

Espumas cutáneas en formulación magistral

Juan Ignacio Güenechea Salazar¹

Resumen

Güenechea Salazar JI. Espumas cutáneas en formulación magistral. Panorama Actual Med. 2020; 44(430): 115-124

Numerosas evidencias apuntan a la eficacia y seguridad contrastadas de las espumas medicamentosas formuladas magistralmente en el tratamiento tópico –en piel y mucosas– de diversas patologías. Además de las clásicamente conocidas fórmulas con minoxidilo y dutasterida para el tratamiento de las alopecias, se emplean espumas con una gran variedad de principios activos para el tratamiento de otras afecciones con sintomatología cutánea, como la psoriasis, la dermatitis seborreica o la pitiriasis del cuero cabelludo, el acné o la hiperhidrosis.

Los adecuados periodos de estabilidad, la facilidad de aplicación y, con ello, la facilitación de la adherencia y el

cumplimiento terapéutico que aportan las espumas, de especial relevancia en patologías crónicas, suponen algunas de las principales ventajas de estas formas farmacéuticas. El presente artículo pretende aportar una visión práctica que permita dar a conocer las fórmulas magistrales en espuma más comunes, sus principales características y modo de preparación. La asequibilidad de su preparación en los laboratorios de las oficinas de farmacia formuladoras es un plus en la asistencia sanitaria individualizada que los farmacéuticos comunitarios ofrecen, siempre con la mejora de los resultados en salud de los pacientes como piedra angular de su actuación profesional.

Básicamente una **espuma** (concretamente, una espuma líquida) es una dispersión coloidal de burbujas de un gas, en el seno de un medio líquido, viscoso o semisólido; se trata de un sistema bifásico en el que las burbujas de gas están recubiertas por una capa coloidal del líquido espumante que las mantiene separadas. En otros ámbitos tecnológicos se utilizan dispersiones de gases en medios sólidos (que se llaman espumas sólidas).

Para la formación de espumas se requiere: a) un trabajo mecánico al objeto de incrementar la superficie de contacto entre el sistema disper-

sante y el sistema disperso, lo cual puede conseguirse bien por agitación mecánica o por inyección del gas en el seno del líquido; b) el segundo requerimiento para la formación de espumas estables es la presencia de surfactantes capaces de disminuir la tensión superficial existente entre los dos medios; c) en tercer lugar, es necesario que la formación de burbujas se produzca de una forma más rápida que su coalescencia o destrucción.

Las espumas están estabilizadas por el **efecto Marangoni** que consiste en una transferencia de masa en la interfaz que separa los dos medios como

consecuencia del gradiente de tensión superficial, y por **las fuerzas de Van der Valls**, que forman bicapas en presencia de surfactantes bipolares. El espesor de la lamela que separa las burbujas está en el rango coloidal.

1 Farmacéutico comunitario de Bilbao

Espumas medicamentosas

La Real Farmacopea Española (RFE) define las espumas medicamentosas como “preparaciones que se componen de un volumen grande de gas dispersado en un líquido que contiene generalmente uno o más principios activos, un tensioactivo para permitir su formación y otros excipientes. Las espumas medicamentosas están destinadas normalmente a su aplicación en la piel o en las mucosas.

Además, indica que “las espumas medicamentosas se forman generalmente en el momento de su administración a partir de una preparación líquida contenida en un envase presurizado, el cual lleva un dispositivo consistente en una válvula y un pulsador adecuado para expulsar la espuma.

Las espumas medicamentosas destinadas a su uso sobre piel gravemente lesionada o sobre grandes heridas abiertas son estériles. Por su parte, las espumas medicamentosas suministradas en envases presurizados satisfacen los requisitos de la monografía Preparaciones farmacéuticas en envases presurizados (0523).”

Además, la RFE establece dos ensayos específicos para las espumas: i) densidad Relativa, y ii) duración de la expansión.

Para que la espuma medicamentosa se genere en el momento de su aplicación se requiere:

1. Una solución líquida o una forma semisólida (emulsión, gel) en la que están disueltos los principios activos. Además del medio dispersante, contiene:

- **Tensoactivos** capaces de disminuir la tensión superficial en la interfase líquido gas. Se dispone de una amplia variedad de productos que cumplen esta función, dependiendo de la tecnología de formación de la espuma y de las características y funcionalidades del producto final. Habitualmente se tiende a seleccionar

productos no iónicos y anfotéricos, por sus características de alta eficacia espumante y baja irritabilidad, pero también se utilizan tensoactivos aniónicos, como en productos de higiene corporal.

Entre los más frecuentes se encuentran:

cocamidopropilbetaina, cocamidopropilamina óxidos, éteres polioxietilenados de metilglucosa, polisorbatos, ácidos grasos polioxietilenados, poloxámeros.

Usualmente se utilizan combinaciones de estos productos.

- **Modificadores reológicos** dirigidos a aumentar la viscosidad de la fase líquida y de las lamelas resultantes en la formación de la burbuja, incrementando su estabilidad y dotando al preparado de ciertas propiedades cosmetológicas. Entre otros, se pueden utilizar:

gomas naturales (goma xantana), carbómeros, derivados de celulosa, polímeros de origen biológico (hialuronatos).

- **Codisolventes** para facilitar la solubilización de los principios activos:

polioles, derivados silicónicos.

- Conservantes, antioxidantes y reguladores del pH.

2. Un sistema de generación de la espuma. Esto puede conseguirse por varios procedimientos:

- **Por súbita disminución de la presión del recipiente en que se ha envasado el producto.** A tal efecto, se introduce en el producto base una mezcla de gases con capacidad

propelente y se envasa a presión. Al accionar el correspondiente mecanismo, se disminuye la presión interna del recipiente y la expansión de la mezcla de gases arrastra la base espumante y se dispersa en forma de partículas pequeñas que generan la espuma. Los propelentes utilizados habitualmente son hidrocarbonados (n-pentano, isopentano e isobutano) o hidrofluoroalcanos.

Este sistema implica una tecnología costosa y presenta el problema de la contaminación medioambiental por el efecto de los propelentes, lo cual explica la relativa escasez de este tipo de espumas medicamentosas en el mercado. Sus principales ventajas radican en:

Su capacidad de movilizar formulaciones de viscosidad elevada (emulsiones y geles).

El tamaño de partícula producido que da lugar a la formación de espumas de alta calidad.

Al evaporarse el propelente –que cuando ha sido dispersado en la base, actúa como codisolvente de los principios activos– se produce un incremento de la concentración de los principios activos con el correspondiente incremento de la absorción a nivel cutáneo.

- **Por inyección o mezcla rápida de una corriente de gas en la solución medicamentosa (“bubbling”) por medio de un sistema mecánico (bomba espumadora).** Este método conlleva menores costes en el proceso de fabricación, obvia el problema medioambiental de los propelentes y es el más accesible para la elaboración de espumas en oficina de farmacia. Por el contrario, no se consigue el efecto de concentración de los principios activos propio de las formas presurizadas y el trabajo mecánico que aportan las bombas puede no ser suficiente para movilizar produc-

tos de densidad elevada. Con este procedimiento, la selección de tensoactivos va a ser clave para la calidad de la espuma.

A grandes rasgos, las espumas son sistemas dinámicos que van sufriendo transformaciones en los procesos de generación y aplicación sobre la epidermis. Su estructura y evolución va a depender de aspectos como el

volumen relativo de gas en la espuma (que oscila entre 50 y el 90%) y el diámetro de las burbujas (de 0,05 a 2 mm). Por ello, las espumas derivadas de soluciones acuosas son más estables que aquellas que contienen alcoholes y componentes lipófilos; de hecho, la adición de alcohol es una práctica habitual cuando se pretende elaborar espumas de ruptura rápida (*quick breaking foams*).

De cara a la aplicación de estos preparados se debe tener en cuenta que la estabilidad de la espuma debe ser suficiente para delimitar el área de la aplicación del producto y, por otra parte, éste debe desaparecer con las maniobras de aplicación y extensión.

Consideraciones sobre la eficacia de las espumas cutáneas

Se han publicado un importante número de trabajos –tanto *in vivo* como *in vitro*– en los que se pone de manifiesto la ventaja comparativa que presentan las espumas frente a otros preparados. A modo de ejemplo, algunos de estos trabajos han demostrado lo siguiente:

- Una espuma de betametasona valorado es más eficaz en el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo que una presentación en loción.
- En comparación con otras fórmulas galénicas, una espuma de betametasona presenta similar disponibilidad que el ungüento y el gel, pero superior a una crema.
- En pacientes con psoriasis moderada o severa del cuero cabelludo, los pacientes tratados con espuma de clobetasol presentaban una mayor respuesta que los tratados con placebo y clobetasol en solución.
- Se ha evidenciado la eficacia de preparados a base de espuma en el tratamiento de infecciones fúngicas y bacterianas que vehiculizan principios activos como la clorhexidina y la nistatina en la dermatitis del pañal, así como del ketoconazol en la pitiriasis del cuero cabelludo.
- Varios trabajos realizados con espumas conteniendo un 15% de ácido

azelaico demuestran la efectividad del preparado y su comodidad de uso comparado con otras formas farmacéuticas, redundando en una mejora de la adherencia al tratamiento.

- Estudios realizados con espumas a base de minoxidil demuestran una más completa y rápida absorción del principio activo que con las formulaciones tradicionales.
- Una espuma conteniendo tarazoteno presenta una mayor afinidad cutánea y reduce los niveles de absorción sistémica en comparación con un gel del mismo principio activo.
- Estudios *in vitro* demuestran que una espuma que contiene clindamicina presenta una mayor sustantividad cutánea que los preparados convencionales.
- Una espuma de ketoconazol presenta una concentración 11 veces mayor en piel que su equivalente en crema.
- La concentración cutánea de una espuma de metronidazol es 3 a 4 veces superior que el preparado en gel.

Es necesario reseñar que estos trabajos se han realizado con formulaciones basadas en la expansión por despresurización de propelentes. La evaporación de estos productos conduce a una

sobresaturación del principio activo en el residuo de la espuma con el consiguiente incremento de la biodisponibilidad. Este aspecto no es aplicable a las espumas obtenidas por los procedimientos mecánicos. Sin embargo, la propia estructura coloidal de las lamas depositadas sobre el estrato córneo tras la desaparición de las burbujas –independientemente de la forma de obtención de la espuma– puede favorecer la actividad termodinámica de los principios activos y mejorar su interacción con el estrato córneo en términos de una mayor absorción.

Otros aspectos que refuerzan el interés de estas formas farmacéuticas son:

- La ruptura rápida de la espuma facilita la extensibilidad del preparado, lo que es importante en el tratamiento de zonas extensas y/o intertriginosas.
- No producen residuo, pues contienen solo en torno al 5% de componentes sólidos.
- Pueden formularse con un contenido muy bajo de sustancias lipídicas, lo cual confiere especial interés en los tratamientos de las pieles acnéicas y en estados hiperseborreicos.
- La aplicación requiere un menor esfuerzo de extensión que otras formas farmacéuticas, de especial

interés en zonas irritadas o dañadas (quemaduras) y en pieles sensibles.

- En aplicaciones en zonas pilosas la transición del producto hacia el estrato córneo es más rápida que con otras formas farmacéuticas tópicas.
- Presentan una alta cosmeticidad y las opiniones de los usuarios revelan un alto grado de aceptación, lo que

redunda en una mejor adherencia a los tratamientos.

Por todo ello, el campo de aplicación de las espumas cutáneas se encuentra en pleno desarrollo. La comercialización de productos basados en esta tecnología es creciente, tanto desde la perspectiva terapéutica como desde el ámbito de los *cosmécuticos*. Entre los retos inmediatos que pueden obser-

varse en los distintos estudios en curso y en la publicación de nuevas patentes se encuentran: la aplicación de las espumas en estructura distintas a la piel, en particular sobre las mucosas (ya existen comercializadas presentaciones de aplicación rectal –de mesalazina– y vaginal), y la vehiculización en espuma de soluciones oleosas, emulsiones w/O y silicónicas y productos con nanoestructuras.

Espumas medicamentosas en formulación magistral

Aunque originalmente las formulaciones en espuma –en el ámbito de la formulación magistral– se desarrollaron para tratamientos de patologías capilares, sobre todo alopecia androgénica, posteriormente se han ido incorporando al arsenal terapéutico preparados destinados a otras afecciones cutáneas. Si bien es cierto que el diseño de excipientes para la producción de espumas puede desarrollarse en la Oficina de Farmacia sin demasiada dificultad con la información que ofrecen los fabricantes de materias primas (fundamentalmente de tensoactivos), en la práctica lo habitual es utilizar las

bases comercializadas, como las que se describen en la **Tabla 1**, debido a varias razones:

- La disponibilidad de materias primas necesarias para el desarrollo de soluciones espumantes es muy limitada en su variedad y en las cantidades apropiadas para las necesidades de un laboratorio de formulación magistral.
- Los procedimientos de elaboración se han desarrollado en base a la experiencia de los fabricantes de dichas bases.

- Los estudios de estabilidad disponibles son también los realizados por los fabricantes.

La mayoría de las bases disponibles en el mercado se han diseñado en origen para la vehiculización de activos en el tratamiento de las afecciones del cuero cabelludo. Cuando se requiere una aplicación en otras zonas de la piel la base debe reunir las siguientes características: mínima o nula concentración de alcohol y polioles, cierto carácter emoliente y pH adecuado (en torno a 5,5).

Tabla 1. Principales bases comerciales para la fabricación de espumas en formulación magistral.

PROVEEDOR	GUINAMA	ACOFAR	FAGRON	FAGRON
DENOMINACIÓN	BASE ESPUMA GUINAMA	BASE ACOFAR ESPUMA	ESPUMAX	TRICHOFOAM
COMPOSICIÓN	Agua (>60%) Polisorbato 20, cocoamidopropilamina óxido, propilenglicol (2-7%), alcohol (15%) y ácido láctico	Agua (>60%) PEG 120, metilglucosa, trioleato, cocoamidopropilamina óxido, propilenglicol (5%), alcohol (15%) y ácido láctico	Agua Tensoactivos no iónicos	Agua Tensoactivos no iónicos y extractos de plantas
Conservantes	Benzalconio, denatonio, diethyltolalato y BHT	Sorbato, benzoato y BHT Diseñado con espuma de limpieza	Phenonip y BHT No contiene alcohol ni PPG	No contiene parabenos, no contiene alcohol ni PPG
Características	pH 2,5-2,7	pH 2,8-3 Debe diluirse al 50-70% para preparados cutáneos	pH 4-6	pH 2,3 De aplicación en cuero cabelludo

En relación con el mecanismo de formación de las espumas, aunque pueden encontrarse en el mercado dispositivos y procedimientos de escala relativamente pequeña para la elaboración de productos basados en la propulsión por gases a alta presión, en la práctica se utilizan dispositivos específicos basados en la propulsión mecánica. Esto se consigue por medio de bombas espumadoras (*foamers*).

El modelo más común se basa en hacer atravesar la solución, propulsada por un pistón, a través de una malla muy fina a la vez que se inyecta aire (**Figura 1**). Esta mezcla controlada de solución tensoactiva y aire conduce a la formación de una espuma de suficiente calidad en función del diseño de la formulación. Los modelos normalmente disponibles son capaces de dosificar entre 0,5 y 1 ml de la solución en cada pulsación.

Para la **elección de la base espumadora** es necesario tener en cuenta:

- la zona de aplicación: algunas de estas bases están diseñadas para su utilización específica en determinadas áreas corporales (cuero cabelludo);
- la presencia de determinados componentes (alcohol, propilenglicol) que pueden resultar irritantes en determinadas áreas de aplicación o por el estado de la piel en ciertas patologías. Además, en ocasiones se deben utilizar éstos u otros codisolventes en la incorporación de los principios activos, con lo que su concentración final puede ser excesivamente alta;
- la presencia de conservantes y la posible sensibilidad de determinados pacientes.

En el **proceso de elaboración** es conveniente tener en cuenta las siguientes consideraciones de carácter práctico:

- La incorporación de principios activos debe garantizar una completa disolución o, al menos, una dispersión de partículas de muy pequeño tamaño en la solución espumante, pues



Figura 1.

de lo contrario pueden producirse obstrucciones en la bomba espumadora que inhabilitan el producto.

- Dependiendo de sus características fisicoquímicas y de la concentración de uso, se puede requerir la adición de codisolventes.
- Los principios hidrófilos se disuelven bien en la solución espumante.
- Los activos apolares pueden disolverse, bien por ajuste del pH (minoxidil), bien por predisolución en disolventes (como alcohol, transcutool, dimetilacetamida, etc.) o bien reforzando la capacidad emulgente de la solución espumante por la adición de tensoactivos no iónicos (polisorbatos, Cremophor RH 40, etc.) en concentraciones moderadas (1-5%)
- Las bases comerciales en su mayoría se presentan con pH ácidos (2,5-4). Esto es debido a que se desarrollaron como excipientes para la formación rápida de espumas de minoxidil (2-5%). Para otros principios activos y para su aplicación en zonas cutáneas diferentes al cuero cabelludo puede ser necesario ajustar el pH final de la fórmula. Normalmente esto se consigue con pequeñas cantidades de sustancias básicas como la trietanolamina.

- Determinados activos pueden requerir la presencia de conservantes microbiológicos y antioxidantes. Es necesario comprobar que la base utilizada los contenga y, en caso

contrario, deben añadirse en el proceso de incorporación del principio activo.

- La adición de determinados modificadores reológicos que incrementen la viscosidad de la solución espumante puede redundar en una mayor cosmética de la espuma y en su estabilidad y persistencia. En este sentido, se han usado productos como el hialuronato de sodio (0,1-0,4%), derivados celulósicos (hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa) y gomas de origen natural (guar, xantana), siendo necesario asegurarse de la completa y homogénea disolución de estos aditivos.
- En el proceso de elaboración debe evitarse el excesivo calentamiento de la solución espumante, independientemente del factor limitante de la termoestabilidad de los principios activos, no superando temperaturas de 50°C.
- La preparación debe realizarse con procesos de agitación moderados. El uso de homogeneizadores de turbina puede conducir a la formación excesiva de espuma muy difícilmente eliminable posteriormente, salvo que se disponga de instrumentación para trabajar en vacío.

Fórmulas para el tratamiento de las alopecias

MINOXIDILO

El desarrollo de formulaciones en espuma guarda gran relación con la utilización de este principio activo en el tratamiento de la alopecia. La aparición de productos comerciales en esta forma farmacéutica hace ya más de 20 años obedeció a las siguientes consideraciones:

- Las formulaciones originarias de este producto se basaban en soluciones hidroalcohólicas con alta contenido en polioles (alcohol 70%, propilenglicol 10% y agua 20%); estas formulaciones presentaban un alto potencial irritante para muchos pacientes, agravado por su carácter básico.
- La aplicación en gotas o spray resultaba altamente incómoda.
- La tendencia de las soluciones a desplazarse a zonas anejas al cuero cabelludo provocando fenómenos de hirsutismo a nivel facial.

Todos estos factores determinaban una baja adherencia a los tratamientos, teniendo en cuenta el carácter continuo y sostenido de éstos. La formulación de espumas de minoxidilo solventa en gran medida estos inconvenientes, gracias a: la facilidad de aplicación y mayor accesibilidad al cuero cabelludo, el bajo residuo graso, la eliminación del efecto goteo, la menor irritabilidad por la ausencia o disminución del contenido en alcoholes y polioles, la fácil aplicación en zonas pilosas ajenas al cuero cabelludo (cejas), y su pH en rangos de la acidez fisiológica de la piel.

Todo ello ha conducido al desarrollo de formulaciones de minoxidilo a concentraciones del 2 al 7%, como principio activo único o combinado con

otros activos antialopécicos. El *modus operandi* general de la preparación es:

- 1. pulverizar el minoxidilo;
- 2. añadir la base espumadora y agitar en agitador magnético evitando la formación de espuma, calentando, si es necesario, sin superar los 50°C, de forma que se obtiene una solución transparente;
- 3. filtrar y enrasar el volumen con el excipiente;
- 4. ajustar el pH si es necesario (a 4,5-5) en función de la base espumadora utilizada, lo que se consigue con unas gotas de trietanolamina.

Los estudios de estabilidad realizados con algunas de las base espumantes indican una validez de al menos 3 meses para estos preparados.

FINASTERIDA

La actividad inhibidora de la 5- α -reductasa de este principio activo lo ha situado en primera línea del tratamiento de la alopecia androgénica masculina, en uso conjunto con el minoxidilo. Tras la constatación de su eficacia por vía oral, se han desarrollado estudios relativos a su utilización tópica con excelentes resultados. El rango de uso oscila entre el 0,1 y el 0,5%, e incluso pueden verse formulaciones al 1%.

Desde un punto de vista galénico presenta la dificultad de su solubilización, derivada de su baja solubilidad en agua, lo cual conlleva la utilización de excipientes con alto grado alcohólico con los inconvenientes ya citados para las soluciones de minoxidilo. La capacidad tensoactiva de las bases espumantes solventa en gran medida esta dificultad y permite la elaboración de preparados

tópicos con las ventajas indicadas para las espumas cutáneas. No obstante, siempre es necesario tener en cuenta: a) la limitación de las concentraciones al 0,1-0,2%; y b) la necesidad de utilizar cosolventes para la incorporación de finasterida a la base espumante.

Modus operandi:

- 1. Disolver la finasterida en una mezcla de alcohol absoluto (5% del volumen de la fórmula) y aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (Cremophor RH 40) (1% del volumen de la fórmula);
- 2. añadir la base espumante en pequeñas porciones y bajo agitación en agitador magnético hasta completar el volumen especificado, tras lo cual debe obtenerse una solución traslúcida;
- 3. filtrar;
- 4. ajustar el pH a 5, si fuese necesario, con trietanolamina.

Con frecuencia en la oficina de farmacia se reciben solicitudes de preparaciones que combinan minoxidilo y finasterida. En tal caso debe procederse en primer lugar a la preparación de la solución de minoxidilo según lo descrito anteriormente y, posteriormente, añadirla a la solución de finasterida en alcohol/Cremophor RH40, según lo especificado. Diversos estudios sobre estabilidad de estas preparaciones permiten establecer fechas de caducidad superiores a los 3 meses.

OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ALOPECIA

El principal valor añadido de la formulación magistral reside en su versati-

lidad para adaptarse a las necesidades específicas de un paciente y para incorporar novedades terapéuticas a tratamientos ya estandarizados. En el campo de la alopecia y otros trastornos relacionados, partiendo de las estructuras terapéuticas ya comentadas, es frecuente la adición de principios activos de actividad complementaria. A continuación, se citan algunos de ellos y su tratamiento galénico.

● **MELATONINA.** Recientemente se ha puesto énfasis en la posible implicación de los mecanismos de oxidación en el desarrollo de las distintas formas de alopecia. En este sentido, a la tradicional administración oral de compuestos antioxidantes como complementos terapéuticos, se ha añadido la administración tópica de estas sustancias.

La melatonina presenta una marcada actividad para neutralizar los efectos del estrés oxidativo, y se ha utilizado en una amplia gama de concentraciones (0,1-1%) en diferentes formas farmacéuticas (lociones, soluciones, etc.). Su vehiculización en espumas cutáneas no presenta especiales dificultades dado que es fácilmente soluble en las bases espumantes habituales. Únicamente es necesario tener en cuenta que la melatonina presenta una degradación importante a pH ácido; por tanto, dado que las bases espumantes se presentan con un rango de pH entre 2,5 y 4, es necesario elevar dicho pH antes de añadir la melatonina (tal ajuste puede realizarse con trietanolamina hasta un pH de 5,5-6).

● **LATANOPROST.** También existe una amplia documentación sobre la utilización del latanoprost en patologías del cuero cabelludo, concretamente en alopecia androgénica femenina (FAGA) y alopecia areata (AA), bien como monofármaco o en combinación con otros principios activos, particularmente el minoxidilo. Especialmente interesante es su aplicación en los procesos de pérdida pilosa de las cejas, en cuyo caso una espuma cutánea conteniendo minoxidil o latanoprost o una mezcla de ambos resulta en la regeneración

de las estructuras afectadas en más del 50% de los pacientes. El latanoprost se utiliza en concentraciones del 0,0025 al 0,005%.

La incorporación de latanoprost a la base espumante puede realizarse por dos procedimientos:

- Pre-disolver el latanoprost en una solución acuosa con un 20% de polisorbato 20 (Tween 20) en una proporción equivalente al 10% del peso de la fórmula, mediante agitación suave, para posteriormente añadir la base espumante hasta completar el volumen final de la preparación.
- Disolver directamente latanoprost en 10 ml de la de la solución espumante y posteriormente añadir el resto del excipiente, con suave agitación en agitador magnético.

En el caso de una fórmula que asocie minoxidilo con latanoprost es conveniente realizar primero la disolución del minoxidilo en la base espumante, para posteriormente proceder por uno de los dos métodos especificados de adición del latanoprost. Existen datos contradictorios sobre la estabilidad de estas preparaciones: en principio se recomienda la conservación en frío (2-8°C), si bien las temperaturas bajas redundan en una pérdida de calidad de las espumas; la alternativa es fijar una fecha de caducidad de 30 días con conservación a temperatura ambiente.

● **ESTRÓGENOS.** Utilizados tradicionalmente por su actividad antiandrogénica, destaca principalmente el 17- α -estradiol en concentraciones del 0,01 al 0,05 %, normalmente asociado al minoxidilo. Su incorporación a las bases espumantes se realiza por pre-disolución en alcohol absoluto (5% del volumen de la fórmula).

● **TRETINOÍNA.** Entre las muchas propiedades del ácido retinoico sobre las estructuras dérmicas y epidérmicas se ha evidenciado su actividad tricogénica. Su uso se ve limitado por su potencial irritante, aunque se ha utilizado en distintos preparados tópicos

tanto en alopecia androgénica como en alopecia areata. Su incorporación a las bases se realiza previa dispersión en una mezcla de alcohol absoluto y Cremophor RH40, como la anteriormente descrita. Es necesario la adición de antioxidantes, como butilhidrotolueno (BHT) en concentraciones del 0,1 al 0,2% y que pueden incorporarse en la dispersión de la tretinoína.

● **OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS.** En la práctica diaria se observan multitud de prescripciones que complementan las formulaciones a base de minoxidilo y finasterida con otros principios activos como: a) vitaminas hidrosolubles (por ejemplo, piridoxina o pantenol), que se disuelven fácilmente en las base de espuma dado su carácter hidrosoluble; b) biotina, que tiene una baja solubilidad acuosa (necesita pre-disolverse por alguno de los métodos descritos) y cuya concentración está limitada, en todo caso, al 0,1-0,2 %, siendo necesario aumentar el pH (es soluble en soluciones básicas), lo que puede conducir a la precipitación de otros principios activos presentes en la formulación.

Espumas en el tratamiento de otras patologías del cuero cabelludo

PSORIASIS

Se han formulado distintas preparaciones a base de espumas por los mismos motivos que en el tratamiento de las alopecias: facilidad de aplicación, ausencia de residuo graso y alta tolerancia. En este caso, entre los principios activos utilizados destacan:

- Queratolíticos, como el ácido salicílico (3-8 %), cuya incorporación requiere la pre-disolución en alcohol. Es necesario ajustar las preparaciones a pH 4,5- 5,5.
- Lactato amónico (5-10%), que se disuelve directamente en la base espumante.

- Corticoides: betametasona (0,05-0,1%) o clobetasol (0,05%), que se incorporan a la base pre-disueltos.

DERMATITIS SEBORREICA Y PITIRIASIS DEL CUERO CABELLUDO

Se utilizan espumas con principios activos como:

- Ketoconazol: activo de eficacia probada en estas patologías, que se emplea a concentraciones del 2%; puede disolverse directamente en la base espumante y puede ser necesario ajustar el pH a 5 con ácido láctico.

- Bioazufre fluido: se emplea por su acción antiseborreica y puede realizarse su incorporación directamente.

- Ictiol: también puede incorporarse directamente.

Espumas en el tratamiento de otras afecciones cutáneas

Las características de las espumas las convierten en un vehículo Idóneo en determinadas patologías de la piel que requieran preparaciones de bajo contenido graso y escaso residuo, que utilicen componentes poco agresivos para las condiciones de la piel y que faciliten la aplicación en zonas comprometidas o de difícil acceso. Si bien en la práctica diaria del laboratorio de Formulación Magistral estos preparados son mucho menos frecuentes que los ya descritos para el tratamiento de las patologías del cuero cabelludo, es previsible una utilización creciente, dado que muchos de estos productos están comercializados en forma de espuma en varios países.

ACNÉ

El tratamiento del acné presenta bastantes dificultades en términos de adherencia, por ello es importante el desarrollo de formulaciones que faciliten este aspecto. De los distintos principios activos utilizados en esta patología, existen referencias –incluso presentaciones comerciales– de varios de ellos, aplicados en forma de espumas cutáneas; pueden destacarse los descritos a continuación.

a. Antibióticos

- Eritromicina 2-4%: requiere pre-di-

solucion en una mezcla de alcohol propilenglicol (60:40) equivalente al 15% del volumen de la fórmula, y es necesario ajustar el pH a 6.

- Clindamicina fosfato 1-3%: se disuelve directamente en la base espumante.
- Minociclina 4%: se prepara por disolución directa y es necesario ajustar el pH a 4,5; también se ha preconizado el uso de espumas de minociclina al 1,5% en el tratamiento de la rosácea.
- Sulfacetamida sódica 10%: se realiza una dispersión directa.

b. Retinoides

- Tretinoína 0,01 al 0,05%: su incorporación a las bases se realiza previa dispersión en una mezcla de alcohol absoluto y Cremophor RH40 como la anteriormente descrita; es necesario la adición de conservantes antioxidantes del tipo BHT en concentraciones del 0,1 al 0,2%, que pueden incorporarse en la dispersión de la tretinoína.
- Tazaroteno 0,1%: igual procedimiento que la tretinoína.

c. Queratomoduladores

- Ácido salicílico 2-5%: se debe pre-disolver el alcohol y ajustar el pH a 4.
- Ácido glicólico: se disuelve directamente ajustando el pH a 3,5.

HIPERHIDROSIS

Las espumas son de especial interés en el tratamiento de esta patología en zonas pilosas. Se han publicado resultados positivos con espumas de glicopirrolato al 1% en hiperhidrosis facial. Este principio activo se puede incorporar por disolución directa y se debe ajustar el pH 3,5 con ácido láctico.

MISCELÁNEA

Hasta aquí se han reseñado las formulaciones más frecuentes en espumas cutáneas que se prescriben actualmente. Los proveedores de bases para formulación reseñan en sus fichas técnicas una gran variedad de principios activos y fórmulas magistrales y son una fuente importante de información

al respecto. También se puede encontrar información relevante en las fichas de los productos comercializados en esta forma farmacéutica, si bien la mayoría responden a productos disponibles en otros países. Existe igualmente una creciente bibliografía con trabajos de investigación sobre la eficacia de estos productos, en particular en estudios comparativos con otras formas farmacéuticas de aplicación tópica.

Conclusiones

El compromiso del farmacéutico y de la oficina de farmacia con la salud y el bienestar de los pacientes es su razón de ser fundamental. Alcanzar resultados terapéuticos objetivables en el marco de los parámetros de eficacia, calidad y eficiencia configura el paradigma de la atención farmacéutica. En ese contexto, la Formulación Magistral aporta en enfoque de una terapéutica personalizada, centrada en las necesidades de un paciente concreto y de la evolución de su proceso patológico. Con ese fin, la innovación mediante la incorporación de nuevos principios activos, excipientes y formas farmacéuticas es un reto profesional con un alto contenido ético.

Muchas patologías de la piel se presentan con un carácter crónico, recurrente e insidioso y la adherencia a los tratamientos representa un papel fundamental para el control de estas enfermedades. Por ello, la vehiculización de los principios activos por métodos que garanticen la eficacia de los tratamientos y el cumplimiento de los regímenes terapéuticos es clave para alcanzar estos objetivos.

En esa línea, las espumas cutáneas han demostrado su eficacia y seguridad en su aplicación en piel y mucosas y se han convertido en un instrumento complementario en el arsenal terapéutico. En base al conocimiento actual, es

posible su realización de forma asequible y segura a nivel del laboratorio de Formulación Magistral. No obstante, es necesario profundizar en el desarrollo de productos adecuados para su formulación, así como en la realización de estudios relativos a la estabilidad y eficacia de dichas preparaciones.

Bibliografía

- Del Rosso JQ.** The use of sodium sulfacetamide 10%-sulfur 5% emollient foam in the treatment of acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 2(8): 26-9.
- Draelos ZD, Elewski BE, Harper JC, Sand M, Staedtler G, Nkulikiyinka R et al.** A phase 3 randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of azelaic acid foam 15% in the treatment of papulopustular rosacea. *Cutis.* 2015; 96(1): 54-61.
- Fichas técnicas de Acofarma, Fagron Ibérica y Guinama.**
- Gennari CGM, Selmin F, Minghetti P, Cilurzo F.** Medicated Foams and Film Forming Dosage Forms as Tools to Improve the Thermodynamic Activity of Drugs to be Administered Through the Skin. *Curr Drug Deliv.* 2019; 16(5): 461-71. DOI: 10.2174/1567201816666190118124439.
- Gregoriou S, Kritsotaki E, Katoulis A, Rigopoulos D.** Use of tazarotene foam for the treatment of acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014; 7: 165-70. DOI: 10.2147/CCID.S37327.
- Huang X, Tanojo H, Lenn J, Deng CH, Krochmal L.** A novel foam vehicle for delivery of topical corticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53(1 Suppl 1): S26-38.
- Jarratt M, Werner CP, Alió Saenz AB.** Tazarotene foam versus tazarotene gel: a randomized relative bioavailability study in acne vulgaris. *Clin Drug Investig.* 2013; 33(4): 283-9. DOI: 10.1007/s40261-013-0065-1.
- Kealy T, Abram A, Hunt B, Buchta R.** The rheological properties of pharmaceutical foam: implications for use. *Int J Pharm.* 2008; 355(1-2): 67-80. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2007.11.057.
- Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM.** Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2008; 158(5): 1094-7. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08476.x.
- Mirtič J, Papathanasiou F, Temova Rakuša Ž, GosencaMatjaž M, Roškar R, Kristl J.** Development of medicated foams that combine incompatible hydrophilic and lipophilic drugs for psoriasis treatment. *Int J Pharm.* 2017; 524(1-2): 65-76. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2017.03.061.
- Purdon CH, Haigh JM, Surber C, Smith EW.** Foam Drug Delivery in Dermatology Beyond the Scalp. *Am J Drug Deliv.* 2003; 1 (1): 71-75.
- Raouf TJ, Hooper D, Moore A, Zaiac M, Sullivan T, Kircoik L et al.** Efficacy and safety of a novel topical minocycline foam for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A phase 3 study. *J Am Acad Dermatol.* 2019; pii: S0190-9622(19)30882-5. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.05.078.
- Shalita AR, Myers JA, Krochmal L, Yaroshinsky A; Clindamycin Foam Study Group.** The safety and efficacy of clindamycin phosphate foam 1% versus clindamycin phosphate topical gel 1% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2005; 4(1): 48-56.
- Tamarkin D, Eini M, Friedman D.** Foam: the future of effective Cosmeceuticals. *Cosmetic & Toiletries.* 2016; 121(11).