

Cuestionario de formulación magistral en dermatología y dermocosmética

Prescripción y terapéutica (y III)

■ 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. Ésta es la tercera parte de tres artículos que abordan el tema de la prescripción y terapéutica.

CONSULTA 1

¿Qué son y para qué se emplean los polioles higroscópicos en la formulación de emulsiones?

Los polioles higroscópicos (también llamados humectantes) son una serie de sustancias caracterizadas por tener grupos alcohólicos (-OH) en sus moléculas. Algunos incluso poseen algún grupo alcohólico esterificado o eterificado. Los más empleados son: glicerina, propilenglicol, sorbitol y polietilenglicol 400 (PEG 400). La higroscopicidad de estas sustancias viene dada por los grupos orgánicos comentados anteriormente, que son capaces de captar agua por medio de la formación de puentes de hidrógeno y fuerzas de Van der Waals. Se emplean en la formulación de emulsiones en concentraciones del 5-10% por las siguientes razones:

- Debido a su efecto higroscópico, impiden la progresiva evaporación del agua en las emulsiones. Éste es un factor importante si aquéllos son envasados en tarros.
- Regulan la extensibilidad de las emulsiones, de forma que a mayor concentración de estas sustancias, mayor es la extensibilidad obtenida.
- Regulan la consistencia de las emulsiones, de tal forma que a mayor concentración de estas sustancias, menor es la consistencia obtenida.

Desde el punto de vista dermatológico estas sustancias hidratan el estrato córneo al retener el agua de la emulsión aplicada sobre la piel y si la humedad relativa ambiental es alta, tienden a captar agua. Si es muy baja ocurre lo contrario, ceden agua hasta llegar al equilibrio. También pueden producir una hidratación inversa, haciendo salir agua de las capas más internas de la piel, con la consiguiente hidratación de las más externas. Otro efecto dermatológico generado por estas sustancias y, en especial, por el propilenglicol, es su acción queratolítica discreta en forma de solución al 50-70%, por la alta humectación producida. Esta acción tiene buena utilidad en el tratamiento de la psoriasis versicolor. Asimismo, a altas concentraciones, estas sustancias pueden aumentar la absorción de los principios activos acompañantes en la formulación, dado que la alta humectación producida conduce a una perturbación del estrato córneo que facilita la absorción.

CONSULTA 2

¿Qué principios activos se prescriben para el tratamiento de la dermatitis atópica?

Atendiendo a su acción se pueden clasificar en los siguientes tipos:

- Antiinflamatorios de tipo corticoide: se emplean por su acción antieozematosa. Según su actividad, se prescriben los siguientes: de potencia baja, como hidrocortisona al 0,01-2% y cortisona al 0,5-2%; de potencia media, como triamcinolona acetónico al 0,01-0,5% y fluorometolona acetato al 0,025%; y de potencia alta, como betametasona dipropionato al 0,05-0,5% y dexametasona al 0,1-0,5%. Los corticoides suelen formularse en emulsiones, lociones y aceites.
- Antiinflamatorios y desensibilizantes de apoyo: se emplean como complemento dermatocósmico a los corticoides anteriormente comentados y tienen la ventaja de no producir efectos secundarios sistémicos por aplicación prolongada pero presentan la desventaja de poseer una actividad menor. Se prescriben los siguientes: azuleno y alfabisabolol al 0,1-1%, extractos hidroglicólicos de caléndula, manzanilla y avena al 5-15%, gel de aloe, etc. Se formulan en forma de emulsiones, lociones y geles de baño.
- Astringentes: se emplean como secantes en las lesiones exudativas. Se prescriben los siguientes: soluciones de sulfato de cinc o cobre al 1/1.000, permanganato potásico al 1/10.000, agua de tres sulfatos, agua de Alibour. También pueden ser prescritos en forma de cremas y pomadas. Otro tipo de astringentes que pueden ser prescritos son los de tipo pulverulento que, aparte de tener acción secante, tienen acción antiprurítica y descongestiva. Principalmente se emplean el óxido de cinc, la calamina, el dióxido de titanio y el talco, a concentración variada. Se formulan en forma de emulsiones y pomadas.
- Queratoplásticos: se emplean en las fases agudas. Los más empleados son el ictiol, que se utiliza al 0,1-2% y que también tiene acción antibacteriana, la alantoína al 0,1-1% y el extracto de centella asiática al 1-5%. Se formulan en emulsiones y pomadas.
- Hidratantes por captación de agua: se emplean urea al 5-15% (en algunas ocasiones puede haber un ligero escozor transitorio tras la aplicación de los preparados con esta sustancia, sobre todo a concentraciones altas), glicerina al 5-15%, pantenol al 0,5-1%, factor natural hidratante al 5-10% y lactato arónico al 5-12%. Se formulan en forma de emulsiones y geles de baño.
- Hidratantes oclusivos: los más empleados son los siguientes: vaselina líquida o filante, lanolina anhidra (se prefieren los alcoholes de lanolina por ser menos alérgicos), mixtura de isoprípilo, etc. Todos suelen prescribirse en concentraciones superiores al 10% en forma de emulsiones, pomadas y soluciones oleosas.
- Aceites ricos en ácidos grasos esenciales: aceite de rosa mosqueta, de germen de trigo, de jojoba, de onagra, etc. Se prescriben en forma de emulsiones, pomadas, geles de baño y soluciones oleosas.
- Otros: mentol y alcanfor como antipruriginosos al 0,1-0,5% en lociones (en algunos casos pueden producir irritación), cafeína al 30% en emulsión (mejora la dermatitis atópica por mecanismos aún no conocidos), cromoglicato sódico al 4% en emulsión como antialérgico preventivo, etc. Ejemplos de prescripciones:

Hidrocortisona 2 %
 Vaselina líquida csp 100 g

En esta formulación es necesario introducir Span 80 para incorporar la hidrocortisona en la vaselina líquida y formar una suspensión.

Sulfato de cobre 0,1 g
 Sulfato de cinc 0,1 g
 Óxido de cinc 10 g
 Alantoína 0,1 g
 Eucerinum anhidricum csp 100 g

Los sulfatos prescritos deben disolverse previamente en una pequeña cantidad de agua (2-3 ml) e incorporarse posteriormente al Eucerinum, batiendo en el mortero.

Ictiol 1 g
 Triamcinolona acetónico 0,5 g
 Emulsión o/w csp 100 g

La emulsión o/w puede prepararse con Neopcl o/w al 25%, glicerina al 5% y Phenonip al 0,4% como conservante. El ictiol se añade a la emulsión previamente elaborada. Puede bajar ligeramente la consistencia de la misma.

Extracto hidroglicólico de avena 10 g
 Urea 15 g
 Vaselina líquida 15 g
 Glicerina 10 g
 Alfabisabolol 1 g
 Pantenol 1 g
 Emulsión o/w fluida csp 100 g

La emulsión o/w fluida puede prepararse con Base L-200 al 15-20%. Es necesario añadir Nipagin sódico al 0,2% como conservante. Esta fórmula corresponde a una leche hidratante corporal para después del baño. El extracto de avena, el alfabisabolol y el pantenol deben incorporarse sobre la emulsión previamente elaborada, por ser termolábiles.

CONSULTA 3

¿De qué formas se puede prescribir el ácido tánico (tanino) para el tratamiento de las úlceras y escaras?

El ácido tánico es un potente astringente que se suele emplear en el tratamiento de úlceras y escaras rebeldes a otros tratamientos, en concentraciones del 5-10%. Se suele prescribir en soluciones alcohólicas (alcohol tanino), pomadas y en geles de carboximetil celulosa sódica. Ejemplos de formulaciones:

Alcohol tanino, 100 g

Generalmente, si el médico prescriptor no indica la concentración de tanino, se suele emplear la del 5%.

Ácido tánico 10 g
 Lanolina 20 g
 Vaselina filante csp 100 g

El ácido tánico se debe disolver previamente en 15 ml de agua hirviendo. Una vez fría la solución, incorporar en mortero sobre la mezcla formada entre la lanolina y la vaselina en pequeñas porciones y batir hasta la perfecta incorporación.

Gel de ácido tánico al 5% 100 g

El gel se puede preparar empleando carboximetil celulosa sódica, según la siguiente fórmula:

Carboximetil celulosa sódica 4 g
 Alcohol (96°) 10 g
 Propilenglicol 10 g
 Phenonip (conservante) 0,4 g
 Ácido tánico 5 g
 Agua destilada csp 100 g

Situar la carboximetil celulosa en un mortero y formar una suspensión añadiendo el alcohol y la solución del Phenonip en el propilenglicol. Por otro lado, disolver el ácido tánico en el agua y añadir la solución resultante sobre la mezcla anterior en pequeñas porciones, batiendo de forma continua. Se forma un gel translúcido. Además de la acción del ácido tánico, la carboximetil celulosa sódica forma una capa protectora y humectante óptima que facilita la cicatrización de la escara.

CONSULTA 4

¿Qué principios activos exfoliantes o queratolíticos son los más prescritos en las formulaciones despigmentantes que contienen hidroquinona? ¿Cómo actúan? ¿A qué concentraciones se emplean?

Los principios activos más prescritos junto a la hidroquinona en formulaciones despigmentantes son los siguientes:

- Ácido retinoico (tretinoína, ácido transretinoico): se utiliza en concentraciones del 0,01-0,5%, siendo las más habituales las del 0,01-0,025-0,05%. Debe ir protegido con antioxidantes.
- Ácido glicólico: se utiliza en concentraciones del 5-15%. Normalmente se tampona con una base débil hasta lograr un pH comprendido entre 4-4,5.
- Ácido láctico y ácido salicílico: se utilizan en concentraciones del 1-5%.

Mecanismo de acción: todas estas sustancias actúan directamente sobre el estrato córneo, facilitando el desprendimiento de las células más superficiales y con ello, la dispersión y eliminación del pigmento. Quanto más superficiales sean las manchas melánicas, mayor será su dispersión por parte de estas sustancias. Al facilitar el desprendimiento celular, aumentan la absorción de la hidroquinona. Desde el punto de vista galénico, estas sustancias estabilizan la hidroquinona al generar un pH ácido (hay que tener muy en cuenta que los medios alcalinos oxidan fácilmente la hidroquinona). Ejemplos de formulaciones:

Hidroquinona 4 g
 Ácido retinoico 0,05 g
 Ácido glicólico 10 g
 Trietanolamina cs (pH 4,5)
 Crema base de Beeler csp 100 g

Se debe proteger el retinoico y la hidroquinona con 0,1% de BHT (butilhidroxitolueno) y 0,5% de vitamina C, como antioxidante y sinérgica, respectivamente.

Hidroquinona 2 g
 Ácido salicílico 5 g
 Dexametasona 0,05 g
 Propilenglicol 20 g
 Alcohol (96°) csp 100 g

La solución debe envasarse en un frasco de cristal topacio y como en el caso anterior, debe añadirse un 0,03% de BHT como antioxidante.

CONSULTA 5

¿Qué acciones dermatológicas presentan y a qué concentración se emplean los astringentes metálicos en el tratamiento de la hiperhidrosis de tipo plantar?

Los astringentes metálicos precipitan las proteínas superficiales de la piel produciendo la obturación o disminución del calibre de los poros sudoríparos y pilosebáceos, disminuyendo de forma notable la cantidad de sudor excretado (acción antitranspirante). Esta acción queda reforzada, ya que producen una vasoconstricción ligera y un leve estado inflamatorio de los poros. También tienen acción antiséptica (acción desodorante). Se emplean los siguientes:

- Cloruro de aluminio hexahidratado: se utiliza al 20-25%. Se formula en alcohol absoluto, dado que en solución acuosa puede ser muy irritante para la piel por el bajo pH producido (aproximadamente de 1-2). La zona de aplicación deberá estar totalmente seca, ya que si existen indicios de humedad se produciría una reacción ácida que daría como resultado una gran irritación de la piel.
- Clorhidróxido de aluminio: se utiliza al 20-25%. Tiene la ventaja de ser menos irritante que el cloruro de aluminio por tener menor reacción ácida (el pH de una solución acuosa es aproximadamente de 4-4,5) pero tiene la desventaja de poseer menor acción astringente. Se formula en soluciones hidroalcohólicas, emulsiones geles y polvos.
- Alumbre potásico (sulfato aluminico potásico): se utiliza al 5-10%. Es el que menor acción astringente presenta respecto a los dos anteriores y su reacción ácida es también mucho menor. Se formula en soluciones acuosas y polvos.
- Clorhidróxido lactato de aluminio (Cloracel): se utiliza al 20-25%. La acción es muy similar a la del clorhidróxido de aluminio. Tiene buena tolerancia. Se formula en soluciones acuosas, emulsiones y geles. Ejemplos de formulaciones:

Clorhidróxido de aluminio 25 g
Solución hidroalcohólica csp 100 g

La solución hidroalcohólica puede prepararse con un 25% de alcohol (96°) y el resto de agua. El clorhidróxido debe disolverse previamente en el agua.

Cloruro de aluminio hexahidratado 25 g
Alcohol absoluto csp 100 g

La solución debe prepararse mediante un agitador magnético a gran velocidad durante varias horas. Es fundamental emplear alcohol absoluto y no de otras graduaciones.

Clorhidróxido de aluminio 20 g
Alumbre potásico 5 g
Óxido de cinc 20 g
Dióxido de titanio 20 g
Caolín 20 g
Timol 0,2 g
Mentol 0,5 g
Talco csp 100 g

El timol y el mentol deben disolverse previamente en una gotas de alcohol. Esta fórmula corresponde a unos polvos pédicos con acción desodorante y anti-transpirante.

Clorhidróxido de aluminio 20 g
Gel acuoso csp 100 g

Se puede emplear Jaguar HP8 al 2% como agente gelificante. Primeramente se disuelve el clorhidróxido en el agua. Una vez disuelto, se añade el Jaguar y se agita de forma continua hasta lograr un gel transparente.

CONSULTA 6

¿De qué está compuesta y para qué se emplea el «agua de tres sulfatos»?

La fórmula denominada «agua de tres sulfatos» es una solución acuosa compuesta por: sulfato de cobre, sulfato de cinc y alumbre potásico (sulfato aluminico potásico), según la siguiente proporción:

Sulfato de cobre 0,1%
Sulfato de cinc 0,2%
Alumbre potásico 0,3%
Agua destilada csp 100 g

Es una solución con acción astringente y secante empleada en procesos dermatológicos agudos (herpes, dermatitis del pañal, balanitis, dishidrosis, úlceras, rosácea, etc.). Se aplica en forma de fomentos. Tiene una caducidad de 15 días.

CONSULTA 7

¿Qué características físicoquímicas, acciones dermatológicas, terapéuticas y formulaciones presenta la piritiona de cinc?

La piritiona de cinc presenta las siguientes características:

- Características físicoquímicas: la piritiona de cinc se presenta como un polvo blanquecino liviano de olor débil. Es insoluble en agua, alcohol, aceites y en la mayoría de los disolventes comunes. Debido a esta falta de solubilidad, la piritiona de cinc está en forma de suspensión en las diferentes formas farmacéuticas formuladas. Es soluble en dimetilformamida y dimetilsulfóxido.

- Acciones dermatológicas y terapéutica: la piritiona de cinc presenta acción bactericida y antimicótica y se emplea en las diversas dermatomicosis. Es muy efectiva en la pitiriasis versicolor y del cuero cabelludo. También tiene acción citostática, ya que disminuye el ritmo de la división celular del estrato germinativo de la epidermis y se emplea con éxito como agente anticasca (en este caso la acción antimicótica comentada anteriormente influye de forma positiva). La acción citostática puede tener aplicación en el tratamiento de la psoriasis leve. Otra acción destacable de la piritiona de cinc y que puede ser eficaz tanto en la caspa grasa como en las dermatitis seborreicas es su acción antisborreica. En todos los casos las concentraciones empleadas de piritiona de cinc oscilan entre el 0,5-2%.

- Formulaciones: la piritiona de cinc se formula en forma de soluciones, geles, emulsiones y champús; ésta última es la más formulada. Debido a la insolubilidad que presenta en la mayoría de los disolventes utilizados y al presentarse como un polvo impalpable debe incorporarse en forma de suspensión. Según la enfermedad existente, puede asociarse a corticoides, queratolíticos, antimicóticos y antibióticos. Ejemplos de formulaciones:

Champú anticasca:

Piritiona de cinc	1 g
Ácido salicílico	2 g
Urea	15 g
Texapón N 40	30 g
Tego betaína L-7	10 g
Espesamida	3 g
Viscositt-15	3 g
Tagat-L	5 g
Ácido láctico	cs (pH 5-5,5)
Agua destilada csp	100 g

Situar la piritiona en un mortero y añadir el champú previamente elaborado en pequeñas porciones, batiendo hasta la perfecta interposición. Rotular en el etiquetado: «Agitar antes de usar». El Tagat-L se incluye para disolver previamente el ácido salicílico calentado a 50-60 °C.

Crema o/w para el tratamiento de la psoriasis:

Betametasona dipropionato	0,5 g
Ácido salicílico	5 g
Piritiona de cinc	2 g
Neopcl o/w	25 g
Propilenglicol	5 g
Agua destilada csp	100 g

Situar la piritiona, la betametasona y el ácido salicílico en un mortero y añadir la crema previamente elaborada en pequeñas porciones, batiendo hasta la perfecta interposición.

Loción anticasca de mantenimiento:

Piritiona de cinc	0,5 g
Tímol	0,1 g
Esencia de lavanda	0,5 g
Tween 20	2 g
Propilenglicol	5 g
Alcohol (96°)	50 g
Agua destilada csp	100 g

Situar la piritiona en un mortero y añadir la solución hidroalcohólica previamente elaborada en pequeñas porciones, batiendo hasta la perfecta interposición. Tanto el tímol como la esencia de lavanda se deben disolver previamente en la solución alcohólica compuesta por el Tween 20 y el propilenglicol. Rotular en el etiquetado: «Agitar antes de usar».