



# PIEL

## FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

[www.elsevier.es/piel](http://www.elsevier.es/piel)



### Editorial

## Glicopirrolato en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria. Cuándo y cómo

### Glycopyrrolate for the treatment of primary hyperhidrosis. When and how

José Francisco Millán-Cayetano\*, Javier del Boz y Magdalena de Troya-Martín

Servicio de Dermatología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

El glicopirrolato es un fármaco anticolinérgico de amonio cuaternario sintético cuya indicación es el tratamiento perioperatorio de la cirugía gástrica, la reducción de la secreción salivar y el tratamiento adyuvante de la úlcera péptica, todo ello en pacientes mayores de 12 años<sup>1</sup>. El uso de esta molécula, como el resto de anticolinérgicos, para el tratamiento de la hiperhidrosis (HH) se basa en su efecto antagonista frente a la acetilcolina en los receptores muscarínicos, responsables de la activación de las glándulas sudoríparas encargadas de la excreción de sudor. Su uso en dermatología data de las últimas décadas y se ha utilizado tanto en forma tópica como oral, aunque también se ha descrito su utilización de forma diluida para la iontoforesis. En las próximas líneas detallaremos las ventajas e inconvenientes de cada forma, así como sus posibles indicaciones.

El primer uso del glicopirrolato para el tratamiento de la HH fue en su formulación tópica. Esta se comenzó a utilizar en el último cuarto del siglo xx en pacientes con síndrome de Frey<sup>2</sup>. Fue a partir de entonces cuando se planteó su posible utilidad en pacientes con HH en otras localizaciones, de modo que posteriormente se usó para mejorar la hipersudación diabética gustatoria. Ha sido en los últimos años cuando se ha aplicado a HH focales que afectaban, sobre todo, al área craneofacial y axilar.

La formulación del glicopirrolato tópico ha variado desde su primera utilización. Inicialmente se emplearon concentraciones al 0,5%, pero han sido varios los estudios que han objetivado la utilidad de concentraciones mayores, llegando a

formularse hasta al 4%, dependiendo la severidad de la HH<sup>3</sup>. También ha variado el vehículo de formulación. El excipiente clásico ha sido la solución, lo cual permitía tratar diversas áreas como la cara y el cuero cabelludo (ya fuera como solución directamente o a modo de spray). Posteriormente se ha empleado también en crema, lo cual puede ser útil para tratar áreas de menor sebo<sup>3</sup>. En nuestra experiencia la formulación en gel es una buena opción por su versatilidad, siendo equiparable su eficacia a otras presentaciones. Sea cual sea su formulación, es necesario que el producto se conserve en frigorífico y protegido de la luz para evitar su degradación y conservar así su efecto<sup>3</sup>.

Desde los primeros casos, se han publicado varios trabajos también en pacientes con HH craneofacial y axilar. Dos de ellos son ensayos clínicos. El primero, tratando a 14 pacientes con sudación gustatoria diabética, demostró una disminución de la intensidad de sudación así como la frecuencia de los episodios de sudación en general y una reducción casi completa de los episodios de sudación calificados como intensos<sup>4</sup>. El segundo ensayo se realizó intrapaciente en HH facial, siendo tratados con crema al 2%. Incluyó un total de 39 pacientes y demostró una reducción significativa en la producción de sudor y cierta tendencia a una disminución de la *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS), si bien estas diferencias no fueron significativas. De todos ellos, tan solo un paciente del primer ensayo desarrolló una reacción local y tan solo un paciente del segundo presentó cefalea tras su aplicación<sup>5</sup>. En pacientes con HH facial e hidrocistomas

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jf.millancayetano@gmail.com](mailto:jf.millancayetano@gmail.com) (J.F. Millán-Cayetano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2017.07.004>

0213-9251/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

ecrinos faciales múltiples se ha comunicado la resolución de ambos procesos con el tratamiento tópico con glicopirrolato<sup>6</sup>. Con respecto a la HH axilar, no existe ningún ensayo clínico que demuestre su eficacia. No obstante, existe un trabajo reciente<sup>7</sup> con 40 pacientes divididos en cuatro grupos de 10 pacientes: el primero usó glicopirrolato 1% en spray, el segundo glicopirrolato 2% en spray, al tercero se le realizó infiltración con toxina botulínica y el último grupo no recibió tratamiento. Los resultados demostraron una mejoría en los 3 primeros grupos (pacientes tratados) pero que fue mayor en los que recibieron glicopirrolato al 2% y toxina botulínica, sin diferencias significativas entre estos dos. De todos, tan solo 2 pacientes refirieron irritación local tras la administración de glicopirrolato y un paciente presentó xerosis orofaríngea y cefalea<sup>7</sup>. Estos resultados contrastan con otros publicados anteriormente, como un estudio con 39 pacientes con HH axilar en los que tan solo 9 demostraron una mejoría notable, planteando la hipótesis de que el glicopirrolato tópico podría ser menos efectivo en áreas que no sean la craneofacial, y proponen la toxina botulínica como *gold standard* para el tratamiento de la HH axilar<sup>8</sup>.

Los principales inconvenientes para su uso son el coste y la disponibilidad. Existen pocos proveedores del producto base y el precio de este es elevado, llegando a alcanzar los 4.000 € por 100 g del producto base<sup>3</sup>.

En nuestra opinión, la aplicación de cualquiera de las formas tópicas debe realizarse por la mañana, de modo que el efecto máximo se obtenga a lo largo del día. Es esencial instruir al paciente sobre la importancia del lavado de manos tras su administración y evitar aplicarlo en el área periocular, ya que en caso de contacto con los ojos puede provocar una midriasis o anisocoria transitoria que se traduzca en visión borrosa. De hecho, un caso publicado característicamente no respondió tras la aplicación tópica de pilocarpina. Este es el motivo de que haya que extremar la precaución cuando se vaya a recomendar a pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. También debe evitarse la zona peribucal para evitar su ingesta y no desarrollar efectos secundarios sistémicos. El tratamiento debe continuarse de forma diaria, ya que la duración del efecto no se prolonga más allá de las 24 h.

En opinión de los autores, se trata de una opción efectiva y segura para el tratamiento de la HH focal, sobre todo si afecta el área craneofacial o la axilar, aunque según nuestra experiencia puede resultar también útil para otras zonas como las ingles. No obstante, debido a su coste y disponibilidad, debe hacerse una selección cuidadosa de los pacientes que lo van a recibir, puesto que existen alternativas disponibles con igual efectividad y menor coste. De este modo podría ser de primera elección en el caso de HH facial, pero no en HH que afecten a otras localizaciones. Debe también utilizarse a la menor concentración efectiva por las mismas razones. De cualquier forma, es de esperar que aparezcan nuevos anticolinérgicos tópicos con la misma efectividad y un precio más competitivo.

En lo que hace referencia a su forma oral, el glicopirrolato se comenzó a utilizar en la primera década del siglo XXI en un paciente con sudación gustatoria diabética<sup>9</sup>. Como se comentó al inicio del manuscrito, se trata de un anticolinérgico comercializado en otros países con unas indicaciones concretas. A pesar de ello, desde la primera descripción de su uso

para HH han sido nueve los estudios realizados sobre su utilización para el tratamiento de la HH. Uno de los principales trabajos incluyó a 36 pacientes con HH en cualquier localización y se pautó una dosis progresivamente creciente hasta un máximo de 8 mg/día. Se observó una mejoría clínica en escalas de calidad de vida en el 75% de los pacientes de forma estadísticamente significativa. Hasta el 36% del total presentó efectos adversos (xerosis orofaríngea y palpitations principalmente) pero que no obligaron al abandono del tratamiento en ninguno de ellos<sup>10</sup>. El segundo incluyó 19 pacientes con HH compensatoria donde también se demostró una disminución significativa en las escalas de calidad de vida empleadas, con efectos adversos en el 42% de ellos (principalmente xerosis orofaríngea y palpitations)<sup>11</sup>. Aunque no se trata de una medicación aprobada para menores de 12 años, son dos los estudios que han demostrado su efectividad y buen perfil de seguridad en pacientes por debajo de los 18 años. Entre los dos incluyen un total de 43 pacientes con edades que oscilan entre los 9 y los 18 años. La tasa de respuesta varía entre el 90 y el 92%. El 29-81% de los pacientes presentaron efectos adversos, principalmente xerosis orofaríngea<sup>12,13</sup>. Por último, puede ser también una alternativa eficaz para pacientes que no hayan presentado buena respuesta o tolerancia a otros anticolinérgicos. En un reciente estudio con 23 pacientes que habían presentado intolerancia o ineficacia a oxibutinina oral, el 82% respondió a los 3 meses (dosis media de 3,4 mg/día), considerando excelente la respuesta en el 65% y parcial en el 17%. Pero lo más interesante de este trabajo es que de los 13 pacientes que anteriormente habían abandonado la oxibutinina oral por efectos adversos, tan solo 3 dejaron el glicopirrolato por el mismo motivo<sup>14</sup>. Esto nos permite formular la hipótesis de que el fallo de un anticolinérgico oral no se traduce necesariamente en el fallo de otro, a pesar de su mismo mecanismo de acción, y que la tasa de efectos adversos parece menor en pacientes tratados con glicopirrolato.

La principal ventaja que ofrece el glicopirrolato oral frente a otros anticolinérgicos orales, como la oxibutinina, es su paso más limitado a través de la barrera hematoencefálica, lo cual se traduciría en una menor tasa de efectos adversos sistémicos como mareos, cefaleas, confusión, insomnio, etc. Sin embargo, tiene dos grandes inconvenientes. El primero es que no se encuentra comercializado en nuestro país, por lo que debe adquirirse como medicación extranjera. El segundo es su elevado coste, puesto que el tratamiento anual con una dosis diaria media de 3 mg/día supondría un desembolso de unos 1.600 € por año<sup>1</sup>.

Teniendo todo esto en cuenta, creemos que el glicopirrolato oral sería una buena opción a tener en cuenta en casos de HH generalizada o multifocal, en casos de HH craneofacial no controlada con antitranspirantes o en casos de HH en otras localizaciones que sean refractarias a otros tratamientos, siempre y cuando exista intolerancia, contraindicación o inefectividad a otros anticolinérgicos sistémicos como la oxibutinina oral. Esta, por su disponibilidad, precio, efectividad y seguridad, podría considerarse como de primera elección como fármaco sistémico para tratar la HH en nuestro medio.

Otra posibilidad de tratamiento con glicopirrolato es en iontoforesis.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8716792>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8716792>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)