

ORIGINALES

## Comparación de clobetasol frente a prednicarbato para el tratamiento del prurito vulvar con o sin distrofia

Estudio preliminar, clínico y prospectivo de un año

J. López-Olmos

Servicio de Ginecología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

### SUMMARY

We present a clinical, prospective and comparative study over one year, between two topical corticosteroids in the treatment of vulvar pruritus, with or without dystrophy. Clobetasol versus prednicarbate, with 10 cases in both groups.

The results were very good, with improvement of the pruritus in all cases. Those cases of vulvar dystrophy with lichen sclerosus type lesions also improved. There were no secondary effects.

In conclusion, both products are efficacious in the treatment of vulvar pruritus, and vulvar dystrophy also improves.

### INTRODUCCIÓN

El prurito vulvar es un síntoma que ocurre en el 10% de las mujeres, tiene muchas causas y su tratamiento es insatisfactorio<sup>1</sup>. Es una picazón con deseos de rascarse, y ocurre más por la noche. En el 80% de los casos, la causa es una infección por *Trichomonas vaginalis* o *Candida albicans*. Otras causas importantes son la diabetes y las distrofias vulvares.

La sequedad y el picor vulvovaginales aumentan con la edad y la menopausia, por déficit estrogénico<sup>2</sup>. Con un grado de gravedad se pueden encontrar eritema, petequias, telangiectasias, fisuras y erosiones. El pH aumenta a 6-7, y el área está irritada secundariamente por la sequedad y las fisuras. El tratamiento es hormonal, como la terapia hormonal sustitutiva en la menopausia, o no hormonal, como evitar tejidos sintéticos y compresas, evitar la incontinencia urinaria y utilizar cremas de corticoides.

Aceptado para su publicación el 30 de enero de 2003.

Se realizó un estudio sobre el malestar en el tracto genital inferior<sup>3</sup> mediante cuestionarios por correo y seguimiento telefónico efectuados a 480 mujeres de 20-59 años, quedando finalmente para el análisis 303 casos. En el 18,5% había una historia de malestar del tracto genital inferior superior a 3 meses; el 12% manifestaban sentir dolor al contacto en el área genital, y el 6,6% quemazón persistente. El traumatismo vulvar temprano fue un marcador de riesgo de alteraciones vulvares crónicas subsecuentes. La menarquia anterior a los 11 años indicaba un riesgo 2 veces más elevado (*odds ratio [OR]* = 2,4). La presencia de dolor con el primer uso de tampones aumentaba el riesgo de malestar en la vida posterior (*OR* = 2,4).

El prurito vulvar y la vulvodinia son motivos frecuentes de consulta en la mujer mayor. El objetivo de nuestro trabajo es tratar este malestar, y para ello hemos realizado un estudio preliminar, prospectivo y comparativo, de dos preparados corticoides tópicos fluorados, clobetasol frente a prednicarbato, en forma de crema, a lo largo de un año de seguimiento.

### PACIENTES Y MÉTODO

Durante el año 2000 reclutamos, en la consulta de ginecología de Liria, dependiente del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, a 10 pacientes con prurito vulvar, por distrofia vulvar o no, y llevamos a cabo su seguimiento durante el año 2001. Administramos tratamiento con crema de clobetasol (Clovate), una vez al día mientras fuera necesario. En los casos de distrofia vulvar, que ya habían recibido otros tratamientos anteriores como estrógenos (promestrieno), antimicóticos (clotrimazol) o corticoides, se indicó un tratamiento a largo plazo, durante todo el año.

Durante el año 2001 reclutamos a otras 10 pacientes con prurito vulvar, con o sin distrofia vulvar, y las tratamos con crema de prednicarbato (Peitel), con un seguimiento durante el año 2002. De la misma forma,



Fig. 1. Clobetasol, caso 2. Lesión vulvar.

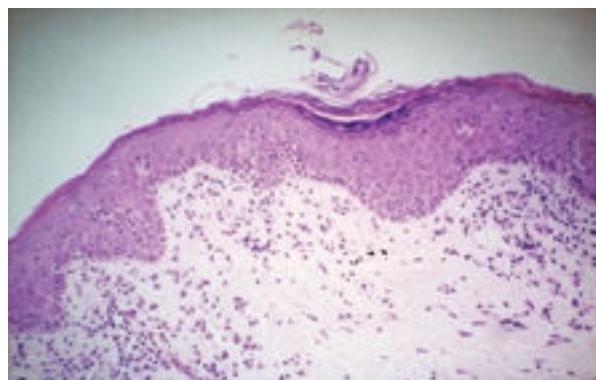


Fig. 3. Caso 2. Anatomía patológica. LEA (HE, x100). En la biopsia se observa atrofia epidérmica, edema, infiltrado inflamatorio y fibrosis.

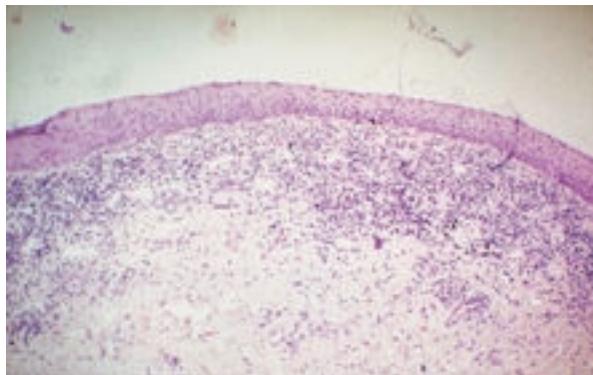


Fig. 2. Caso 2. Anatomía patológica. Líquen escleroatrófico (LEA) (HE, x25).



Fig. 4. Clobetasol, caso 6. Lesión vulvar. LEA.



Fig. 5. Clobetasol, caso 8. Lesión vulvar. LEA.

recomendamos el tratamiento a largo plazo, durante todo el año, en los casos de distrofia vulvar, a demanda de los síntomas de la paciente.

En la visita inicial se realizó la anamnesis y exploración ginecológica, tomando en algún caso fotografías de la lesión vulvar. Se tomaron muestras para citología vaginal y/o vulvar, y se practicó una ecografía transvaginal. En los casos 1, 2, 6 y 7 del grupo de clobetasol se indicó una biopsia vulvar con anestesia local, y se programó su visita a la consulta para otro día. Para el caso 6 del grupo de prednicarbato se siguió el mismo procedimiento (figs. 1-5).

La segunda visita se realizó a los 6 meses de la primera, y en ella se determinó el efecto del tratamiento y los efectos secundarios, si hubiera. Asimismo, se valoraron los resultados de la analítica general solicitada, con la glucemia basal, y en ocasiones una curva de glucemia.

La tercera visita o final se llevó a cabo al año de la primera, y en ella se realizó una nueva revisión y se

comprobó el efecto del tratamiento a largo plazo. Se consideraron tres grados: bueno, mejoría de la sintomatología en un 100%; medio, mejoría de la sintomatología en un 50%, y malo, ausencia de respuesta o de mejoría de la sintomatología.

Se utilizó el test de la t de Student para comparar las medias de los datos cuantitativos.

## RESULTADOS

En las tablas I y II se presenta la casuística de la serie, 10 casos con clobetasol y 10 casos con prednicarbato, y se analiza el motivo de consulta, los hallazgos de la exploración, la citología vaginal, la biopsia vulvar (si tenía), los efectos del tratamiento, los efectos secundarios, otra medicación simultánea y la analítica con la glucemia basal o curva de glucemia, así como la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).

En la tabla III se comparan los datos cuantitativos de edad, gestaciones, partos y abortos, edad a la menarquia y edad a la menopausia. No se observaron diferencias significativas, excepto en los abortos, con una  $p < 0,01$  a favor de prednicarbato, lo cual se debió a la mayor paridad en este grupo.

En el grupo clobetasol, los resultados fueron buenos en 8 casos. El prurito desapareció en todos los casos. En dos pacientes con líquen escleroatrófico (LEA) se apreció una mejoría evidente en las lesiones al año de tratamiento. Dos casos, 4 y 5, no volvieron a control al año. El caso 5, la mujer más joven de la serie, presentaba candidiasis vulvovaginal recidivante, y fue tratada con un antimicótico de forma mantenida durante meses.

En el grupo prednicarbato, los resultados fueron buenos en 9 casos. El prurito desapareció en todas las pacientes. Un caso con LEA también mejoró. La paciente 2 acudió a la tercera visita, pero comunicó que seguiría los controles en otro hospital, donde era tratada de un cáncer de mama. No se registraron efectos secundarios, así como tampoco en el grupo clobetasol.

Tres casos, en ambos grupos, utilizaban tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia (THS).

Una paciente del grupo clobetasol (número 7) tenía anemia crónica ferropénica, y el caso 2 presentaba unos valores de transaminasas, GOT y GPT aumentados. Las glucemias practicadas fueron normales en todos los casos, en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

El clobetasol es el esteroide tópico más potente (1.800 veces más que la hidrocortisona en el test vasoconstrictor) de clase I<sup>4</sup>. Es un análogo de la prednisolona. Según la dosis, puede haber supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Esto se produciría ante su administración en una gran superficie, con oclusión o en áreas de piel fina. Cuando el tratamiento se discontiña, el cortisol vuelve a

la normalidad. El clobetasol es efectivo en la psoriasis y los eczemas, y se ha observado su remisión prolongada. El uso intermitente conlleva menos efectos secundarios.

Las consideraciones a tener en cuenta con clobetasol son:

1. La máxima dosis recomendada es de 50 g/semana.
2. Si el tratamiento es inferior a 2 semanas no se produce supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
3. Ante un tratamiento prolongado se debe realizar una evaluación frecuente (se ha descrito un caso que recibió una dosis de 30 g/semana durante 5 años y que desarrolló síndrome de Cushing).
4. No se debe usar en la cara, las axilas, los genitales o la región perianal.
5. No se debe usar en niños o embarazadas.
6. No se utilizará en oclusión, ya que produce telangiectasias, estrías y atrofia de larga duración. También puede ocasionar pioderma, folliculitis, piel friable y crepitante.
7. Se evitarán las prescripciones repetidas (la respuesta es rápida y prolongada).
8. Se llevará a cabo control hepático.

Los efectos locales que produce son: quemazón, piadura, hormigueo y prurito.

El clobetasol es un corticoide potente y no debe ser usado sin prescripción<sup>5</sup>. En 43 mujeres produjo dermatitis perioral, hipopigmentación macular y atrofia cutánea temprana en la frente y las mejillas.

El uso inapropiado de clobetasol ocasiona estrías y supresión adrenal<sup>6</sup>. El clobetasol causa vasoconstricción local, reduce la pigmentación y, si se prolonga su uso, puede producir acné perioral inflamatorio. En tratamientos prolongados superiores a 3 semanas puede ocasionar efectos cutáneos adversos en la cara y las flexuras, especialmente si se usa en oclusión. La supresión adrenal puede ocurrir con 2 g de crema al día o con 7,5 g/semana. Puede haber efectos a largo plazo. Con 250 g/mes durante 5 años se ha comunicado desmineralización del hueso, necrosis avascular de cadera y compresión vertebral. El clobetasol influye en la masa corporal, el grado de adiposidad, la función renal y hepática y en la absorción de medicamentos por la piel. Se deben respetar las prescripciones médicas. Para comprobar la función suprarrenal se debe determinar el cortisol en sangre y el cortisol libre urinario en orina de 24 h.

El clobetasol también se ha utilizado para tratar el LEA. El LEA ocurre en menos del 1% de mujeres, en especial en la posmenopausia, y afecta a la calidad de

TABLA I. Clobetasol (2000-2001)

CASO	EDAD (AÑOS)	GPA	Em	EM	MC	EXPLORACIÓN	CITROLOGÍA	BIOPSIA	EFECTOS DEL TRATAMIENTO	EFEKTOS SECUNDARIOS	OTRA MEDICACIÓN	ANALÍTICA
1	64	220	12	52	Esczor vulvovaginal	Vulvitis, vestibulitis, atrofia	Atrofia	Inflamación crónica inespecífica	Bien	No	-	GB = 95
2	66	110	13	43	Esczor vulvovaginal	Vulvitis, eritroplasia, atrofia	Atrofia	LEA	Bien	No	HTA	PTOG = 87 174, 12, 115
3	70	Negativo	10	52	Esczor vulvovaginal	Atrofia, eritroplasia labios mayores y horquilla	Atrofia	-	Bien	No	-	GB = 110
4	66	431	15	50	Esczor vulvovaginal	Atrofia	Atrofia	-	No vuelve	-	HTA	-
5	33	Negativo	12	-	Esczor vulvovaginal	Vulvitis leucorrhea	Negativa	-	No vuelve	-	-	Candidiasis vulvovaginal recidivante
6	75	110	14	45	Revisión	LEA adhesión labial	Atrofia	LEA	Bien	-	-	-
7	53	220	11	-	Revisión	LEA, labios, introito, región perianal	Negativa	LEA	Bien	-	THS	GB = 93
8	55	220	13	54	Revisión	LEA krautosis, variz vulvar	Atrofia	-	Bien	Picor a veces	THS	GB = 92
9	52	330	11	49	Revisión	Eritroplasia labios menores	Negativa	-	Bien	-	THS	-
10	63	330	14	53	Prurito vulvar	Eritema vulvar	Atrofia	-	Bien	-	-	GB = 88

LEA: liquen escleroatrófico; HTA: hipertensión arterial; THS: tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia; GB: glucemia basal; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; GPA: gestaciones, partos, abortos; Em: edad de la menarquía; EM: edad de la menopausia; MC: motivo de consulta

vida; en un 4-6% existe riesgo de cáncer escamoso de vulva. En el estudio inmunológico del LEA<sup>7</sup>, en el que se compararon 68 casos con 53 controles normales, con edades medias de 62 (23-84) y 63 (27-81) años, y con muestras de tejidos al azar en 14/68 y 14/53, se ha observado que en el LEA existe un menor número de linfocitos CD3 y CD4 ( $p < 0,05$ ) y un mayor número de autoanticuerpos ( $p < 0,01$ ). El LEA no es una enfermedad autoinmune, no es causado por una respuesta mediada por células T, y el origen viral es improbable. No existe producción local de autoanticuerpos, por ausencia de células C19 y C21 (linfocitos B). Los corticoides sistémicos no son beneficiosos, pero la crema local sí da buen resultado para el prurito por su acción local sobre las prostaglandinas y los leucotrienos.

En el LEA hay hiperqueratosis, degeneración de las células basales, hialinización del colágeno de la dermis superior e infiltrado linfocítico inflamatorio en la dermis media. El LEA se ha tratado con clobetasol, 15 casos con crema al 0,05% 2 veces al día, y en 12 semanas se ha comprobado la clínica y la histopatología<sup>8</sup>. Completaron el estudio 13 casos, con un seguimiento de 22 meses. El clobetasol es seguro y efectivo, y produce normalización histológica. En todos los casos hubo mejoría clínica y una reducción significativa del LEA. En un caso se produjo una alergia de contacto. Sin embargo, no predispone a la infección, y no hubo ningún caso de atrofia epidérmica. Una vez conseguido el efecto, se administrarán esteroides menos potentes. El LEA puede producir destrucción de tejidos con fusión labial o estenosis vaginal.

El clobetasol produce una mejoría clínica e histológica en el LEA y modifica los parámetros del sistema inmunitario de la piel. Con un

TABLA II. Prednicarbato (2001-2002)

CASO	EDAD (AÑOS)	GPA	Em	EM	MC	EXPLORACIÓN	CTILOGÍA	BIOPSIA	EFEKTOS DEL TRATAMIENTO	EFEKTOS SECUNDARIOS	OTRA MEDICACIÓN	ANALÍTICA
1	58	321	11	53	Prurito vulvar Sequedad vaginal	Atrofia Atrofia, vulvitis horquilla deslustrada	Negativo Atrofia	-	Bien No vuelve	-	THS	GB = 84 Seguimiento en otro hospital
2	51	321	14	43	Prurito vulvar	Atrofia Atrofia, vulvitis horquilla	Atrofia Atrofia	-	Bien Bien	-	-	-
3	76	220	13	52	Revisión vulvovaginal	Atrofia Atrofia	-	Bien	-	-	-	-
4	69	220	15	48	Prurito vulvovaginal	Atrofia Atrofia	-	Bien	-	-	-	-
5	84	220	15	45	Prurito vulvovaginal	Atrofia Atrofia	-	Bien	-	Más fenticonazol	-	-
6	64	431	12	37	Prurito vulvovaginal	Atrofia. LEA nódulo labio mayor	Negativa Atrofia	Quiste retención mucoso	Bien	-	THS	PTOG = 128-125 128-115
7	64	220	13	44	Prurito vulvovaginal	Atrofia Atrofia	-	Bien	-	-	-	-
8	71	321	14	40	Revision Revision	Atrofia Varios quistes vulvares sebáceos en labios	Atrofia Atrofia	-	Bien Bien	-	THS	GB = 83
9	60	431	10	49	Revision	Atrofia	-	Bien	-	-	-	-
10	79	431	13	48	Escozor vulvovaginal	Atrofia Atrofia	-	Bien	-	-	-	-

LEA: liquen esclerotrófico; GB: glucemía basal; THS: tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; GPA: gestaciones, partos, abortos; Em: edad de la menarquía; EM: edad de la menopausia; MC: motivo de consulta.

tratamiento de 3 meses se consigue un buen control a largo plazo de la enfermedad<sup>9</sup>. En 10 mujeres se llevó a cabo una biopsia antes y después del tratamiento. Se administró tratamiento con clobetasol crema al 0,05%, 2 veces al día durante un mes, y una vez al día durante 2 meses. A los 3 meses había disminuido el infiltrado linfoide dérmico. No se observaron efectos secundarios.

En otro estudio<sup>10</sup> realizado en 15 mujeres con LEA se administró crema al 0,05% 2 veces al día durante 12 semanas, y se llevó a cabo un seguimiento de 39 meses. El clobetasol en uso controlado es efectivo y bien tolerado. Hubo mejoría en 13 pacientes, en un caso quemazón y en otro alergia de contacto y eccema. No se observaron casos de atrofia por el esteroide, telangiectasias o estrías.

En 79 casos de LEA en mujeres de 27-83 años (media, 57 años) en las que se administró el tratamiento durante 3 meses, se compararon la testosterona al 2%, la progesterna al 2%, el propionato de clobetasol al 0,05% (20 casos cada grupo) y crema base (19 casos)<sup>11</sup>. El tratamiento se aplicaba 2 veces al día durante un mes, y una vez al día durante 2 meses. Se determinaron la clínica y la histopatología antes y después del tratamiento. La mejor respuesta se produjo con clobetasol, con un tasa de remisión del 75%, con cambios histopatológicos significativos y una reducción de la atrofia epidérmica. El clobetasol es la terapia de elección en el LEA, aunque al suspender el tratamiento puede producirse una recurrencia de los síntomas.

Los mismos autores<sup>12</sup> realizaron otro estudio en 32 casos de LEA, en mujeres de 28-85 años (media, 60 años), tratadas con clobetasol 0,5% durante 24 semanas (2 veces al día durante 4 semanas, una vez al día durante 8 semanas y 2 veces al día durante 12 semanas). A continuación dividieron a las pacientes en 2 grupos de 16 mujeres cada uno, y las trataron durante 24 semanas: un grupo recibió testosterona al 2%, una vez al día, y el otro fue tratado con placebo (crema base). Al finalizar determinaron la clínica y la histopatología. En el grupo que recibió clobetasol todos los casos habían mejorado clínica e histopatológicamente. En los 16 casos de testosterona, los síntomas empeoraron y no se apreciaron cambios ma-

TABLA III. Datos cuantitativos

	CLOBETASOL			PREDNICARBATO			P
	Rango	Media	DE	Rango	Media	DE	
Edad	33-75	59,7	11,34	51-84	67,6	9,66	NS
Gestaciones	0-4	1,8	1,65	2-4	2,9	0,83	NS
Partos	0-3	1,7	0,95	2-3	2,3	0,45	NS
Abortos	0-1	0,1	0,3	0-1	0,6	0,48	< 0,01
Edad menarquia	10-15	12,5	1,87	10-15	12,7	1,48	NS
Edad menopausia	45-54	49,75	3,66	37-53	45,66	5,03	NS

croscópicos. Como conclusión, la testosterona administrada después de clobetasol presenta efectos negativos. El clobetasol ocasionó una disminución de la hiperqueratosis y la esclerosis, se observaron pocas variaciones en la atrofia, y la erosión y la púrpura desaparecieron. Hubo regresión completa en 12 casos, y en el resto se apreció una mejoría. La testosterona produjo un empeoramiento, pero no se apreciaron efectos virilizantes.

En 81 casos de LEA<sup>13</sup> en mujeres de 15-86 años (media, 54 años) tratadas con clobetasol al 0,05% y revisadas a los 3 meses se observaron lesiones blancas en el 88%. El clobetasol se recomienda para el tratamiento del LEA, ya que en el 77% hubo una remisión completa de los síntomas, en el 18% una remisión parcial y en el 5% no hubo cambios. En 3 casos se produjeron efectos de quemazón e hiperemia.

En otro estudio<sup>14</sup> sobre el tratamiento del LEA se compararon el propionato de testosterona al 2%, 2 veces al día durante 3 meses en 20 casos, y dipropionato de clobetasol al 0,05%, 2 veces al día durante un mes en 20 casos. Se realizó una valoración a los 3 meses y al año. La testosterona y el clobetasol lograron los mismos resultados en cuanto a los síntomas a los 3 meses, pero hubo una mejoría de los signos del LEA con clobetasol, con un 95 frente a un 50%. Al año se observó una mayor mejoría de los signos y los síntomas con clobetasol ( $p < 0,02$ ). El clobetasol es más efectivo a largo plazo. Sin embargo, el 70% de las mujeres que recibieron testosterona abandonaron el tratamiento por falta de respuesta, frente al 10% de las que recibieron clobetasol. Hubo un caso de cáncer escamoso de vulva en cada grupo; en el grupo de clobetasol, una mujer de 72 años con 4 años de LEA, y en el grupo de testosterona, una mujer de 65 años con 5 años de LEA. En 6 casos del grupo de testosterona se produjeron efectos secundarios, como hirsutismo, hipertrofia de clítoris e hipertrofia cutánea. La testosterona produce mejoría por efecto temporal o efecto placebo.

En el LEA se instaurará tratamiento a largo plazo<sup>15</sup>. En 54 casos con una edad media de 53 años, el cobe-

tasol 2 veces al día durante 6 semanas obtuvo respuesta positiva en 51 casos (94,4%). A continuación se administró betametasona al 0,1%, 2 veces al día durante 6 semanas. En los casos en que no existió una remisión completa se continuó el tratamiento. Se efectuó un control a los 3 meses. En los casos en los que no se obtuvo mejoría o existió un recrudescimiento tras la mejoría se mantuvo la terapia de betametasona al 0,025% dos veces al día, y a continuación según las necesidades. Se llevó a cabo un seguimiento de 3 años (media, 20 meses). La betametasona es una buena opción para el mantenimiento del tratamiento a largo plazo, tras el clobetasol.

En niñas también puede ocurrir el LEA, con unas tasas del 5-15%. En estos casos puede dar lugar a secuelas emocionales debido al retraso en el tratamiento, a las molestias y a los múltiples tratamientos. Para evitar las secuelas se debe llevar a cabo un tratamiento agresivo en las niñas. La biopsia de vulva debe hacerse con anestesia general. En 15 chicas premenárquicas, 11 con diagnóstico visual y 4 por biopsia, se realizó tratamiento con clobetasol al 0,05% durante 2-4 semanas, 2 veces al día, y a continuación una vez al día<sup>16</sup>. El resultado fue bueno en 14 (93%) a las 4-7 semanas; en un caso se produjo una superinfección por hongos y en otro un eritema. El clobetasol es efectivo en el LEA premenárquico. Las recurrencias comunes (82%) requieren la repetición del tratamiento de mantenimiento. Se utilizó triamcinolona al 0,1%, 2 veces al día durante 2 semanas, y a continuación una vez al día 2 durante semanas. Posteriormente se prescribió hidrocortisona al 2%. Los efectos secundarios del clobetasol en niñas fueron las telangiectasias o el eritema.

El prednicarbato es otro corticoide fluorinado, y administrado al 0,25% presenta una potencia corticoidal de clase III<sup>17</sup>. La administración de 20 g/día en pacientes enfermas y de 30 g/día en mujeres sanas no causó un efecto supresor en el cortisol plasmático. En 4 casos, el uso prolongado durante 12 meses produjo una leve hipertricosis, pero no hubo atrofia clínica ni histológica, ni tampoco al microscopio electrónico

(ME). El prednicarbato es un avance en la dermatitis atópica y en la psoriasis. En un estudio con 665 casos de psoriasis, dermatitis atópica y eccema de contacto (1/3 para cada enfermedad), 335 fueron tratados con prednicarbato. Los resultados en los pacientes con psoriasis fueron buenos en el 87% con el ungüento y en el 60% con la pomada; en la dermatitis atópica y el eczema fueron favorables en un 90% con el ungüento, en un 96% con la pomada y en un 88% con la crema. En 10 casos se produjeron efectos secundarios, que consistieron en quemazón, eritema y prurito.

Los corticoides en la piel causan atrofia. Inhiben la proliferación celular y la mitosis, disminuyen la síntesis de glucosaminoglicanos del colágeno, y tienen un efecto inhibitorio en la producción de proteínas, interfieren indirectamente en la capacidad biosintética del fibroblasto, inhiben la migración de células inflamatorias en la reacción inflamatoria y también modulan la síntesis y secreción de linfocinas por los linfocitos. El prednicarbato es menos activo en reducir la proliferación celular<sup>18</sup>. El prednicarbato a altas concentraciones (10-5 mol/l, 10-6 mol/l) puede disminuir la biosíntesis de colágeno y la síntesis proteica. El prednicarbato tiene una elevada actividad antiinflamatoria.

El uso de corticoides durante un tiempo prolongado ocasiona una inhibición de la migración de fibroblastos y una disminución de la síntesis proteica del colágeno. Asimismo, producen atrofia con estrías, telangiectasias, abolladuras, fragilidad de la piel y adelgazamiento<sup>19</sup>. En un estudio con ultrasonidos que tenía como objetivo determinar los efectos de los corticoides en la piel en sujetos voluntarios sanos, se comparó el prednicarbato frente a otros fármacos. Se llevaron a cabo 3 estudios: *a)* atrofia cutánea en oclusión en 12 varones con una edad media de 36 años; *b)* atrofia epidérmica en oclusión en 11 varones y 19 mujeres con una edad media de 34 años, y *c)* atrofia cutánea y epidérmica no en oclusión en 5 varones y 19 mujeres con una edad media de 33 años.

Las conclusiones fueron: *a)* la betametasona 17 valerato y el clobetasol propionato al 0,05% produjeron una atrofia marcada en el 20%; *b)* el prednicarbato causó una atrofia igual a la del valerato de betametasona al 0,1%, y *c)* el prednicarbato al 0,25% ocasionó una menor atrofia como vehículo base.

El prednicarbato es un corticoide con potencia antiinflamatoria, pero no produce atrofia cutánea. Administrado al 0,25% no causa atrofia dérmica en no oclusión, en el humano normal, en un período de 8 semanas.

El prednicarbato se desintegra en el organismo en 2 metabolitos menos activos biológicamente. En un

estudio a largo plazo<sup>20</sup> se administró crema al 0,25% a 4 casos, 2 mujeres de 24 y 29 años y 2 varones de 41 y 52 años, 2 veces al día, en el mismo lado interno del brazo izquierdo, durante un año. Se hicieron fotos antes y a los 2, 6 y 12 meses. A los 6 meses se llevó a cabo una biopsia en 2 casos. Al año se efectuó una biopsia en todos los casos. El estudio anatopatológico fue realizado por un laboratorio independiente. También se analizó en el microscopio electrónico, y el resultado fue normal. Por tanto, con un año de uso no se produjo atrofia. Existe una correlación entre el tiempo de uso del corticoide y los efectos indeseables.

Para determinar la atrofia potencial de prednicarbato se llevó a cabo otro estudio<sup>21</sup> en 40 casos voluntarios de 20-25 años y piel normal. Se administró prednicarbato crema al 0,25% en la cara interna del brazo, siempre la misma, y base u otra crema corticoidea en el otro brazo a dosis de 1,5 g 2 veces al día durante 28 días. Asimismo, se realizó el mismo procedimiento en 8 casos con betametasona, clobetasol, hidrocortisona butirato e hidrocortisona. En pocos casos no hubo diferencias significativas entre los corticoides. Con prednicarbato, la elasticidad biológica disminuyó, la extensibilidad de la piel no se modificó y su delgadez tampoco. En 4 semanas, el prednicarbato fue el menos atrofianta.

En un estudio multicéntrico con 1.286 casos mayores de 60 años<sup>22</sup> se trajeron con prednicarbato las dermatosis escamosas y eritematoescamosas, que se resolvieron en 857 casos (66,6%) tras 3 semanas de tratamiento (media, 17,6 días). En el 11% (142 casos) se precisaron más de 3 semanas, con un máximo de 62 días. La tolerancia fue muy buena, del 91,7%. Se produjo un empeoramiento cutáneo en el 1,5% de los casos. El prednicarbato es muy apropiado para las dermatosis escamosas y eritematoescamosas en la piel del anciano, ya que estos pacientes requieren un corticoide con una menor capacidad de atrofia.

Al comparar prednicarbato al 0,25% administrado a 28 casos, con desoximetasona en 29 casos, todos ellos con psoriasis<sup>23</sup>, con edades de 15-74 años (media, 42 años), 2 veces al día durante 3 semanas, y controles los días 7, 14 y 21, se observó que con prednicarbato se produjo una remisión completa o una mejoría en 22 casos (78,6%), y con desoximetasona en 26 casos (89,7%), sin diferencias significativas. No hubo efectos secundarios. El prednicarbato es bueno, con un menor riesgo de atrofia y sin efectos sistémicos. Es una fármaco prometedor para la terapia a largo plazo y en el tratamiento de niños.

En un estudio multicéntrico realizado en 31 centros

de Alemania se compararon el aceponato de metilprednisolona en crema al 0,1% administrado una vez al día (280 casos) con prednicarbato en crema al 0,25% 2 veces al día (286 casos) para el tratamiento del eccema<sup>24</sup>, con un máximo de 28 días de tratamiento. En los pacientes tratados con metilprednisolona se apreció una curación completa en el 45,5% y una mejoría en el 39,8%; con prednicarbato se produjo una curación completa en el 48,3% y mejoría en el 40,2%. Ambos fármacos presentaron buenos efectos y fueron bien tolerados. Los efectos adversos fueron quemazón, eritema y sequedad, en el 4,6 y 3,8%, respectivamente. Se produjo abandono del tratamiento por falta de eficacia en 14 y 10 casos, respectivamente.

Finalmente, de nuestro estudio cabe señalar que hemos tratado el prurito vulvar de 20 pacientes con edades comprendidas entre 33 y 84 años (media, 65 años) con dos corticoides potentes: 10 casos con clobetasol y 10 casos con prednicarbato. Los resultados han sido muy buenos y ha desaparecido el prurito en todos los casos.

Los casos con distrofia vulvar tipo LEA, 4/10 en el grupo clobetasol y 1/10 en el grupo prednicarbato, también mejoraron el prurito y las lesiones. No hubo efectos secundarios.

Como conclusión diríamos que ambos productos son eficaces para la desaparición del prurito vulvar. En casos de distrofia vulvar tipo LEA indicaríamos en primer lugar el clobetasol para una mejoría inmediata debido a su potencia o, según el grado de las molestias, prednicarbato, el cual sería de elección para el mantenimiento a largo plazo por su menor poder atrofiante en la piel vulvar. De todas formas, debido a que se trata de un estudio preliminar con un número reducido de casos, serían necesarios otros estudios controlados más amplios para comprobar estos efectos.

## RESUMEN

Presentamos un estudio clínico prospectivo y comparativo de un año entre dos corticoides tópicos para el tratamiento del prurito vulvar con y sin distrofia vulvar, clobetasol frente a prednicarbato, con 10 casos en cada grupo.

Los resultados han sido muy buenos, desapareciendo el prurito en todos los casos. Los casos de distrofia vulvar tipo liquen escleroatrófico (LEA) también mejoraron de las lesiones. No hubo efectos secundarios.

Como conclusión, ambos productos son eficaces para tratar el prurito vulvar, y la distrofia vulvar tam-

bién mejora.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jeffcoate N. Ginecología. Buenos Aires: Intermédica, 1979.
- Margesson LJ. Vulvovaginal dryness and itching. Skin Ther Lett 2001;6:3-4.
- Harlow BL, Wise LA, Stewart EG. Prevalence and predictors of chronic lower genital tract discomfort. Am J Obstet Gynecol 2001;185:545-50.
- Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. J Am Acad Dermatol 1986;15:246-55.
- Otley CC, Sober A. Over-the-counter clobetasol propionate [letter]. Arch Dermatol 1994;130:121.
- Keane FM, Munn SE, Taylor NF, Du Vivier AWP. Unregulated use of clobetasol propionate [letter]. Br J Dermatol 2001;144:1095-6.
- Scrimin F, Rustj S, Radillo O, Volpe C, Abrami R, Guashino S. Vulvar lichen sclerosus: an immunologic study. Obstet Gynecol 2000;95:147-50.
- Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F. The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0,05%) cream. Br J Dermatol 1991;124:461-4.
- Carli P, Cattaneo A, Giannotti B. Clobetasol propionate 0,05% cream in the treatment of vulval lichen sclerosus: effect on the immunohistological profile [letter]. Br J Dermatol 1992;127:542-3.
- Dalziel KL, Wojnarowska F. Long-term control of vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream. J Reprod Med 1993;38:25-7.
- Bracco GL, Carli P, Sonni L, Maestrini G, De Marco A, Taddei GL, et al. Clinical and histological effects of topical treatments of vulval lichen sclerosus. J Reprod Med 1993;38:37-40.
- Cattaneo A, Carli P, de Marco A, Sonni L, Bracco GL, de Magni A, et al. Testosterone maintenance therapy. Effects on vulvar lichen sclerosus treated with clobetasol propionate. J Reprod Med 1996;41:99-102.
- Lorenz B, Kaufmann RH, Kutzner SK. Lichen sclerosus. Therapy with clobetasol propionate. J Reprod Med 1998;43:790-4.
- Bornstein J, Heitetz S, Kellner Y, Stolar Z, Abramovici H. Clobetasol dipropionate 0,05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 1998;178:80-4.
- Sinha P, Sorinola O, Luesley DM. Lichen sclerosus of the vulva. Long-term steroid maintenance therapy. J Reprod Med 1999;44:621-4.
- Smith YR, Quint EH. Clobetasol propionate in the treatment of premenarcheal vulvar lichen sclerosus. Obstet Gynecol 2001;98:588-91.
- Schröpl F. Klinische studien mit prednicarbat unter besonderer beürksochtigung der doppelblindvergleiche zu therapietüblichen präparaten. Z Hautkr 1985;61(Suppl 1):80-7.
- Hein R, y Krieg TH. Effects of corticosteroids on human fibroblasts in vitro. En: Christophers E, editor. Topical corticosteroid therapy: a novel approach to safer drugs. New York: Raven Press, 1988; p. 57-65.
- Dykes PD, Hill S, Marks R. Assesment of the atrophogenicity potential of corticosteroids by ultrasound and by epi-

- dermal biopsy under occlusive and non occlusive conditions. En: Christophers E, editor. Topical corticosteroid therapy: a novel approach to safer drugs. New York: Raven Press, 1988; p. 111-8.
20. Schröpl F, Schubert Ch. Long-term study on local steroids using the example of prednicarbate. En: Christophers E, editor. Topical corticosteroid therapy: a novel approach to safer drugs. New York: Raven Press, 1988; p. 155-67.
21. Dehay J, Piérard GE, Lapière ChM. Evaluation of the potential atrophogenicity of 0,25% prednicarbate cream. En: Christophers E, editor. Topical corticosteroid therapy: a novel approach to safer drugs. New York: Raven Press, 1988; p. 119-25.
22. Stary A, Schulz H, Tronnier H. Ekzemkrankheiten und erythematous-squamöse Dermatosen der Altershaut - Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Prednicarbate in verschiedenen Zuberistrungsformen. *Z Hautkr* 1989;64: 1010-4.
23. Bjerke JR, Gjertsen BT, Peterson LE. Prednicarbate (Dermatop) compared with desoximethasone (Ibaril). A double-blind clinical trial of a non-halogenated corticosteroid in 57 patients with psoriasis. *Clin Trials J* 1990;27:94-9.
24. Albrecht G. Clinical comparison of methylprednisolone aceponate and prednicarbate in chronic eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1994;3(Suppl 1):S42-8.