

**INFORME TECNICO Nº 06****Clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr –gentamicina 0.1gr crema****1. ANÁLISIS:****1.1 EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD**

Alternativas del PNME ¹	Clotrimazol 1% crema (antimicótico) Hidrocortisona 0.5% crema (corticoide tópico)
ATC/DCI: ²	D01AC01 clotrimazole D07CB04 dexamethasone and antibiotics D06AX07 gentamicin
DDD: ²	No se consigna
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Junio 2009
Condición clínica evaluada:	Dermatitis de contacto, eccema atópico, dermatitis infecciosa

1.2 INTRODUCCIÓN**ECCEMA ATÓPICO**

- El eccema es un tipo de dermatitis y los dos términos "dermatitis atópica o eccema atópico" suelen utilizarse indistintamente. Presenta signos clínicos variables y es el signo histológico común de espongiosis (edema intercelular de la epidermis). Según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10° (CIE 10) dermatitis atópica es clasificada como L20.⁴
- La dermatitis atópica (*atopic dermatitis*) es la expresión cutánea del estado atópico que se caracteriza por el antecedente familiar de asma, rinitis alérgica o eccema. El cuadro clínico incluye: i) prurito y rascado ii) evolución caracterizada por exacerbaciones y remisiones iii) lesiones típicas de dermatitis eccematosa iv) antecedentes personales o familiares de atopías

¹ Ministerio de Salud. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.

² WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2008. Fecha de última revisión: 3 junio 2009.

³ OMS Organización Mundial de la Salud. Lista Modelo de Medicamentos esenciales. 15ª edición (marzo 2007)

⁴ OMS International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007 <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/> Fecha de última revisión: 3 junio 2009.



(asma, rinitis alérgica, alergias a alimentos o eccema) v) evolución clínica que dura más de seis semanas vi) liquenificación de la piel.⁵

- La causa de la dermatitis atópica sólo se ha caracterizado en parte. Existe clara predisposición genética ya que, cuando los dos progenitores están afectados, más del 80% de los hijos manifiestan la enfermedad. Cuando sólo está afectado un progenitor, la prevalencia disminuye a poco más del 50%.⁵
- La presentación clínica a menudo varía con la edad. Hasta 50% de los pacientes con dermatitis atópica se presentan en el transcurso del primer año de vida, y 80% en los primeros cinco años. Hasta 80% termina por expresar simultáneamente rinitis alérgica o asma en fases posteriores de la vida. Las dermatitis atópicas pueden mostrar resolución espontánea, pero más de 50% de los sujetos que las sufrieron de niños las presentarán en la vida adulta. Sean cuales sean las otras manifestaciones del cuadro, un signo característico y notable de la dermatitis atópica es el prurito, que se exagera con la sequedad de la piel. Muchos de los signos cutáneos en personas afectadas, como sería la liquenificación, son consecuencias del frotamiento y el rascado.⁵
- El tratamiento de la dermatitis atópica se orienta a evitar los irritantes cutáneos, mantener una hidratación cutánea adecuada, utilizar racionalmente los antiinflamatorios tópicos, y tratar con prontitud las lesiones cutáneas infectadas secundariamente. En casi todos los regímenes terapéuticos contra dermatitis atópica se utilizan glucocorticoides tópicos de potencia pequeña a intermedia. Puntos de preocupación constante son la atrofia cutánea y la posibilidad de absorción a nivel sistémico, en particular con los agentes más potentes.⁶

DERMATITIS DE CONTACTO

- Se refiere a aquella dermatitis que aparece por la exposición directa de la piel a determinada sustancia. La dermatitis puede ser alérgica o inducida por algún irritante (80% de los casos). Típicamente se presenta con intenso rash prurítico en las áreas expuestas. La eliminación del agente desencadenante de la dermatitis es a la vez diagnóstica y terapéutica.⁷
- El tratamiento se orienta a la recuperación de la piel lesionada y evitar el contacto reiterativo con la sustancia irritante. En casos leves y moderados se justifica el uso de corticoides tópicos de mediana o alta potencia. En situaciones que comprometan más del 10% de la superficie corporal se podría requerir tratamiento sistémico con corticoides.⁷

DERMATITIS INFECCIOSA

- La Clasificación Internacional de Enfermedades 10^o (CIE 10)⁴ y la revisión de la clasificación de dermatitis⁷ no reconoce el diagnóstico de dermatitis infecciosa. Sí puede producirse la infección secundaria de piel eccematosa lo que puede exacerbar la dermatitis atópica. Las lesiones cutáneas con costra y exudado pueden infectarse por *S. aureus*. De sospecharse la infección mencionada, se debe obtener material de cultivo de las lesiones y emprender el uso de

⁵ Fauci et al. Harrison Medicina > Parte 2. Síntomas principales y cuadro inicial de las enfermedades > Sección 9. Alteraciones de la piel > Capítulo 53. Eccema, psoriasis, infecciones cutáneas, acné y otros trastornos cutáneos frecuentes > eccema y dermatitis. Harrison: Principios de Medicina Interna. 17^a ed. 2009

⁶ Weston W & Howe W. Treatment of atopic dermatitis (eczema). Last literature review for version UpToDate 17.1: enero 1, 2009.

⁷ Weston W & Howe W. Overview of dermatitis. Last literature review for version UpToDate 17.1: enero 1, 2009.

antibióticos sistémicos contra *S. aureus*. Sin embargo, la selección del antibiótico debe ser orientada por los resultados de cultivos y la respuesta clínica.⁵

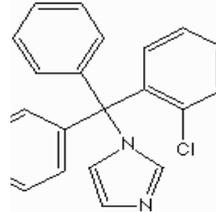
1.3 FARMACOLOGIA

Nombre: clotrimazol⁸

ATC: A01AB18

D01AC01

G01AF02



Fórmula química: 1H-Imidazole, 1-[(2-chlorophenyl)diphenylmethyl]-

Peso Molecular: 344.848

Categoría terapéutica: Antimicótico

- Clotrimazol es un antimicótico imidazólico que al ser utilizado en forma tópica penetra la epidermis con mínima absorción sistémica. Presenta indicaciones de uso aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para vulvovaginitis por candida, candidiasis tópica, candidiasis oral, pitiriasis versicolor, tinea corporis, tinea cruris y tinea pedis.⁹
- Posterior al uso de clotrimazol vía oral se han reportado efectos adversos como náuseas, vómitos, sensación de sinsabor a nivel de la boca y prurito. Reacciones locales de irritación y quemazón pueden presentarse en pacientes tratados tópicamente. También se han reportado dermatitis alérgica de contacto.⁸

Nombre: gentamicina¹⁰

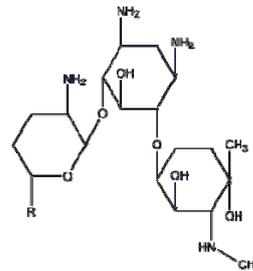
ATC: D06AX07

J01GB03

S01AA11

S02AA14

S03AA06



Gentamicin	R
C1A	-CH ₂ NH ₂
C2	-CH(CH ₂)NH ₂
C1	-CH(CH ₂)NBCH ₃

Categoría terapéutica: Aminoglucósido, antibacteriano

- La gentamicina es un aminoglucósido que actúa por inhibición de la síntesis proteica microbiana en organismos susceptibles. Se le asocia con potencial nefro, oto y neurotoxicidad. Aquellos pacientes con disfunción renal, edad avanzada, deshidratación ó con tratamientos prolongados se encuentran en mayor riesgo de toxicidad por lo que se debe llevar monitoreo de la función renal y auditiva, discontinuando el tratamiento o ajustando la dosis de ser necesario.¹¹

⁸ CLOTRIMAZOLE Index Nominum – Titles & Synonyms. MICROMEDEX® Healthcare Series. Fecha de última revisión: 3 de junio del 2009.

⁹ CLOTRIMAZOLE. DRUGDEX® Evaluations. MICROMEDEX® Healthcare Series Fecha de última revisión: 8 de junio de 2009

¹⁰ GENTAMICIN Index Nominum – Titles & Synonyms. MICROMEDEX® Healthcare Series. Fecha de última revisión: 8 de junio del 2009.

¹¹ GENTAMICIN SULFATE DRUGDEX® Evaluations. MICROMEDEX® Healthcare Series Fecha de última revisión: 8 de junio de 2009

Nombre: dexametasona¹²

ATC: A01AC02

C05AA09

D07AB19

D07XB05

D10AA03

H02AB02

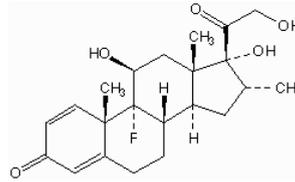
R01AD03

S01BA01

S01CB01

S02BA06

S03BA01



Fórmula química: C₂₂-H₂₉-F-O₅

Peso Molecular: 392.474

Categoría terapéutica: Glucocorticoide

- La dexametasona y sus derivados (fosfato sódico de dexametasona y acetato de dexametasona) son glucocorticoides sintéticos usados como anti-inflamatorios o agentes inmunosupresores. Dexametasona presenta escasa actividad mineralocorticoide. Por su efecto glucocorticoide es 20-30 veces más potente que la hidrocortisona y 5-7 veces más que la prednisona. Fue aprobado por FDA en 1958; actualmente se encuentra disponible para su administración por vía oral, parenteral, tópica y oftálmica.¹³
- La aplicación tópica de corticosteroides se asocia a eventos adversos locales tópicos, básicamente debido a sus efectos antiproliferativos en los queratinocitos y fibroblastos y la alteración de la flora de la piel. La aplicación tópica será al 0.1% y está indicada para el tratamiento de dermatosis como eccema, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis seborréica y liquen plano.

1.4 EFICACIA Y SEGURIDAD

- Luego de una búsqueda sistemática exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (Pubmed, Tripdatabase, Clinical Evidence, Ovid, Cochrane Library, MICROMEDEX, Scielo, etc.) no se encontró información sobre la eficacia y seguridad de la asociación clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr –gentamicina 0.1gr crema.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA)¹⁴, la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA)¹⁵ y el Formulario Nacional Británico (BNF) 57,¹⁶ actualizado a Marzo del 2009, no se encuentra el registro de de la asociación clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr –gentamicina 0.1gr crema.

¹² DEXAMETHASONE Index Nominum – Titles & Synonyms. MICROMEDEX® Healthcare Series. Fecha de última revisión: 8 de junio del 2009.

¹³ DEXAMETHASONE DRUGDEX® Evaluations. MICROMEDEX® Healthcare Series Fecha de última revisión: 8 de junio de 2009

¹⁴ U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>

¹⁵ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/home.htm>

¹⁶ British National Formulary 57 ed. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; March 2009. <http://www.bnf.org/bnf/>



- Tras la revisión del tema de eczema (atópico), la publicación del *Clinical Evidence*¹⁷ señala el beneficio relativo que pueden producir los corticoides tópicos; no se encontró información sobre el uso de antibióticos ni antimicóticos en esta patología, usados en forma individual o en combinación.

2. CONCLUSIONES:

- El eccema o dermatitis atópica es la expresión cutánea del estado atópico que se ve con mayor frecuencia en personas con antecedentes de asma, rinitis alérgica o eccema. La dermatitis de contacto es la que aparece por la exposición directa de la piel a determinada sustancia irritante. No se registra la denominación dermatitis infecciosa.
- El manejo terapéutico del eccema y la dermatitis de contacto se orienta a evitar o retirar el agente irritante así como favorecer la recuperación de la piel lesionada. De ser necesario tratamiento farmacológico, se sugiere el uso de corticoides tópicos según la intensidad de las lesiones. Cuando se produzca la infección secundaria de una lesión cutánea, se podría requerir tratamiento antimicrobiano sistémico, cuya selección será orientada por resultados de análisis microbiológicos, perfil epidemiológico y respuesta clínica.
- La asociación clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr –gentamicina 0.1gr crema no se encuentra considerado en la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente. Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA) y el Formulario Nacional Británico (BNF) 57, actualizado a Marzo del 2009, no se encuentra el registro de la combinación en evaluación.
- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica para considerar que la asociación clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr –gentamicina 0.1gr crema sea eficaz y segura para el tratamiento de dermatitis de contacto, eccema atópico y/o dermatitis infecciosa.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de la asociación clotrimazol 1gr-dexametasona 0.05gr – gentamicina 0.1gr crema. **no se encuentra justificada** para el tratamiento de dermatitis de contacto, eccema atópico y/o dermatitis infecciosa.

Lima, 16 de Junio del 2009

SVL/PCJ/pcj

¹⁷ Wasiak J & Cleland H. Burns (minor thermal) *BMJ Clin Evid* 2007;12:1903