

Cuestionario de formulación magistral en dermatología y dermocosmética

Prescripción y terapéutica (I)

■ ENRIQUE ALÍA FERNÁNDEZ-MONTES • Farmacéutico.

En esta sección el autor analiza, desde un punto de vista práctico, las consultas más destacables en el desarrollo de la formulación magistral

de las formas farmacéuticas de uso tópico. Éste es el primero de tres artículos en los que se abordará el tema de la prescripción y la terapéutica.

CONSULTA 1

¿Qué principios activos suelen formularse junto a los corticoides en el tratamiento de la psoriasis?

Principalmente, suelen formularse los siguientes:

- Queratolíticos: favorecen el desprendimiento de las escamas formadas. Se emplean el ácido salicílico y el ácido láctico al 1-10%, urea al 20-40% y ácido retinoico al 0,01-0,4%. Son típicas las combinaciones de ácido salicílico con urea o ácido láctico. El ácido salicílico es el queratolítico principal, y la urea y el láctico, los de apoyo o secundarios. Al producirse sinergismo en cuanto a la acción queratolítica de estas asociaciones, se suelen rebajar las concentraciones de los queratolíticos de apoyo. En otras ocasiones ocurre lo contrario: se rebajan las concentraciones del queratolítico principal y se aumentan las del queratolítico de apoyo (ver fórmula de la consulta 2). Ejemplo:

Fluocinolona acetónico	0,3 g
Ácido salicílico	10 g
Urea	15 g
Ácido láctico	3 g
Emulsión w/o csp	100 g

- Reductores: existe una gran controversia en cuanto a su acción dermatológica. La acción más aceptada, en el caso de la psoriasis, es la de inhibición de la síntesis del DNA de las células epiteliales, al disminuir la queratinización. Se emplean la breva de enebro al 1-5%, la breva de hulla al 4-10% y el coaltar saponinado al 10-30%.

- Citostáticos: disminuyen el ritmo de división celular del estrato germinativo epidérmico. El más empleado es la cinc piritona al 1-2%. Suele utilizarse en tratamientos de mantenimiento alternativos a corticoides junto a algún queratolítico. Un ejemplo puede ser:

Cinc piritona	2 g
Urea	20 g
Vaselina líquida	10 g
Emulsión o/w csp	100 g

CONSULTA 2

¿Deben ser oclusivas las emulsiones prescritas para procesos crónicos dermatológicos?

Los procesos dermatológicos de tipo crónico, se caracterizan por una excesiva proliferación del estrato córneo, que provoca la formación de una gran cantidad de escamas (por ejemplo, psoriasis). Las emulsiones oclusivas forman, al ser aplicadas, una capa grasa sobre la piel poco o nada absorbible, que impide la evaporación del agua contenida en las capas más superficiales de la piel, lo que favorece la hidratación y, en cierta medida, la eliminación de las escamas formadas. Por tanto, la oclusividad de una emulsión, favorece, junto al activo prescrito (generalmente un queratolítico, como la urea o el ácido salicílico) la resolución del proceso crónico. El grado de oclusividad será más grande cuando mayor sea la cantidad y cuando menor sea la capacidad de absorción de las distintas sustancias grasas que componen la emulsión. También depende del tipo de emulsión formulada. Las de fase externa oleosa (w/o), generalmente presentan mayor oclusividad que las de fase externa acuosa (o/w). Ejemplo:

Betametasona dipropionato 0,5 g
 Ácido salicílico 5 g
 Urea 20 g
 Emulsión o/w csp 100 g

Esta es una típica prescripción para el tratamiento de una psoriasis, compuesta por un corticoide, un queratolítico principal (ácido salicílico) y uno secundario o de apoyo (urea). La emulsión o/w se puede elaborar con Neopcl o/w al 25%, base autoemulsionable que, aún dando emulsiones de fase externa acuosa. Presenta cierta oclusividad. Dicha oclusividad puede verse muy potenciada añadiendo un 10% de vaselina líquida.

Las sustancias grasas oclusivas en la formulación de emulsiones se emplean en concentraciones generalmente superiores al 10%. Las más empleadas son: vaselina líquida, vaselina filante, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, aceite de silicona, escualeno y Plastibase, entre otras.

CONSULTA 3

¿Cuál es el pH que deben tener las formulaciones de ácido glicólico para producir una óptima actividad dermatológica y tolerancia y cómo regular el pH?

El rango de pH debe situarse entre 4 y 4,5. Valores inferiores a 4 tienen una gran actividad pero poca tolerancia (se suele producir mucho picor y escozor al ser aplicada la formulación). Valores de pH superiores a 4,5 apenas tienen actividad, pero sí buena tolerancia.

El ácido glicólico se suele tamponar con bases débiles (trietanolamina, amoniac) hasta lograr el pH deseado. Al añadir estas bases se forma un tampón compuesto por: ácido glicólico/glicolato de trietanolamina (si la base añadida es trietanolamina) o ácido glicólico/glicolato amónico (si la base añadida es amoniac). Si el médico en su prescripción indica un valor de pH determinado, lo correcto será obtener dicho valor en la formulación prescrita, de lo contrario, se ajustará al de referencia (4-4,5). Una fórmula tipo podría ser la siguiente:

Ácido glicólico 10 g
 Vitamina C 0,5 g
 Hidroquinona 2 g
 Hidrocortisona base 0,5 g
 Emulsión o/w csp 100 g
 «Tampónese a pH 2,5 con trietanolamina»

En este ejemplo, tal como indica el médico, se debe de tamponar con trietanolamina a pH 2,5. Es importante que se comunique al paciente (para que no crea que la formulación está en malas condiciones) que a este pH, la emulsión al ser aplicada puede producirle picor y escozor transitorios. Dicha información se debe comunicar tanto de forma verbal como por escrito (etiquetado de la fórmula).

CONSULTA 4

¿Qué acción dermatológica tienen las soluciones de sulfato de cobre y sulfato de cinc, tan frecuentemente prescritas y cómo se aplican?

Ambas tienen acción astringente y precipitan las proteínas superficiales de la piel desnudada debido a procesos agudos dermatológicos (herpes, úlceras, impétigo, eczemas, etc.). Debido a esta acción, se forma una película protectora sobre la piel inflamada. También manifiestan acción vasoconstrictora, secante y antiséptica, y es esta última más acusada en el sulfato de cobre. Las soluciones se prescriben en ambos casos al 0,1-0,5% y tienen una caducidad estimativa de 2 semanas. Según la práctica clínica, la solución de sulfato de cinc es algo más eficaz que la de cobre en el tratamiento del herpes. En general, estas soluciones se aplican en forma de fomentos (dato que en pocas ocasiones conoce al paciente). Se empapa una gasa con la solución y se aplica sobre la zona a tratar de la piel durante 10 minutos. Pasado ese tiempo, se retira la gasa y se deja secar la piel al aire. Los fomentos se suelen realizar cada 12 horas.

CONSULTA 5

¿Qué acción dermatológica y terapéutica presenta la urea?

Ambas dependen de la concentración empleada de urea en la formulación. Se destacan las siguientes:

- Concentraciones del 0,5-1%: tienen una ligera acción queratoplástica (restauración del estrato córneo dañado) y se emplean en la limpieza y cicatrización de úlceras, heridas y quemaduras. También tiene acción bacteriostática. Se utilizan en forma de soluciones.
- Concentraciones del 5-15%: tienen acción hidratante sobre el estrato córneo por su capacidad de retención de agua y se emplean en el tratamiento del prurito, pieles secas y atópicas, xerosis e hiperqueratosis moderada. Se utilizan en forma de emulsiones y pomadas.
- Concentraciones del 20-40%: tienen acción queratolítica (desintegración o reblandecimiento del estrato córneo) por la gran hidratación producida. Se usan en el tratamiento de la psoriasis (en algunas ocasiones también se emplea al 15%), ictiosis, eczemas crónicos de distintos tipos, hiperqueratosis y, en general, en todos los procesos dermatológicos donde exista una gran proliferación del estrato córneo. Se utilizan en forma de emulsiones y pomadas.

Tanto la acción hidratante anteriormente comentada como la queratolítica se ven potenciadas si se emplean emulsiones de fase externa oleosa (w/o) o emulsiones de fase externa acuosa (o/w) con sustancias grasas oclusivas de la citadas en la consulta 2.

CONSULTA 6

¿Es recomendable el empleo de emulsiones compuestas por emulgentes aniónicos en pieles sensibles o reactivas?

Los emulgentes aniónicos, como laurilsulfato sódico (que entra en la composición de bases emulsionantes de frecuente prescripción como la base de Beeler), crema base Lanette, ungüento emulsificante, etc., pueden ser potencialmente irritantes al ser aplicados en pieles sensibles o reactivas porque producen deslipidación cutánea. Una prescripción para el tratamiento de mantenimiento o apoyo de una dermatitis atópica podría ser:

- Urea 10 g
- Alantoína 0,2 g
- Aceite de rosa mosqueta 10 g
- Emulsión o/w libre de conservantes csp 100 g

El empleo de las bases citadas anteriormente puede producir cierta intolerancia o irritación en este tipo de enfermedad. Para evitar este fenómeno, se debe formular una base emulsionante compuesta por emulgentes no iónicos, los cuales presentan una alta tolerancia. La ausencia de conservantes citada por el médico, hace que la crema tenga una caducidad corta (a lo sumo 15 días) y tenga que ser conservada en nevera (entre 2-8 °C). El desarrollo de la fórmula sería el siguiente:

- Urea 10 g
- Alantoína 0,2 g
- Aceite de rosa mosqueta 10 g
- Alcohol octoestearílico 25 g
- Tween 80 5 g
- Etquilenglicol 5 g
- Agua destilada csp 100 g

Fundir a bn el alcohol octoestearílico a 70 °C. Por otro lado, calentar a bn el agua a la misma temperatura y disolver la urea, el etquilenglicol, la alantoína y el Tween 80. Sacar ambas fases del bn y añadir la acuosa sobre la grasa en pequeñas porciones, agitando hasta enfriamiento. Añadir el aceite de rosa mosqueta, agitando hasta la perfecta interposición. Envasar en tubo de aluminio esmaltado y reponer inmediatamente en nevera.

CONSULTA 7

¿Cuáles son las características del Orabase (excipiente bucal adhesivo) desde el punto de vista terapéutico?

El Orabase (también denominado excipiente bucal adhesivo) es un semisólido empleado como base de pomada para la vehiculación de principios activos sobre la lengua y mucosa bucal. Está compuesto por Plastibase (semisólido compuesto por aceites minerales y ceras), carboximetilcelulosa sódica, pectina y gelatina. Su principal característica, una vez aplicada, es la de permanecer adherida sobre la mucosa bucal durante 2 horas y resistir a la acción de la saliva. Esta característica unida a su oclusividad hacen que el Orabase tenga una gran acción protectora sobre la mucosa. Con respecto a los principios activos formulados, el Orabase facilita el depósito de estos en la zona de aplicación y, debido a la oclusividad antes citada, facilita su acción.

CONSULTA 8

¿Por qué las emulsiones silicónicas (w/s) están indicadas como excipientes en pieles grasas o contendencia acnéica?

Las emulsiones silicónicas (w/s) tienen la propiedad de no ser comedogénicas (también denominadas oil-free o libres de grasas productoras de comedones), apenas dejan residuo al poco tiempo de ser aplicadas, por lo que dejan la piel mate, sin brillos. Son buenos vehículos para principios activos antiséborreicos y antiacnéicos. Ejemplo de formulación antiacnéica:

Abil ws 09	5 g
Abil	15 g
Glicerina	3 g
Cloruro sódico	2 g
Gluconato de cinc	0,5 g
Clindamicina clorhidrato	1 g
Phenonip (conservante)	0,4 g
Agua destilada csp	100 g

La sal de cinc tiene acción astringente e inhibe la producción de 5-alfa-dihidrotestosterona a nivel foliular. La clindamicina tiene acción antibiótica.

CONSULTA 9

¿Qué acción dermatológica presenta la pasta al agua y con qué principios activos se suele formular?

La pasta al agua (óxido de cinc, talco, glicerina y agua a partes iguales) tiene una acción descongestiva, protectora, secante y astringente al ser aplicada sobre la piel. De dichas acciones se puede deducir que es un excipiente idóneo para procesos dermatológicos agudos (dermatitis del pañal, herpes zoster, fases agudas en dermatitis seborreica y rosácea, prurito y, en general, en todas las dermatitis en fase aguda). Se suele formular con tres tipos de principios activos en función de la solubilidad:

- Principios activos pulverulentos insolubles. Se incorporan al talco y óxido de cinc. Los más formulados son: antimicóticos (ketoconazol, econazol, nistatina), corticoides (betametasona dipropionato, fluocinolona acetónido, triamcinolona acetónido, hidrocortisona base, etc.) y antiséborreicos (azufre, biazufre polvo) y astringentes (subnitrito de bismuto, dióxido de titanio, calamina).
- Principios activos hidrosolubles. Se disuelven previamente en el agua de la pasta. Los más formulados son: antisépticos (ácido bórico, bórax, benzalconio cloruro, etc), queratoplásticos (ictiol, alantoína) y astringentes (sulfato de cobre, sulfato de cinc, alumbre potásico).
- Principios activos solubilizables. Se disuelven previamente en unas gotas de alcohol y se incorporan a la pasta previamente elaborada. Los más formulados son: antipruríticos (mentol, alcanfor) y antimicóticos (timol). Ejemplos de formulaciones:

Ictiol	1 g
Mentol	0,2 g
Alcanfor	0,1 g
Pasta al agua csp	100 g

Pasta al agua con acción queratoplástica y antiprurítica.

Hidrocortisona base	0,5 g
Ketoconazol	2 g
Timol	0,1 g
Pasta al agua csp	100 g

Pasta al agua con acción antimicótica y antiinflamatoria con gran indicación en la dermatitis del pañal complicadas por candidiasis.

CONSULTA 10

¿Qué son, qué tipos y qué indicación tienen las lociones de calamina?

Las lociones de calamina son suspensiones pulverulentas compuestas por un 8% de calamina (carbonato básico de cinc) y un 8% óxido de cinc en un excipiente adecuado para la formulación de una suspensión estable. Poseen acciones astringentes, secantes, protectoras y descongestivas. En dicho excipiente se emplea agua de cal (solución saturada de hidróxido cálcico), que tiene acción astringente, en lugar de agua destilada. Existen dos tipos de loción de calamina en función de los excipientes empleados para preparar la suspensión:

- Loción de calamina (USP). El excipiente suspensor es el magma de bentonita (dispersión de bentonita en agua al 5%) y la glicerina el humectante:

Calamina	8 g
Óxido de cinc	8 g
Glicerina	2 g
Magma de bentonita	25 g
Agua de cal csp	100 g

CONSULTA 10

- Loción de calamina con polietilenglicoles. El excipiente suspensor es el monoestearato de polietilenglicol 400, y éste junto al polietilenglicol 400 actúan como humectantes. Esta loción se diferencia de la formulación anterior en que tiene mayor viscosidad. La loción de calamina con polietilenglicoles no decae en medios ácidos y presenta más cualidades dermocosméticas. Se expende ya elaborada, lista para la introducción de los principios activos prescritos y responde a la siguiente fórmula:

Calamina	8 g
Óxido de cinc	8 g
Polietilenglicol 400	8 g
Monoestearato de polietilenglicol 400	6 g
Agua de cal csp	100 g

- Variantes: se limitan a introducir el óxido de cinc y la calamina (carbonato básico de cinc) en emulsiones semifluídas, geles semifluídos, lociones alcohólicas, etc. Se suele prescindir del agua de cal. Ejemplo:

Base I-200	15 g
Polietilenglicol	5 g
Calamina	8 g
Óxido de cinc	8 g
Agua destilada csp	100 g

La emulsión o/w fluída formulada con la base I-200, permite la suspensión de la calamina y el óxido de cinc. A continuación se explica un caso en el que se obtiene un gel fluído que permite la suspensión de la calamina y óxido de cinc.

Carbopol 940	1g
Polietilenglicol	5 g
Calamina	8 g
Óxido de cinc	8 g
Trietanolamina	cs (pH 7)
Agua destilada csp	100 g

En cuanto a las indicaciones, se tiene que citar que, en general, las lociones de calamina son idóneas para procesos dermatológicos agudos, tal como se indicó en la pasta al agua (ver consulta 9). Tienen especial indicación en tratamientos antiacnéicos y antiséborreicos. La elección del tipo de loción a emplear dependerá del proceso dermatológico dado y del tipo de piel. Por ejemplo, la loción de calamina (USP) o la de polietilenglicoles están más indicadas en el tratamiento de una dermatitis del pañal complicada que la loción de calamina formulada mediante una emulsión o/w (ejemplo de formulación visto anteriormente), por tener mayor actividad astringente y secante. Si se trata del cuidado diario dermocosmético de la zona del pañal, estaría más indicada la loción de calamina formulada con una emulsión o/w. Otro ejemplo se puede ver en los tratamientos antiacnéicos. En este caso, las lociones de calamina deben tener una gran acción secante, para lo que están indicadas la loción de calamina (USP), la de polietilenglicoles o la formulada con gel fluído adicionada de un 20-25% de alcohol 96° o de alcohol isopropílico. En general, siempre que el médico no indique lo contrario, se deben emplear las lociones de calamina clásicas (USP o la de polietilenglicoles). Algunas formulaciones son las siguientes:

- Prescripción para el tratamiento del acné. Los principios activos se incorporan en forma de suspensión en la loción de calamina:

Eritromicina base	2 g
Bioazufre polvo	3 g
Ácido salicílico	1 g
Loción de calamina csp	100 g

- Prescripción para el tratamiento de un eccema agudo con intenso prurito asociado:

Ictiol	1 g
Alantoína	1 g
Subnitrito de bismuto	5 g
Óxido de cinc	8 g
Calamina	8 g
Emulsión o/w fluída csp	100 g

El médico indica como base de suspensión una emulsión o/w fluída. Los distintos principios activos pulverulentos prescritos se sitúan en un mortero, al que se añaden en pequeñas porciones la emulsión previamente elaborada. Finalmente, se añade el ictiol.

Nota: Los lectores interesados en realizar consultas sobre formulación pueden hacerlo mandando un mensaje a la dirección de Enrique Alía: EALIAF@NEXO.ES