herpes simple

La infección por VHS afecta a más del 80% de la población mundial con una prevalencia del 30%-60% en pacientes menores de 10 años aumentando con la edad hasta afectar al 90% de la población mayor de 50 años.

Clínica: la primoinfección herpética es asintomática en la mayoría de los casos. No obstante, puede manifestarse como una gingivostomatitis herpética que es la forma más frecuente de la primoinfección por VHS-1. Suele aparecer en los primeros cinco años de vida. Tras un periodo de incubación menor de siete días, aparece un brote agudo de múltiples vesículas localizadas en labios, vestíbulo oral y encías, que se acompaña de fiebre y linfadenopatías regionales. Se resuelve en 15-20 dí-

as. Cuando la primoinfección ocurre en dedos se denomina panadizo herpético. El herpes genital es la causa más frecuente de úlceras genitales en países industrializados. Habitualmente se produce por VHS-2, aunque el VHS-1 también puede producirlo. El contacto previo con el VHS-1 no inmuniza contra el VHS-2. La primoinfección genital se caracteriza por la aparición de vesículas dolorosas con tendencia a la ulceración en mitad anterior y base de pene en hombres, y genitales internos y externos en mujeres. Estas vesículas suelen aparecer en las dos semanas siguientes al contacto sexual. En esta forma clínica, los síntomas generales son más severos, producen fiebre, signos meníngeos y adenopatías regionales.

Recidivas: después de la primoinfección, algunos pacientes desarrollan recidivas de las lesiones de menor intensidad y duración que el episodio inicial sin sintomatología general asociada. Las recidivas más frecuentes corresponden al herpes genital. Los factores desencadenantes más habituales son: traumatismos, infecciones, fotoexposición, menstruación o estrés. La localización más frecuente de las recidivas del herpes simple orofacial es en el labio inferior.

Diagnóstico: se determina básicamente por la clínica. Puede realizarse estudio histológico, cultivo, detección del antígeno por inmunofluorescencia o ELISA, detección del ADN viral por PCR y determinación de anticuerpos circulantes en caso de primoinfección.

Tratamiento: el aciclovir es el fármaco antivírico más efectivo en el tratamiento de la infección mucocutánea por el VHS, siempre que se inicie de forma precoz. En la primoinfección, gingivostomatitis herpética e infección cutánea, se usa aciclovir oral 200 mg 5 veces al día, durante 5 días. En el herpes genital, esta misma pauta es útil para disminuir los síntomas y acortar la evolución, pero no disminuye la frecuencia de recurrencias. Otros antivirales útiles frente al VHS son el famciclovir, indicado para el herpes genital, y el valaciclovir. El herpes labial recurrente es un proceso benigno pero molesto para el paciente afectado, en este caso es útil el uso de aciclovir o penciclovir tópicos para acortar la duración e intensidad de los síntomas.

#### 4.1.10.2. Virus Varicela-Zoster

La primoinfección por el VVZ produce la varicela. Ocurre habitualmente en niños de 1 a 15 años con una prevalencia en estas edades de hasta un 90%. La incidencia de herpes zoster en la población general es de 0,14%. En pacientes inmunocompetentes es rara la aparición de herpes zoster antes de los 40 años.

Clínica: el herpes zoster es la reactivación del VVZ latente en ganglios sensoriales. Los factores desencadenantes pueden ser múltiples incluyendo neoplasias, inmunodepresión, irradiación local, tumores espinales, gangliones de las raíces dorsales, traumatismos y manipulación quirúrgica, envenenamientos por metales pesados y sinusitis en el caso de zoster oftálmicos. Se manifiesta por dolor o disestesias de carácter pruriginoso, punzante o urente de distribución metamérica y localización unilateral. Tras uno a cuatro días aparece una erupción cutánea vesiculosa, que se extiende a lo largo de la metámera. En casos de inmunosupresión, las lesiones pueden ser necróticas e incluso gangrenosas. Los dermatomas afectados con más frecuencia son los torácicos.

Diagnóstico: se realiza por la clínica y, cuando sea preciso, pueden emplearse las mismas técnicas que se usan en el VHS.

Complicaciones: la más importante es la neuralgia postherpética. Se produce en un 10%-15% de los pacientes, aumentando su incidencia hasta un 30% en la tercera edad. Suele ceder en un plazo menor a los 6 meses del episodio agudo, pero existen casos de varios años de duración.

Tratamiento: el aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7-10 días, puede acortar el proceso y reducir los síntomas siempre que se inicie las primeras 24-48 horas del inicio de los síntomas, además reduce la probabilidad de aparición de neuralgia postherpética. Otros antivirales útiles frente al VHZ son el famciclovir y el valaciclovir. La neuralgia postherpética puede aliviarse con capsaicina tópica, 3-4 aplicaciones diarias. El tratamiento combinado de un antidepresivo tricíclico (amitriptilina) y una fenotiazina (tioridazina, perfenacina), consigue el alivio de los síntomas en 1-2 semanas de tratamiento oral. Se ha utilizado también carbamazepina o fenitoína asociadas a un antidepresivo tricíclico.

#### 4.1.10.3. Virus del papiloma humano

Las infecciones por virus del papiloma humano son muy frecuentes.

Clínica: la característica clínica común de los VPH es la de producir lesiones vegetantes por inducción de la proliferación de la epidermis. Existen diversos tipos según su morfología y topografía: las verrugas vulgares son lesiones papulosas, de aspecto vegetante, de coloración semejante a la piel adyacente, y de tamaño variable de pocos milímetros a centímetros. Su lugar más frecuente de aparición son las manos, con gran predilección por la zona periungueal o subungueal, aunque pueden aparecer en cualquier topografía. Las verrugas plantares son lesiones de aspecto papuloso, únicas o múltiples que producen gran dolor a la presión, ya que la proliferación epidérmica es endofítica. Las verrugas planas son más frecuentes en edades infantiles y juveniles. Son pápulas de mínimo relieve, de pocos milímetros, de coloración igual a la piel o hiperpigmentadas, que localizan en la cara y manos. El condiloma acuminado es una verruga de localización genital. Son pápulas rosadas o blanquecinas, de aspecto papilomatoso (coliflor), que pueden aparecer tanto en los genitales como en la zona perianal. Es más frecuente en el adulto y se considera enfermedad de transmisión sexual.

Tratamiento: las modalidades de tratamiento de las verrugas son múltiples, aunque todas ellas se basan en la destrucción física de las células infectadas. Incluyen la utilización de agentes queratolíticos, vesicantes, crioterapia, electrocoagulación o laserterapia. También puede utilizarse 5-fluorouracilo tópico o bleomicina intralesional. El agente queratolítico de elección es el ácido salicílico, para las verrugas plantares el ácido salicílico se asocia a resina de podofilino. En el caso del condiloma acuminado se puede utilizar la resina de podofilino o el imiquimod tópicos.

#### 4.1.10.4. Molusco contagioso

Es una patología frecuente, que afecta a tres poblaciones diferentes: a) la infantil, donde los niños lo adquieren sobre todo en piscinas. b) La adulta, adquiridas por contacto sexual y localizadas en la zona genital. c) En el sida, donde la inmunosupresión produce lesiones de gran tamaño, muy rebeldes a tratamientos habituales. El agente causal es un poxvirus. El molusco contagioso se presenta como lesiones papulosas, hemisféricas, de

1 a 5 mm, con un punto central discretamente umbilicado. Pueden aparecer en cualquier zona corporal, sobre todo en pliegues, cara y genitales.

Tratamiento: el tratamiento de elección la crioterapia.

#### 4.1.11. Parasitosis<sup>(2,4,7,8,9)</sup>

##### 4.1.11.1. Pediculosis

Las pediculosis son infestaciones por piojos, ectoparásitos humanos hematófagos de los que hay dos especies: *Pediculus humanus* y *Phtirus pubis*.

La pediculosis capitis es la pediculosis más frecuente, dando lugar a epidemias escolares. Está producida por *Pediculus humanus* variedad capitis. Se transmite por contacto directo, peines, cepillos y sombreros. La clínica se caracteriza por prurito intenso y constante que determina el rascado por parte del paciente, con impetiginización secundaria. El diagnóstico se efectúa por el hallazgo de las liendres o de los piojos adultos.

La pediculosis pubis está producida por *Phtirus pubis* (ladilla). La transmisión es principalmente por contacto sexual y suele coexistir con otras enfermedades de transmisión sexual, puede transmitirse también por la ropa. Aunque parasitan el vello pubiano también pueden localizarse en cejas, pestañas, axilas y cuero cabelludo. La clínica se caracteriza por prurito intenso, que suele dar lugar a excoriaciones por el rascado e impetiginización secundaria. El diagnóstico se realiza por la visualización del piojo adulto (ladilla) o de las liendres.

Tratamiento: el tratamiento consiste en la aplicación tópica de permetrina al 1% (mantener 10 minutos y lavar) o lindane al 1% (mantener 4 minutos y lavar). Como alternativas se puede usar el malation tópico al 0,5% o, en casos graves, la ivermectina por vía oral en una única dosis de 200 microgramos por kilo de peso.

##### 4.1.11.2. Sarna

La sarna es una dermatosis muy contagiosa debida a *Sarcoptes scabiei*. El ácaro de la sarna parasita la piel e induce una respuesta inmunológica en el individuo que produce gran prurito y signos inflamatorios. El principal síntoma de la sarna es el prurito intenso, predomi-

nantemente nocturno y que tiende a respetar la cara y cuero cabelludo. Las lesiones que produce el ácaro son túneles o surcos en la epidermis, que se suelen localizar entre los dedos de manos y pies, genitales, muñecas, nalgas, pezones, ombligo y axilas. Suele afectar a toda la familia. El diagnóstico se realiza por la visualización del parásito adulto, los hecos, las larvas o sus heces (escibalos) por microscopía.

Tratamiento: el tratamiento de elección es el tratamiento tópico con permetrina al 5%, la crema se extiende por todo el cuerpo, desde el cuello hasta los pies, y se deja durante toda una noche (8-12 horas), con una sola aplicación suele ser suficiente. Como alternativa se puede usar el lindane al 1% en forma de loción. En casos graves (sarna noruega) se puede emplear ivermectina por vía oral, en una única dosis de 200 microgramos por kilo de peso.

#### 4.1.12. *Acné rosácea*<sup>(2,3,4,7,8,9)</sup>

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica del folículo pilosebáceo, de etiología multifactorial y clínica polimorfa. Afecta en mayor o menor grado hasta el 80% de la población en algún momento de su vida, la mayor prevalencia se observa en la adolescencia y es más frecuente en varones. La alteración básica es una obstrucción del canal pilosebáceo con aumento de la producción de sebo y modificación de la flora bacteriana con sobrecrecimiento de *Propionibacterium acnes*. Clínicamente se manifiesta por la aparición de comedones, pápulas, nódulos dolorosos y quistes en proporción variable. Suele mejorar espontáneamente a partir de los 20-25 años. El diagnóstico se realiza por la clínica.

La rosácea es una enfermedad crónica de etiología desconocida caracterizada por lesiones faciales. Predomina entre las mujeres entre los 30 y 45 años. Se presenta inicialmente como crisis de rubor facial desencadenadas por el calor ambiental, alimentos calientes o el estrés. Los episodios repetidos de rubor producen un eritema facial permanente constituido por telangiectasias, localizado en mejillas y mentón. Con el tiempo sobre el eritema aparecen pápulas inflamatorias y pústulas indistinguibles de las del acné. La enfermedad tiene un curso crónico. En los varones la rosácea se suele presentar como un engrosamiento de las glándulas sebáceas de la nariz, con el consiguiente abollonamiento y dilatación de los folículos, denominada rinoftima.

Fármacos capaces de inducir erupciones acneiformes: andrógénos, anticonceptivos orales, corticoides, antiepilépticos, tuberculostáticos, vitamina B12, litio, actinomicina D.

Tratamiento. A) Tópico: el peróxido de benzoilo se utiliza por su propiedad bactericida frente a *Propionibacterium acnes*, aunque también posee propiedades antiinflamatoria y queratolítica. es efectivo en el acné leve-moderado. Los antibióticos tópicos se utilizan en el acné inflamatorio leve-moderado, los más utilizados son la clindamicina y la eritromicina. El metronidazol se emplea para el tratamiento de la rosácea. El ácido retinoico (tretinoína) y la isotretinoína, por sus propiedades queratolíticas potentes, están indicados en las formas más comedogénicas de la enfermedad. Otros fármacos también efectivos por vía tópica aunque menos utilizados son el azufre, el adapaleno y el ácido azelaico. B) Sistémico: en el acné inflamatorio que no responde al tratamiento tópico, se pueden emplear antibióticos sistémicos como tetraciclina 500 mg/12 h, doxiciclina 100 mg/24 h o minociclina 100 mg/24 h. En caso de que esten contraindicadas las tetraciclinas puede emplearse eritromicina 500 mg/12 h. La mejoría de las lesiones puede necesitar unos 4 a 6 meses de tratamiento antibiótico, en casos graves puede necesitar 2 años o más. La isotretinoína oral se emplea en el tratamiento del acné severo, nódulo quístico y conglobata. Es un medicamento teratógeno y puede producir efectos adversos graves a nivel hepático, ocular y óseo. Se usa a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día repartidos en 2-3 tomas, durante 4-6 meses.

Tratamiento quirúrgico: en el acné activo pueden utilizarse distintas técnicas como extracción de comedones, drenaje y extirpación quirúrgica de las lesiones quísticas, inyección intralesional de corticoides y crioterapia.

#### 4.1.13. *Liquen plano*<sup>(2,4,7,8,9)</sup>

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria relativamente frecuente de la piel y mucosas. Aunque la etiología es desconocida parece tratarse de una reacción de hipersensibilidad retardada a algún antígeno epidérmico no identificado.

Clínica: las lesiones cutáneas son muy características y facilitan el diagnóstico, se presenta como pápulas

poligonales, brillantes, de superficie plana con una coloración violácea característica y en general acompañadas de gran prurito. Las lesiones suelen ser bilaterales, simétricas y aparecen principalmente en cara flexora de las muñecas y antebrazos, dorso de las manos, tobillos, piernas y zona lumbar. Es frecuente la afectación de mucosas, la más afectada es la bucal presentando lesiones lineales blanquecinas en forma de red, en cara interna de la mejilla a nivel de los molares. Puede afectar a las uñas produciendo desde un simple adelgazamiento de la lámina ungueal hasta una onicólisis con desaparición total de la uña.

Algunos medicamentos y la reacción de injerto contra huésped producen erupciones liquenoides muy semejantes al liquen plano.

Tratamiento: el tratamiento es sintomático, se basa en la reducción de las lesiones mediante la aplicación de corticoides tópicos de elevada potencia y en el alivio del prurito mediante la administración oral de antihistamínicos H1, principalmente antes de acostarse. El corticoide se aplica al acostarse, para que actúe toda la noche, durante periodos de 3 a 7 días. A veces es necesario administrarlos con vendajes oclusivos o incluso en inyecciones intralesionales. Los corticoides intralesionales inducen rápidamente la involución de la lesión. Si la erupción es extensa, el prurito y disconfort importantes o hay inicio de destrucción de las uñas, pueden estar indicados los corticoides sistémicos: 0,5 mg/kg/día de prednisona oral durante 4-8 semanas.

Medicamentos productores de reacciones liquenoides: entre los fármacos implicados cabe destacar a los beta-bloqueantes, IECA, alfa-metildopa, tiazidas, furosemida, sales de oro, antimaláricos, quinidina, amino-salicílico, clorpropamida, fenotiazinas y anticonvulsivantes.

#### 4.1.14. Tumores cutáneos epiteliales *malignos*<sup>(2,3,8,9)</sup>

##### 4.1.14.1. Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es el tumor cutáneo maligno más frecuente en la raza blanca. Está formado por células semejantes a las de la capa basal de la epidermis y de los anejos cutáneos. Se denomina también epitelioma basocelular. A diferencia de otros carcinomas, no suele producir metástasis.

Etiopatogénia: el principal factor etiológico conocido es la exposición solar, también se han implicado en su etiología otras radiaciones y el arsénico. Las personas de piel clara y ojos azules tienen una mayor incidencia de carcinomas basocelulares y es excepcional en la raza negra. Aparece en áreas de la piel en las que existen folículos pilosebáceos, no aparece nunca en palmas ni plantas.

Clínica: la localización más habitual es la cara, principalmente la zona del canto interno del ojo, la nariz y la frente. La lesión inicial suele ser una pápula de aspecto brillante y perlado, con finas telangiectasias en su superficie. Puede alcanzar un tamaño considerable, con morfología nodular, quística o ulcerado. En las lesiones ulceradas los bordes suelen ser sobreelevados. Aunque no metastatiza, sin tratamiento produce gran destrucción tisular progresiva.

Diagnóstico: se establece por la clínica y el estudio histopatológico.

Pronóstico: el carcinoma basocelular tiene muy buen pronóstico si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoces. En los casos de evolución prolongada puede extenderse en superficie y profundidad, ocasionando gran destrucción tisular. La aparición de metástasis es excepcional y puede estar relacionada a inmunodepresión grave.

Tratamiento: el tratamiento de elección es quirúrgico y debe realizarse con la mayor rapidez posible. Según las características del tumor puede optarse por la extirpación, criocirugía, electrocirugía, quimiocirugía o cirugía con laser. Una alternativa al tratamiento quirúrgico es la radioterapia. El tratamiento con 5-fluorouracilo tópico es de limitada utilidad y debe restringirse a carcinomas basocelulares muy superficiales. En carcinomas basocelulares profundos la curación superficial tras el uso del fluorouracilo tópico puede enmascarar una proliferación hacia tejidos profundos. Se está ensayando la administración intralesional de 5-fluorouracilo.

##### 4.1.14.2. Carcinoma escamoso

El carcinoma escamoso es una tumoración maligna de la piel derivada de los queratinocitos de la epidermis. Tiene capacidad de metástasis. Recibe también los nombres de carcinoma de células escamosas, carcinoma epidermoide y epitelioma espinocelular.

**Etiopatogenia:** el principal factor etiológico es la exposición solar, al igual que el basocelular se ha implicado también en su etiología otras radiaciones y el arsénico. La mayoría de casos de carcinoma escamoso se origina sobre lesiones previas. Estas lesiones previas reciben el nombre de lesiones premalignas y son en realidad carcinomas in situ, incluyen la queratosis actínica, leucoplasia y eritroplasia.

**Clínica:** la queratosis actínica se localiza en zonas expuestas a la luz solar, sobre todo en la cara, el cuero cabelludo alopecico, el dorso de las manos y la zona del escote y piernas en las mujeres. La intensidad de la exposición acumulada, la piel clara y la edad son determinantes de la aparición de queratosis actínica. Se presenta como pequeñas placas eritematosas cubiertas por escamas o costras, en ocasiones llegan a formar cuernos cutáneos. Suele aparecer también en el labio inferior (queilitis actínica). Leucoplasia y eritroplasia son carcinomas in situ en mucosas. Todas estas lesiones evolucionan a carcinoma escamoso invasivo, se aprecia como nódulos o masas tumorales que se ulceran y se suelen cubrir de costras hemorrágicas.

**Diagnóstico:** se establece por la clínica y el estudio histopatológico.

**Pronóstico:** el carcinoma escamoso puede comprometer la vida por extensión en contigüidad o por diseminación metastásica, dependiendo de su localización, precocidad en el diagnóstico y utilización de una terapéutica eficaz. El riesgo de metástasis es especialmente elevado en pacientes con inmunodeficiencia.

**Tratamiento:** el tratamiento de primera elección es la extirpación quirúrgica. En los casos no tratables quirúrgicamente puede emplearse la radioterapia, quimioterapia o combinaciones de ellos. La queratosis actínica puede tratarse con métodos menos agresivos como crioterapia, electrocirugía, laserterapia o tratamiento tópico con 5-fluorouracilo. El 5-fluorouracilo tópico al 5% se aplica habitualmente 1-2 veces al día, durante 3-4 semanas, el área de aplicación no debe sobrepasar los 500 cm<sup>2</sup> de piel en un mismo tratamiento. Puede asociarse a tretinoína tópica al 0,1%, ésta se inicia 2-3 semanas antes de iniciar la aplicación de 5-FU, durante unas 2 semanas se aplican ambos medicamentos hasta que se observa reacción inflamatoria en la lesión, en este momento se discontinúa la aplicación de tretinoína

y se prosigue el 5-FU durante unas 2 semanas más. En casos de metástasis se realiza excisión de ganglios linfáticos regionales y/o radioterapia. En algunos pacientes se han obtenido respuestas parciales con isotretinoína oral (13-cis-retinoico) 1 mg/día más alfa-interferón 3 MU/día intramuscular o subcutáneo.

#### 4.1.14.3. Melanoma

El melanoma es un tumor maligno derivado de los melanocitos. La mayoría de los melanomas se originan en la piel, aunque pueden producirse también en mucosas, ojos, meninges y otros órganos. Es una tumoración de muy elevada agresividad y tendencia a la producción de metástasis.

**Etiopatogenia:** la exposición solar es uno de los factores de riesgo para el desarrollo del melanoma, pero, excepto en el caso del léntigo maligno, no parece existir una relación directa con la exposición acumulada como en el caso del carcinoma espinocelular. El riesgo parece radicar en las quemaduras solares, mientras que la exposición habitual y la piel muy pigmentada serían factores protectores. En el léntigo maligno sí hay relación directa con la exposición solar acumulada a lo largo de la vida. El melanoma puede desarrollarse sobre piel previamente sana o sobre un nevus.

**Clínica:** debe sospecharse el diagnóstico de melanoma en los nevus de diámetro mayor de 6 mm, asimétricos, de bordes irregulares y color no uniforme. También son sospechosos los cambios de tamaño, forma o coloración. En estadios avanzados se suele producir inflamación, hemorragia y prurito. El léntigo maligno de Hutchinson aparece en mayores de 60 años, en la cara y sobre la piel con importante daño actínico por exposición crónica al sol, tiene una fase de crecimiento radial superficial de unos 10 años o más, antes de crecer en profundidad. Las metástasis son tardías y limitadas a gánglios cervicales. El melanoma de extensión superficial es el melanoma más frecuente (70%), suele presentarse entre los 40-60 años, en los hombres se suele localizar en tronco y en mujeres en las piernas. Tiene una fase de crecimiento superficial de unos meses a pocos años, luego se inicia el crecimiento en profundidad. Metastatiza por vía linfática y hemática. El melanoma lentiginoso acral se desarrolla en palmas, plantas, uñas y mucosas. Es el melanoma más agresivo, la fase de crecimiento superficial es corta y metastatiza por vía linfá-

tica y hemática. Supone un 10% de todos los melanomas. El melanoma nodular se presenta como una lesión nodular pigmentada o rojiza (melanoma amelanico) sin previa fase de crecimiento radial superficial, es muy agresivo y metastatiza rápidamente por vía linfática y hemática. Supone un 10-15% de todos los melanomas.

**Diagnóstico:** el diagnóstico requiere confirmación histopatológica.

**Pronóstico:** el léntigo maligno-melanoma es el de mejor pronóstico, tratado en la fase de extensión radial la mortalidad es prácticamente nula. Para el resto de melanomas el sexo masculino y la localización en tronco son factores de mal pronóstico. Se han desarrollado indicadores que correlacionan la extensión en profundidad con el pronóstico (índice de Breslow, niveles de Clark). La diseminación a gánglios regionales implica una supervivencia muy baja a los 5 años (5-10%) y las metástasis por vía hemática un pronóstico fatal.

**Tratamiento:** el tratamiento de elección es quirúrgico y las posibilidades de supervivencia del paciente dependen de que se realice en el estadio más precoz posible. Los mejores resultados se obtienen en el estadio I (tumor afecta solamente la epidermis). El léntigo maligno-melanoma es radiosensible, la radioterapia es una alternativa en aquellos pacientes en los que no es posible el tratamiento quirúrgico. En el melanoma localizado en estadio II (el tumor afecta epidermis y parte de dermis papilar) junto a la cirugía se puede emplear terapia con interferón alfa 3MU subcutáneo, tres veces a la semana durante 12-18 meses, se consigue así aumentar el tiempo libre de enfermedad. En estadio III (se afecta epidermis y toda la dermis papilar) el interferón alfa se usa a dosis de 20MU intravenoso, cinco días a la semana durante 4 semanas y luego se continúa con 10MU subcutáneo, tres veces a la semana durante 11 meses. En caso de melanoma metastásico se realiza tratamiento paliativo con quimioterapia o inmunoterapia. La dacarbazina (250 mg/m<sup>2</sup>/día IV, 5 días a la semana durante 3 semanas) más tamoxifeno (20 mg/m<sup>2</sup>/día VO) puede inducir remisiones parciales en un tercio de los pacientes. El interferón alfa y la interleukina II a dosis máximas pueden inducir respuestas parciales en un 15% de pacientes.

## 5 ÚLCERAS CUTÁNEAS Y ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA

### DE MEDICAMENTOS

#### 5.1. Úlceras cutáneas<sup>(10-13)</sup>

##### 5.1.1. Introducción

Las úlceras cutáneas constituyen un problema sanitario con importantes repercusiones a nivel humano y económico.

Las úlceras por presión son uno de los tipos de lesión más frecuente. Se estima que su prevalencia alcanza hasta un 12% de los pacientes ingresados en los diferentes centros de atención sanitaria. Las lesiones por presión producen en los pacientes dolor, molestias y riesgo potencial de infección, sepsis y osteomielitis. También aumentan el riesgo de mortalidad, especialmente en pacientes geriátricos.

En cuanto a las úlceras vaculares, según el estudio de Lothian and Forth Valley (Dale y Gibson, 1986), un 10% de la población adulta tiene riesgo de padecer estas lesiones y aumenta a un 36% en la población mayor de 65 años.

##### 5.1.2. Definición de úlcera

Solución de continuidad con pérdida de sustancia de cualquier superficie epitelial del organismo caracterizada por la nula o escasa tendencia a la cicatrización espontánea.

##### 5.1.3. Clasificación de las úlceras

– Úlceras por presión: lesión debida a una compresión excesiva y prolongada sobre los tejidos que provoca un proceso de isquemia que puede producir necrosis y muerte celular.

Habitualmente se localizan en las zonas de apoyo que coinciden con prominencias óseas.

– Úlceras vaculares: lesión originada por un trastorno circulatorio periférico.

Se localizan en las extremidades, más frecuentemente en las inferiores.

Las podemos clasificar en:

– Úlceras venosas: producidas por una disminución del flujo sanguíneo de retorno por incompetencia valvular (varices o malformación congénita) o por trombosis del sistema venoso profundo.

– Úlceras arteriales: aparecen como consecuencia de procesos isquémicos crónicos que pueden afectar

vasos (macroangiopatías) o capilares (microangiopatías).

- Úlceras neurotróficas: originadas por falta de sensibilidad de un tejido y un proceso isquémico añadido.
- Úlceras yatrogénicas: debidas a mecanismos de presión y roce, secundarios al tratamiento de un proceso primario (sondas nasogástricas, vesicales, cánulas o mascarillas de oxígeno, etc.)

### 5.1.4. Úlceras por presión

#### 5.1.4.1. Clasificación

- Estadio I: eritema en piel intacta.
- Estadio II: pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis, dermis o ambas. Úlcera superficial que tiene aspecto de abrasión, ampolla o cráter superficial.
- Estadio III: pérdida total del grosor de la piel que implica lesión o necrosis del tejido subcutáneo. La úlcera se presenta clínicamente como un cráter profundo con o sin lesión del tejido adyacente.
- Estadio IV: pérdida total del grosor de la piel con destrucción extensa, necrosis del tejido o lesión en músculo, hueso o estructuras de sostén (tendón, cápsula articular, etc.). También se pueden presentar lesiones con cavernas, tunelizaciones o trayectos sinuosos.

#### 5.1.4.2. Factores de riesgo

Además de la presión, principal factor de riesgo, hay otros factores coadyuvantes o predisponentes en el desarrollo de estas lesiones:

- Edad avanzada: debido a pérdida de elasticidad y disminución de grasa subcutánea.
- Inmovilidad.
- Incontinencia urinaria y fecal: provocan maceración de la piel y aumento del riesgo de erosión cutánea y de infección.
- Estado nutricional inadecuado: retarda la cicatrización, especialmente la hipoproteïnemia, hipovitaminosis C y el déficit de oligoelementos como el hierro, cobre y zinc.
- Humedad excesiva de la piel.
- Calor.

- Disminución de la sensibilidad.
- Disminución del nivel de consciencia.
- Administración de medicamentos: corticoides, citostáticos.
- Enfermedades: diabetes, cáncer, insuficiencia renal, neurológicas, cardiovasculares y respiratorias.

#### 5.1.4.3. Valoración del paciente. Detección del paciente de riesgo

Para realizar una correcta valoración global del paciente ulcerado debe valorarse de forma precisa el estado del paciente, las lesiones que presenta y su entorno de cuidados. Hay diversas escalas de valoración del riesgo de presentar lesiones por presión, como la escala de Norton, que cuantifica el riesgo del paciente en función de su estado físico general, estado mental, actividad, movilidad y grado de incontinencia.

#### 5.1.4.3. Prevención

La prevención es el método más eficaz y económico para disminuir la incidencia de las lesiones por presión.

- Cuidados específicos:
  - *Piel*
    - Examinar el estado de la piel diariamente
    - Mantener la piel del paciente limpia y seca
    - Utilizar jabones poco irritantes
    - Lavar con agua tibia, aclarar y secar meticulosamente sin fricción
    - No utilizar sobre la piel alcoholes ni colonias
    - Aplicar cremas hidratantes, procurando su total absorción
    - Utilizar ropa de tejidos naturales
    - No realizar masajes sobre prominencias óseas
    - Utilizar apósitos protectores
  - *Incontinencia*
    - Tratamiento de la incontinencia
    - Reeducación de esfínteres
    - Cuidados del paciente: absorbentes, colectores...
  - *Movilización*
    - Diseñar un plan de rehabilitación que mejore la movilidad y actividad del paciente
    - Realizar cambios posturales cada 2-3 horas a los pacientes encamados
    - Evitar el contacto directo de las prominencias óseas entre sí.



- Evitar el arrastre. Mover al paciente levantándolo, sin hacer fricción con la cama, silla, etc.
  - Si fuera necesario, elevar la cabecera de la cama durante el mínimo tiempo posible, un máximo de 30°.
  - Usar dispositivos que mitiguen al máximo la presión: cojines, cojines, almohadas, etc.
- Cuidados generales:
- *Tratar los procesos que puedan incidir en el desarrollo de las úlceras por presión:*
    - Alteraciones respiratorias.
    - Alteraciones circulatorias.
    - Alteraciones metabólicas.
    - Identificar y corregir los déficits nutricionales (calorías, proteínas, vitaminas y minerales).
    - Asegurar un correcto estado de hidratación.
- Educación:
- *Valorar la capacidad del paciente para participar en su programa de prevención*
  - *Desarrollar programas de educación para prevenir lesiones por presión que sean estructurados, comprensibles y con mecanismos para evaluar su eficacia.*

#### 5.1.4.5. Tratamiento

- Cuidados nutricionales  
Se recomienda administrar 30-35 kcal/kg peso/día y 1.25-2 g proteínas/kg peso/día, y valorar la suplementación de vitamina C, cinc, hierro, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>.  
Administrar un aporte hídrico adecuado.
- Cuidados psicológicos y educacionales  
Crear un clima de confianza que dé seguridad y favorezca el diálogo.  
Fomentar las actitudes de autocuidado
- Cuidados locales
  - Limpieza de la úlcera
  - Desbridamiento
  - Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección
  - Selección del apósito
  - Reparación quirúrgica si el paciente es candidato
  - Reevaluación del plan terapéutico

#### 5.1.4.6. Úlceras venosas

##### 5.1.4.6.1. Clasificación

- Úlceras varicosas: lesiones debidas a una complicación evolutiva de las varices.
- Úlceras postflebíticas: lesiones que aparecen como consecuencia de una tromboflebitis

##### 5.1.4.6.2. Prevención

- Utilizar una adecuada contención elástica: medias compresivas o medias para varices
- Evitar el uso de zapatos con tacones altos y de prendas de vestir ajustadas
- Evitar permanecer de pie o sentado con los pies en el suelo más de 1 hora
- Dormir con las piernas elevadas
- Ejercicio físico diario: caminar mínimo media hora, gimnasia antiestasis
- Baños de piernas alternando el agua caliente y fría, finalizando siempre con fría
- Evitar las exposiciones a fuentes directas de calor: estufas, sol, saunas, etc.

##### 5.1.4.6.3. Tratamiento

- Medidas generales  
Para eliminar los factores que influyen negativamente en el retorno venoso: obesidad, diabetes, alteraciones cardiovasculares, hipertensión arterial, etc.
- Prescripción de medicación  
Para mejorar la circulación: diuréticos, vasodilatadores periféricos, etc.
- Medidas regionales para disminuir la presión venosa
  - Posturales: reposo con las piernas elevadas, paseos diarios, evitar permanecer de pie.
  - Compresión local: vendas o medias elásticas.
- Medidas locales sobre la piel circundante
  - Cuidados de la piel atrófica.
  - Eliminación de restos de exudados y costras.
  - Tratamiento del eczema varicoso.
- Cuidados locales de la úlcera
  - Limpieza de la úlcera.
  - Desbridamiento.

- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección.
- Selección del apósito.
- Reparación quirúrgica si el paciente es candidato.
- Reevaluación del plan terapéutico.

#### 5.1.4.7. Vendas elásticas

Están indicadas en procesos como contención tras cirugía, esclerosis, tromboflebitis superficial, restablecimiento de un edema, cicatrización de una úlcera. Se deben colocar por la mañana, manteniendo el pie en dorsiflexión y ejerciendo una compresión decreciente, máxima en el pie y tobillo y menor en la pierna. Hay varios tipos de vendas elásticas:

- Según su extensibilidad
  - Vendas de extensión corta: la capacidad de extensión es menor del 70% de su longitud en reposo.
  - Vendas de extensión mediana: capacidad de extensión del 70 al 140%.
  - Vendas de extensión larga: capacidad de extensión mayor del 140%.
  - Vendas selectivas: de compresión mixta.
- Según su anchura
  - De 8 cm: para el pie y tobillo.
  - De 10-12 cm: para pantorrilla y muslo.
  - Otras.

#### 5.1.4.8. Medias para varices

Hay diferentes tipos:

- Compresión ligera (clase I): para profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes no encamados y en varicosidades mínimas sin síntomas.
- Compresión media (clase II): para profilaxis de la trombosis venosa profunda en paciente de alto riesgo no encamado, insuficiencia venosa crónica leve, tromboflebitis, tras cura quirúrgica o esclerosis de varices y curación de una úlcera.
- Compresión fuerte (clase III): en insuficiencia venosa crónica más avanzada y edema reversible
- Compresión extrafuerte (clase IV): en insuficiencia venosa crónica muy avanzada y edema irreversible.

#### 5.1.4.9. Úlceras arteriales

##### 5.1.4.9.1. Clasificación

- Úlceras arterioscleróticas: producidas por arteriosclerosis ocluyente.
- Úlceras tromboangiéticas: afectación de vasos de mediano y pequeño calibre.
- Úlceras hipertensivas: complicaciones de la enfermedad hipertensiva arterial.

##### 5.1.4.9.2. Prevención

Control de las enfermedades asociadas y factores de riesgo: diabetes, hipertensión, dislipemias, etc.

- No fumar.
- Dieta adecuada, rica en proteínas y vitamina C.
- Ejercicio físico diario, caminar.
- Higiene adecuada de piernas y pies.
- Evitar traumatismos en la extremidad.
- Evitar prendas ajustadas.
- Evitar temperaturas extremas.

##### 5.1.4.9.3. Tratamiento

- Medidas generales
  - Tratamiento de la arteriopatía con medicación sistémica: vasodilatadores periféricos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, hipolipemiantes.
  - Medidas para detener el proceso ateromatoso: dejar de fumar, dieta en el paciente obeso, aumento de proteínas y vitamina C, ejercicio moderado, control de la hipertensión y diabetes.
- Medidas regionales
  - Reposo en cama.
  - Elevar la cabecera de la cama.
  - Evitar traumatismos en la extremidad.
- Cuidados psicológicos
  - Informar y formar a paciente y cuidadores.
  - Detectar y tratar posibles factores que provoquen una respuesta psíquica inadecuada (ansiedad, rechazo, ...).
- Cuidados locales de la úlcera
  - Limpieza de la úlcera.
  - Desbridamiento.
  - Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección.
  - Selección del apósito.

- Reparación quirúrgica si el paciente es candidato.
- Reevaluación del plan terapéutico.

#### 5.1.4.9.4. *Terapéutica local de las úlceras cutáneas*

El cuidado local de las úlceras de piel consta de:

- Limpieza
  - Se realizará al inicio y en cada cambio de apósito
  - Utilizar suero fisiológico.
  - Usar una presión de lavado suficiente para arrastrar los detritos y bacterias, pero sin dañar el tejido sano.
  - Evitar la limpieza rutinaria de la herida con anti-sépticos (povidona yodada, clorhexidina, agua oxigenada, ácido acético, etc.) ya que son citotóxicos para el nuevo tejido.
- Desbridamiento
 

Tiene como objetivo la eliminación de tejido necrótico para impedir el desarrollo de gérmenes patógenos y favorecer la curación de la herida.

Hay varios métodos de desbridamiento:

  - Desbridamiento quirúrgico. Es el método más rápido para eliminar áreas de escaras secas adheridas a planos profundos o de tejido necrótico húmedo. Es un procedimiento doloroso, por lo que se recomienda que sea realizado por personal especializado. Se pueden aplicar geles anestésicos tópicos. Está contraindicado en pacientes con trastornos de la coagulación.
  - Desbridamiento mecánico. Eficaz para tratar lesiones grandes y profundas. Incluye el uso de apósitos húmedos-secos, el lavado continuo de la herida y los dextranómeros.
  - Desbridamiento enzimático o químico. Consiste en la aplicación tópica de enzimas proteolíticas que hidrolizan el tejido necrótico superficial y ablandan la escara. Se utiliza en úlceras superficiales o como preparación al desbridamiento quirúrgico. Las curas deben realizarse al menos cada 24 horas, limpiando la herida previamente con suero fisiológico. Los más utilizados son:
    - Pomada de colagenasa: actúa en una primera fase destruyendo los puentes de fibras colágenas que mantienen adherido el tejido necrótico al lecho y paredes de la úlcera. Completado este proceso, promueve y protege la formación de colágeno

nuevo.

- Gel de estreptodornasa y estreptocinasa: se usa para eliminar coágulos y materia purulenta, junto a un apósito oclusivo.
- Pomada de tripsina y quimotripsina: reduce la inflamación de tejidos blandos y el edema asociado a heridas quirúrgicas y traumáticas.
- Desbridamiento autolítico. Mediante la aplicación de apósitos que producen condiciones de cura húmeda y favorecen la desintegración espontánea de los tejidos necróticos por la acción de enzimas proteolíticas del propio exudado de la herida.
- Prevención y tratamiento de la infección
 

En las úlceras casi siempre existe colonización bacteriana. La limpieza y el desbridamiento evitan que evolucione a infección.

Si aparecen signos de infección (inflamación, dolor, mal olor, exudado purulento, evolución desfavorable), se intensificará la limpieza y el desbridamiento. Si no hay mejora, puede iniciarse tratamiento antibiótico tópico (sulfadiazina argéntica, ácido fusídico, metronidazol, etc.) durante un máximo de 2 semanas. Los antibióticos tópicos mejoran la formación de células epidérmicas, aunque pueden favorecer la aparición de resistencias, reacciones de hipersensibilidad o toxicidad por absorción sistémica. Si la úlcera no responde y se observan síntomas de infección, deberá identificarse el microorganismo causante e iniciar tratamiento antibiótico sistémico.

La utilización de antisépticos tópicos (peróxido de hidrógeno, ácido acético, hipocloritos, etc.) puede ser tóxica para el tejido de granulación, aunque algunos autores opinan que utilizados de forma racional, especialmente povidona yodada o clorhexidina, son preferibles a los antibióticos tópicos.
- Estimulación de la granulación y epitelización
 

Después de la limpieza, desbridamiento y desinfección de la úlcera, debemos seleccionar un apósito que mantenga un ambiente húmedo adecuado para favorecer el proceso de granulación y cicatrización.

#### 5.1.4.10. Apósitos

Un apósito es cualquiera de los diferentes productos sanitarios empleados para cubrir y proteger una herida. Las principales características de los apósitos son:

- Esterilidad.
- Elasticidad y flexibilidad.
- Baja adherencia a la herida.
- Impermeabilidad a los gérmenes, partículas y agua.
- Permeabilidad a los gases.
- Alto grado de cohesión.
- Capacidad de absorción.
- Favorecimiento del pH ácido.
- No tóxico.
- No alergizante.

Según la forma galénica de presentación, composición y características, se clasifican en la Tabla 2.

- Apósitos estériles combinados de algodón, viscosa, celulosa, fibra acrílica y/o nailon

- Secos: con propiedades de protección y absorción fundamentalmente, favoreciendo el proceso de cicatrización.

a) No adhesivos: formados por un núcleo central de algodón, viscosa y fibra acrílica adherido a una película de poliéster perforada muy fina.

Están indicados en heridas suturadas limpias, abrasiones y laceraciones y quemaduras leves.

Pueden llevar incorporado carbón activado o aluminio, y están indicados en heridas exudativas malolientes e infectadas.

b) Adhesivos: constituidos por un apósito de tejido sin tejer de celulosa y poliéster, con una capa de poliéster muy fina que evita la adherencia a la herida, unido a un soporte de poliuretano, polivinilo o tejido sin tejer poroso de poliéster, con una capa adhesiva

Tabla 2. Clasificación de los apósitos.

1. Apósitos estériles combinados de algodón, viscosa, celulosa, fibra acrílica y/o nailon	Secos	No adhesivos									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Adhesivos</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Soporte de polivinilo</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Soporte de poliuretano</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Soporte de tejido sin tejer</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Soporte de poliuretano con hidrocoloides</td> </tr> </tbody> </table>	Adhesivos			Soporte de polivinilo		Soporte de poliuretano		Soporte de tejido sin tejer	
Adhesivos											
	Soporte de polivinilo										
	Soporte de poliuretano										
	Soporte de tejido sin tejer										
	Soporte de poliuretano con hidrocoloides										
	No secos (impregnados)	Parafina y/o lanolina Triglicéridos Silicona									
2. Apósitos estériles laminares semipermeables adhesivos. Apósito estéril laminar de poliuretano											
3. Apósitos estériles activos	Apósitos estériles laminares (láminas o placas, cintas y discos)	Hidrogeles Hidrocoloides Fibra de hidrocoloide Alginatos Geles de poliuretano Espumas de poliuretano Espumas de gelatina Colágeno									
	Apósitos estériles no laminares	Dextranómeros (gránulos) Hidrogeles (semisólidos) Hidrocoloides (gránulos, polvos, semisólidos) Hidrogel con alginato (semisólido) Hidrogel con hidrocoloide (semisólido) Espuma de poliuretano (trociscos en bolsas)									

hipoalérgica.

Están indicados en heridas postquirúrgicas exudativas.

– No secos (impregnados): formados por un soporte de algodón, rayón, poliéster, tejido sintético de celulosa o poliamida, impregnado de parafina, lanolina, triglicéridos o silicona.

Están indicados en quemaduras, úlceras por presión y úlceras varicosas.

– Apósitos estériles laminares semipermeables adhesivos  
Formados por láminas transparentes de poliuretano con una capa adhesiva. Su función es principalmente de protección y prevención. Tienen poca capacidad de absorción, y no pueden utilizarse en úlceras muy exudativas.

– Apósitos estériles activos

Además de ejercer una acción protectora, crean unas condiciones locales óptimas de humedad y temperatura que favorecen activamente la cicatrización.

Clasificación:

– Según la forma galénica Tabla 3.

– Según su composición:

a) Alginatos: sales mixtas de sodio y calcio del ácido algínico, extraído de ciertas algas. Poseen gran capacidad de absorción, y están indicados en úlceras muy exudativas.

b) Colágeno: sustancia proteínica de las fibras blancas (fibras colágenas) de la piel, tendones, huesos, cartilagos y tejido conectivo. Absorbe gran cantidad de exudado y produce una rápida hemostasia.

c) Espuma de poliuretano: constituida por una capa hidrofílica interna (absorbente) y una hidrofóbica

externa (no absorbente y protectora) de espuma de poliuretano. Están indicadas en úlceras por presión en fase II o III exudativas o dolorosas y en úlceras varicosas.

d) Hidrofibras: fibra de carboximetilcelulosa sódica pura muy absorbente. Está indicado en lesiones exudativas (úlceras por presión y vasculares).

e) Geles de poliuretano: lámina consistente, opaca, constituida por un gel de poliuretano, sustancia plástica absorbente. Están indicados en úlceras exudativas (por presión de grado II o III y varicosas).

f) Hidrocoloides: polímeros naturales o sintéticos embebidos en una masa adhesiva. Se utilizan en úlceras por presión en estadio I, II o III y úlceras vasculares, secas o exudativas.

g) Hidrogeles: polisacáridos adicionados de polímeros sintéticos. Están indicados en úlceras por presión con exudado mínimo o moderado de grado II, III o IV y úlceras varicosas.

## 5.2. Administración transdérmica de medicamentos<sup>(14-27)</sup>

### 5.2.1. Sistemas terapéuticos transdérmicos

#### 5.2.1.1. Introducción anatómo-fisiológica de la vía

La administración tópica de fármacos de acción sistémica es una práctica relativamente reciente. Por su carácter de barrera protectora, la piel solamente se utilizaba para la administración de formas dermatológicas de acción local. Posteriormente, se observaron algunas intoxicaciones producidas por la absorción cutánea de diversas sustancias, lo cual puso en evidencia su permeabilidad y la

Tabla 3. Apósitos estériles activos clasificados según la forma galénica.

Forma galénica	Función	Utilización
Gránulos	Absorción	Úlceras muy exudativas
Semisólidos	Absorción y relleno cavidad	Úlceras profundas y exudativas
Láminas	Proporcionar las condiciones idóneas para favorecer la cicatrización	Recubrimiento de úlceras. Solás o con gránulos y semisólidos
Cintas	Absorción	Úlceras profundas y/o muy exudativas
Bolsas con trociscos	Absorción	Úlceras profundas y/o muy exudativas

posibilidad de ser atravesada por determinados fármacos. Es entonces cuando empieza a considerarse la piel como una vía de administración sistémica. A finales de 1970 aparecen los primeros Sistemas Terapéuticos Transdérmicos: sistemas de soporte de principios activos de acción sistémica, con liberación programada, constante y sostenida del fármaco, de manera que se puede mantener la concentración plasmática dentro del margen terapéutico durante un tiempo prolongado.

La absorción sistémica de fármacos a través de la piel es un proceso extraordinariamente complejo. El principio activo ha de atravesar en primer lugar la capa córnea, formada por diferentes estratos de células muertas, sin vascularización y elevado contenido en colesterol y otras grasas.

Las moléculas de fármaco deben atravesar esta barrera vía transecelular, difundir al resto de capas de la epidermis, dermis e hipodermis hasta llegar a los capilares sanguíneos.

Además, se han detectado procesos de degradación parcial de la molécula por microorganismos a nivel superficial, formación de depósitos temporales en la capa córnea y transformaciones metabólicas en capas más profundas.

Por tanto, la fracción de medicamento que llega a la circulación sistémica es pequeña e insuficiente muchas veces.

A pesar de todo, hay determinados medicamentos, que por sus características físico-químicas y por su elevada actividad farmacológica, pueden absorberse en cantidad suficiente para producir el efecto farmacológico deseado.

Son estos los fármacos que se incorporan en los Sistemas Terapéuticos Transdérmicos (TTS).

### 5.2.1.2. Ventajas e inconvenientes de la vía

La administración transdérmica de medicamentos tiene algunas ventajas fármaco-cinéticas, como son:

- Liberación controlada del principio activo.
- Obtención de niveles plasmáticos constantes y sostenidos.
- Evitar efecto de primer paso hepático.
- Útil para sustancias de semivida de eliminación muy corta.
- Permite disminuir la frecuencia de administración y la dosis de principio activo.

Pero el éxito de los Sistemas Terapéuticos Transdérmicos se basa especialmente en su comodidad de aplicación y en la mejora del cumplimiento que suponen para el paciente.

Además, en caso de ocurrir algún problema, existe la posibilidad de eliminar el sistema de forma inmediata.

Sin embargo, estos sistemas también presentan algunos inconvenientes:

- Uso limitado a un grupo muy reducido de fármacos capaces de atravesar la piel.
- Aparición de reacciones alérgicas en la zona de aplicación.

### 5.2.1.3. Componentes de los sistemas terapéuticos transdérmicos

#### a) Principios activos y excipientes

El principio activo ha de tener una serie de propiedades físico-químicas, fármaco-cinéticas y farmacológicas, que permitan su penetración a través de la piel y justifiquen su administración transdérmica:

- Bajo peso molecular.
- Coeficiente de partición adecuado.
- Resistencia a las s de la epidermis.
- Elevada potencia farmacológica.
- Ausencia de propiedades irritantes para la piel.
- Estable a temperatura ambiente.

En cuanto a los excipientes, aparte de los tradicionales, se utilizan sustancias optimizadoras de la absorción, como por ejemplo, disolventes especiales, tensioactivos y otros.

#### b) Módulo de liberación

Consta de un depósito de principio activo y un sistema controlador de la liberación, que a veces es una membrana o barrera de difusión, y en otros casos, una matriz.

En cualquier caso, está constituido por material polimérico y actúa de acuerdo a un programa terapéutico predeterminado.

#### c) Sistema afianzador

Normalmente es un adhesivo hipoalérgico, que a veces actúa además como membrana de difusión, o incluso puede llevar incorporado el principio activo y sustituye a la matriz.

En los sistemas con membrana de difusión ocupa toda la superficie y en los matriciales está sólo en los bordes.

d) Envase

Láminas protectoras que envuelven totalmente el sistema.

### 5.2.1.3. Clasificación

a) Sistemas depósito o reservorio

El principio activo está incluido en un reservorio líquido o semisólido, y su liberación está controlada por una membrana de diferentes características. Según el tipo de membrana tenemos diferentes sistemas:

a.1) Membrana de polipropileno

- Transderm Scop o Scopoderm TTS®: fue el primer sistema comercializado en Estados Unidos. La escopolamina se encuentra en el reservorio y una pequeña cantidad dispersa en el adhesivo, que actúa como dosis de ataque. Sus pequeñas dimensiones (2,5 cm<sup>2</sup> de superficie por 0,2 mm de grosor) permiten su aplicación detrás de la oreja. Contiene 1,5 mg de escopolamina, de los cuales libera 0,5 mg al día. La escopolamina es un antiemético muy potente y se utiliza para prevenir las náuseas y vómitos del mareo cinético en adultos. La formulación transdérmica ha resuelto los problemas derivados de su corta semivida de eliminación y estrecho margen terapéutico, permitiendo una administración más cómoda y más segura.
- Catapres TTS®: este sistema contiene clonidina y se utiliza para el tratamiento de la hipertensión. Hay tres presentaciones de 3,5, de 7 y de 10,5 cm<sup>2</sup> de superficie, que liberan 0,1, 0,2 y 0,3 mg de clonidina al día, durante siete días consecutivos. En la práctica, sin embargo, si el parche se mantiene muchos días en el mismo sitio, es frecuente la aparición de irritación cutánea. A pesar de todo, la administración transdérmica de clonidina produce menos efectos adversos que la terapia oral y mejora considerablemente el cumplimiento en pacientes hipertensos.

a.2) Membrana de copolímero etilen-vinil-acetato (EVAc)

- Transderm Nitro o Nitroderm TTS®: el principio activo, nitroglicerina, está disperso junto con los excipientes, formando un depósito líquido.
- Estraderm TTS®: incorpora estradiol como principio activo y se utiliza principalmente en terapia de sustitución para las deficiencias hormonales producidas durante la menopausia. Existen tres presentaciones de 5, 10 y 20 cm<sup>2</sup>, y tasas de liberación de 25,50 y 100 mcg/día, respectivamente, durante 3-4 días. Es un buen sistema para mantener niveles constantes de estradiol en sangre y, además, la dosis necesaria es 20 veces inferior a la que se tendría que administrar vía oral para conseguir un efecto terapéutico similar.
- Neta/E<sub>2</sub>TTS®: tiene dos principios activos, noretisterona acetato y estradiol y las mismas aplicaciones que el sistema anterior.
- Durogesic TM®: la biodisponibilidad de los opiáceos cuando se administran por vía oral es baja, y a menudo, impredecible. Fentanilo es el prototipo de los opiáceos de administración transdérmica. Se ha comercializado en presentaciones que permiten la liberación de 25, 50, 75 y 100 mcg/h durante 24-72 horas. Se ha aprobado para el tratamiento de pacientes con dolor crónico que necesiten terapia con analgésicos opiáceos. Los parches de fentanilo proporcionan analgesia durante 72 horas y la velocidad de liberación del principio activo es proporcional a la superficie de la piel con la que está en contacto (ej.: 25 mcg/h/10 cm<sup>2</sup>).

Limitaciones de la aplicación transdérmica de fentanilo:

- Variabilidad farmacocinética de fentanilo.
- Moderada incidencia de náuseas y vómitos.
- Una vez se ha aplicado el parche, pueden pasar algunas horas hasta que se consiguen concentraciones plasmáticas clínicamente eficaces. Del mismo modo, en caso de sobredosis, los niveles plasmáticos tardan bastante tiempo en normalizarse después de retirar el parche.

## a.3) Membrana no porosa

- Sistema Hercon<sup>®</sup>: consta de tres capas poliméricas; la exterior impermeable, una central que actúa de depósito del fármaco y la tercera o membrana de control, que permite el paso de principio activo. Los dispositivos comercializados contienen nitroglicerina.

## b) Sistemas matriciales

El principio activo se encuentra incluido en una matriz, a través de la cual difunde hacia la piel. No existe membrana de control.

## b.1) Membranas poliméricas impregnadas

- Membranas Poroplastic<sup>®</sup>: se trata de membranas muy finas, muy flexibles y fácilmente adaptables a la piel. Se han ensayado diferentes fármacos, como nitroglicerina, dinitrato de isosorbide, fenilpropanolamina, clorfeniramina, y también gentamicina para el tratamiento de heridas infectadas.
- TTS Testosterona<sup>®</sup>: estos sistemas se han utilizado con éxito en el tratamiento del hipogonadismo. Se trata de membranas poliméricas, flexibles, impregnadas de principio activo con un adhesivo en los bordes para la aplicación sobre el escroto. Tienen forma rectangular y se presentan tres tipos de 20, 40 y 60 cm<sup>2</sup> de superficie, y un contenido de 5, 10 y 16 mg de testosterona respectivamente.

## b.2) Hidrogeles

Se trata de polímeros hidrofílicos, derivados celulósicos, etc., que presentan excelente adaptación y compatibilidad con la piel, son permeables a los principios activos y no tienen efectos irritantes.

- Nitro-Dur<sup>®</sup>: este sistema, que contiene nitroglicerina, es el prototipo de los sistemas hidrofílicos. Posteriormente, se ha ensayado para la administración transdérmica de estradiol y verapamilo. También se ha comercializado una variante con clonidina como principio activo. Últimamente se han estudiado diferentes sistemas hidrofílicos con nicotina y teofilina.
- Matriz Lectec<sup>®</sup>: Contiene, además, polisacáridos naturales de elevado peso molecular. Funciona como depósito y como puente hidrófilo de la piel, facilitando la penetración del

fármaco a través de la capa córnea.

## b.3) Matrices elastoméricas

Los más utilizados han sido los elastómeros de silicona, con los cuales se han diseñado sistemas con diferentes medicamentos, como nitroglicerina, meperidina o triplidina.

## b.4) Adhesivas

El principio activo está disuelto en el adhesivo, que actúa como sistema matricial de difusión.

- Nitro Dur II<sup>®</sup>: la nitroglicerina se encuentra microemulsionada en la matriz. El sistema tiene tan sólo 0.139 mm de grosor, es translúcido y flexible.
- Frandol<sup>®</sup>: estructuralmente muy similar al anterior, contiene dinitrato de isosorbide como principio activo.
- Minitran<sup>®</sup>: sistema de nitroglicerina dispersa en una base polimérica adhesiva hipoalérgica, rodeado de una lámina protectora.
- Deponit<sup>®</sup>: también contiene nitroglicerina y se caracteriza porque la matriz está dividida en varias capas con concentraciones diferentes de principio activo, que van en sentido inverso al recorrido que ha de hacer el fármaco para llegar a la piel. También se ha utilizado para la administración transdérmica de verapamilo.

## c) Sistemas mixtos

Este grupo incluye sistemas que llevan reservorio de principio activo y matriz de difusión.

- Nitrodisc<sup>®</sup>: el principio activo, nitroglicerina, se encuentra incluido en diferentes microdepósitos especiales. Debido a su tecnología, sus dimensiones son considerablemente superiores a los otros sistemas.
- Nicotell TTS<sup>®</sup>: este sistema tiene una capa central impregnada de solución de nicotina, incluido dentro de una matriz polimérica. Existen tres presentaciones: “10” (10 cm<sup>2</sup>, 17,5 mg de nicotina y liberación total de 7 mg), “20” (20 cm<sup>2</sup>, 35 mg y liberación total de 14 mg) y “30” (30 cm<sup>2</sup>, 52,5 mg y liberación total de 21 mg). La duración total del sistema es de 24 horas.

En general, todos los diferentes sistemas cumplen el objetivo de conseguir una liberación controlada de principio activo durante el tiempo de aplicación sobre la



piel, aunque con algunas diferencias entre ellos. Normalmente, los sistemas con membrana de control permiten incorporar más cantidad de principio activo y también agentes optimizadores de la absorción en el reservorio. Existe el peligro, sin embargo, de una liberación masiva del producto si la membrana se deteriorase por algún motivo. En los sistemas matriciales, en cambio, no existe este riesgo; y tienen dimensiones más pequeñas, especialmente los de matriz adhesiva.

#### 5.2.1.4. Consideraciones fármaco-cinéticas

Los Sistemas Terapéuticos Transdérmicos son sistemas de liberación sostenida; y, por tanto, su objetivo es el de suministrar el medicamento a la velocidad necesaria para conseguir y mantener una concentración plasmática constante. Por este motivo, la velocidad de liberación ha de ser independiente de la cantidad de principio activo que queda en la forma farmacéutica, y debe ser constante en función del tiempo; es decir, la liberación debe seguir cinética de orden cero.

Por tanto, podemos decir que los diferentes tipos de preparados retard se basan en el mismo principio: conseguir que la liberación del principio activo sea el factor limitante de la absorción.

El transporte del fármaco a través de la piel hacia la circulación sistémica se ve influenciado o modificado por las características del sistema transdérmico, la permeabilidad cutánea, el lugar, área y duración de la aplicación, la actividad metabólica de la piel, y la posible creación de un depósito local de medicamento en el lugar de aplicación.

El transporte del fármaco a través de la piel hacia la circulación sistémica se ve influenciado o modificado por las características del sistema transdérmico, la permeabilidad cutánea, el lugar, área y duración de la aplicación, la actividad metabólica de la piel, y la posible creación de un depósito local de medicamento en el lugar de aplicación.

Todos los TTS comercializados hasta ahora proporcionan mayor dosis a medida que aumenta la superficie del parche. Así, por ejemplo, las concentraciones plasmáticas de nicotina después de la aplicación de un parche de 10, 20, 30 y 40 cm<sup>2</sup> aumentan proporcionalmente a la superficie de la piel donde se ha aplicado el parche.

Parece ser que el área bajo la curva (AUC) está correlacionada con la edad del paciente e inversamente con el peso y la superficie corporal. En la práctica clíni-

ca, sin embargo, estas correlaciones no se suelen tener en cuenta, y las dosis se ajustan básicamente en función del efecto farmacológico.

El lugar de aplicación depende de la sensibilidad de la piel al fármaco y de la permeabilidad; es decir, siempre se busca la zona más permeable al medicamento y la más resistente.

Aunque la biodisponibilidad es baja en general para estos sistemas, la existencia de metabolismo cutáneo sólo se ha demostrado in vivo para la nitroglicerina y la testosterona.

La biodisponibilidad total para la nitroglicerina transdérmica es aproximadamente del 71±14%; en cambio, si se incluye alcohol como coadyuvante de la absorción, la biodisponibilidad pasa a ser del 92±13%. Este efecto también se ha comprobado para el estradiol. Por tanto, la adición de alcohol puede eliminar el metabolismo cutáneo de algunos principios activos.

La administración continua de nitroglicerina por vía transdérmica puede producir tolerancia a los efectos del fármaco en algunos pacientes. Por este motivo se recomienda una terapia intermitente, manteniendo el parche unas 12-16 horas. De aquí la típica práctica de retirar el parche durante la noche.

#### 5.2.1.5. Aplicaciones en la práctica clínica

En la Tabla 4 se relacionan los principales fármacos que, incorporados a TTS, se encuentran comercializados en estos momentos.

Por otra parte, hay muchos estudios en marcha ensayando nuevos componentes y principios activos. Por ejemplo, se están ensayando el ácido valproico y la aza-

Tabla 4. Principales fármacos incorporados a TTS.

Fármaco	Indicación terapéutica
Nitroglicerina	Angina de pecho
Estradiol	Menopausia
Escopolamina	Cinetosis
Nicotina	Tabaquismo
Clonidina	Hipertensión
Isosorbide dinitrato	Angina de pecho
Fentanilo	Analgesia
Testosterona	Hipogonadismo

tadina en sistemas depósito en la zona submaxilar durante 48 horas; el ketoprofeno para el tratamiento de la osteoartritis, tendinitis y bursitis; glibenclamida en matrices poliméricas y algunos citostáticos como el 5-fluorouracilo en ensayos *in vitro*.

También se han estudiado recientemente diversos beta-bloqueantes como el timolol, bupranolol, mepindolol y propranolol, así como pilocarpina para el tratamiento del glaucoma.

Otros estudios muy significativos son los realizados con anticonceptivos y viprostol. Los anticonceptivos contienen principalmente levonorgestrel y han sido diseñados para un tiempo de duración de tres semanas. El viprostol es un análogo de la dinoprostona (PGE<sub>2</sub>) que se absorbe a través de la piel y se ha utilizado en formas tópicas para el tratamiento de afecciones vasculares periféricas y se está ensayando para el tratamiento de la calvicie masculina.

#### Iontoforesis transdérmica

La absorción pasiva de sustancias a través de la piel está limitada normalmente a un reducido grupo de fármacos de bajo peso molecular, altamente lipofílicos y de elevada potencia. El proceso es lento debido a las dificultades para atravesar la capa córnea de la epidermis.

Por este motivo, las sustancias que se ionizan en la piel o aquellas de elevado peso molecular, como las proteínas o los péptidos, no se pueden formular por esta vía, a pesar de que sería muy interesante. Por este motivo, se han ido investigando nuevas técnicas para aumentar la permeabilidad y mejorar la penetración de estos medicamentos a través de la piel.

La iontoforesis transdérmica es particularmente útil para el transporte de sustancias ionizadas. Se trata de un transporte facilitado de moléculas de fármaco a través de la piel bajo la influencia de un campo eléctrico externo. Se colocan dos electrodos con carga opuesta en determinados lugares de la piel, situando el fármaco ionizado bajo el electrodo de igual carga. Entonces se hace pasar corriente eléctrica entre los dos electrodos. Las moléculas cargadas de fármaco son entonces repelidas desde el electrodo activo hacia la piel, y por tanto, hacia la circulación sistémica.

Se trata de una técnica muy antigua que en el campo de la medicina se ha aplicado sobretudo en dermatología para tratar la hiperhidrosis. A pesar de todo, su potencial utilidad para facilitar la absorción transdérmica de medicamentos no ha sido reconocida hasta hace poco.

La iontoforesis transdérmica tiene las ventajas de los sistemas terapéuticos transdérmicos, y además, facilita la penetración de moléculas ionizadas de elevado peso molecular, que de otra manera no podrían atravesar la piel.

Entre las proteínas y péptidos que se han ensayado *in vivo* para ser administradas por esta vía tenemos:

- Insulina.
- Factor liberador de la hormona de crecimiento (GHRF).
- Leuprorelina.
- Hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).
- Vasopresina.

La velocidad de liberación del sistema puede ser modificada externamente variando la magnitud de la corriente aplicada, el área de aplicación y la utilización de agentes vasoactivos.

Limitaciones: normalmente, todos los procesos de iontoforesis van acompañados de una sensación de hormigueo y calor. Además, eritema e irritación son también dos efectos adversos comunes.

La iontoforesis transdérmica, al igual que los implantes subcutáneos, pueden tener un buen campo de aplicación en la cronofarmacología; es decir, en aquellas situaciones en las que convenga adaptar la administración del fármaco a los ritmos biológicos: ritmo circadiano, ciclo menstrual.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Wheeler. *Histología Funcional*. 3ª ed. Churchill Livingstone 1993.
2. Ferrándiz. *Dermatología Clínica*. Mosby 1996.
3. Rassner. *Manual y Atlas de Dermatología*. 5ª ed. Harcourt. Bracelona, 1999.
4. Kenneth A Arndt. *Manual of Dermatologic Therapeutics*. 5ª ed. Little, Brown and Company 1995.
5. Martindale *The Extra Pharmacopoeia*, 32ª ed. The Pharmaceutical Press 2000.
6. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary* nº 42, Septiembre 2001.
7. Olbricht SM, Bigby ME, Arndt KA. *Manual of Clinical Problems in Dermatology*. Little, Brown

- and Company 1992.
8. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 14<sup>a</sup> ed. Mc Graw Hill, 1998.
  9. Anderson, Knobem, Troutman. Handbook of Clinical Drug Data. 9<sup>a</sup> ed. Appleton and Lange 1999.
  10. Soldevilla Agreda JJ. Guía práctica en la atención de las úlceras de piel. Editorial Garsi, S.A. Madrid, 1998.
  11. CADIME. Tratamiento local de las úlceras por presión. Boletín Terapéutico Andaluz, 2000; 16(5):17-20.
  12. Lizándara AM, Suñé JM. Catálogo de apósitos estériles modernos. Publicacions Universitat de Barcelona, 2000.
  13. Catálogo de Parafarmacia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2001.
  14. Sánchez Morcillo, J. Aplicaciones de los sistemas terapéuticos (II). Vía de administración transdérmica. Offarm 1994; 3:46-58.
  15. Berner B, John V. Pharmacokinetic characterization of transdermal delivery systems. Clin Pharmacokinet. 1994; 26(2):121-134.
  16. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. Drugs 1997; 53(1):109-38.
  17. Mazer NA. New clinical applications of transdermal testosterone delivery in men and women. J Control Release 2000; 65(1-2):303-15.
  18. Zitzmann M, Nieschlag E. Hormone substitution in male hypogonadism. Mol Cell Endocrinol 2000; 161(1-2):73-88.
  19. Jewelewicz R. New developments in topical estrogen therapy. Fertil Steril 1997; 67(1):1-12.
  20. Elliott WJ, Prisant LM. Drug delivery systems for antihypertensive agents. Blood Press Monit 1997; 2(1):53-60.
  21. Ocak F, Agabeyoglu I. Development of a membrane-controlled transdermal therapeutic system containing isosorbide dinitrate. Int J Pharm 1999; 180(2):177-83.
  22. Palmer KJ, Buckley MM, Faulds D. Transdermal Nicotine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as an aid to smoking cessation. Drugs 1992; 44(3): 498-529.
  23. Dinslage S, Diestelhorst M, Hille T, et al. A new transdermal delivery system for pilocarpine in glaucoma treatment. Ger J Ophthalmol 1996; 5(5):275-80.
  24. Rao PR, Diwan PV. Formulation and in vitro evaluation of polymeric films of diltiazem hydrochloride and indometacin for transdermal administration. Drug Dev Ind Pharm 1998; 24(4):327-36.
  25. Zempsky WT, Ashburn MA. Iontophoresis: noninvasive drug delivery. Am J Anesthesiol 1998; 25(4):158-62.
  26. Chetty DJ, Chien YW. Novel methods of insulin delivery: an update. Crit Rev Drug Carrier Syst 1998; 15(6):629-70.
  27. Pillai O, Nair V, Poduri R, et al. Transdermal iontophoresis. Part II: Peptide and protein delivery. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1999; 21(3): 229-40.