

Rev Mult Ins Cutánea Aguda
2020; 21: 50-60

Corticoides tópicos, quemaduras y tejido de granulación hipertrófico

*Pedro Gil-Pallares
Médico Interno Residente
Servicio de Dermatología
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España*

e-mail: pedrogilpallares@gmail.com

Resumen

Los corticoides tópicos tradicionalmente han formado, y forman, parte del tratamiento del tejido de granulación hipertrófico que aparece en quemaduras más o menos profundas y otros tipos de heridas, así como de quemaduras de primer grado, debido a sus propiedades antiinflamatorias y antiangiogénicas. A pesar de lo habitual de su uso, no existen protocolos o guías estandarizados y varios autores señalan que la evidencia en muchos casos se

limita a recomendaciones de expertos y a la propia observación. En el presente artículo se revisan los trabajos más relevantes publicados hasta la fecha sobre el uso de corticoides tópicos en quemaduras, con el fin de evaluar la efectividad y seguridad de los mismos.

Palabras clave: Quemadura; Tejido de granulación; Corticoides; Esteroides; Tópico; Quemadura solar

Recibido: 14/11/20
Aceptado: 24/11/20

Abstract

Topical corticosteroids have traditionally been used as treatment for the hypertrophic granulation tissue which appears in partial thickness and deep burns and other types of wounds, as well as for treating first degree burns, due to their anti-inflammatory and anti-angiogenic properties. Although they are widely used, no standardized protocols or guidelines can be found in the literature and some authors claim that the current scientific evidence is almost limited to expert recommendations and self-observation. In this article, we revise the most relevant articles on the use of corticosteroids for burns treatment in order to assess whether they are or not effective and safe.

Keyword: Burn; Granulation tissue; Corticosteroids; Steroids; Topical; Sunburn

Introducción

Una de las complicaciones que pueden presentar las quemaduras en su evolución es la hipertrofia del tejido de granulación, que se presenta como un tejido friable de coloración rojiza, brillante y sobreelevado con respecto a la piel circundante (Figs. 1 y 2). Este dificulta y retrasa la correcta cicatrización y epitelización de la herida al impedir la migración de las células epiteliales sobre la superficie de la misma. A pesar de que la etiología no está bien definida, algunos autores sugieren que la inflamación excesiva y mantenida en el tiempo prolongaría la fase proliferativa de la cicatrización, resultando en un aumento de la producción del colágeno por los fibroblastos y de la angiogénesis. La inflamación es una fase esencial, aunque transitoria, en el proceso de cicatrización normal, pero cuando esta respuesta inflamatoria es exagerada o prolongada en el tiempo, también lo es el crecimiento del tejido de granulación. Como factores de riesgo para su aparición se han postulado el cierre por segunda intención, la inflamación debida a infección, residuos o reacciones alérgicas a los materiales y productos empleados en el tratamiento tópico de



Figura 1: Tejido de granulación hipertrófico tras quemadura de 2º grado profunda no tratada de larga evolución. Se aplicó valerato de betametasona 0,5% crema y mupirocina pomada mezclados a razón 1:1 cada 24 horas, con resolución del tejido de granulación tras 10 días.



Figura 2: Tejido de granulación hipertrófico en pie que sufrió necrosis tras el uso de aminas en un contexto de sepsis. Tras dos semanas de curas cada 24 horas con valerato de betametasona 0,5% crema y mupirocina pomada mezclados a razón 1:1 se observó una respuesta favorable con reducción del tejido de granulación excesivo.

las curas, la maceración, la fricción y el uso de curas oclusivas.

Se han propuesto diversos tratamientos como el nitrato de plata, el suero salino hipertónico, el uso de curas menos oclusivas, la ablación mediante distintas técnicas como el láser o la escisión, con distintos grados de efectividad. Los corticoides también forman parte del abanico terapéutico y se usan habitualmente en forma tópica con el fin de intentar contrarrestar la inflamación prolongada y excesiva que parece estar detrás de la hipertrofia del tejido de granulación.

Otro de los ámbitos en el que los corticoides tienen presencia es en de las quemaduras de 1º grado, como lo son muchas de las quemaduras solares. En ellas el efecto principal que se busca es reducir la inflamación y con ella el eritema y sintomatología, procurando una más rápida resolución.

A pesar de que existen algunos trabajos publicados acerca del uso de los corticoides tópicos para el tratamiento de estas lesiones, no existe un consenso sobre el protocolo de uso y las conclusiones llegan a ser contradictorias en algunos casos. En este artículo se pretende resumir la evidencia disponible acerca de este

tema, revisando los trabajos más relevantes publicados hasta la fecha.

Materiales y métodos

Se ha realizado una búsqueda en PubMed, Medline y GoogleScholar, tanto en inglés como en español, con los operadores booleanos (burn OR hypergranulation) AND (topical corticosteroids OR topical steroids). De los resultados obtenidos se seleccionaron aquellos que se adecuaban más a la temática tratada y se realizó una búsqueda inversa basándose en las referencias de los trabajos seleccionados con el fin de encontrar otros artículos que pudiesen ser de interés.

Discusión

El uso de los corticoides tópicos para el tratamiento del tejido de granulación hipertrófico ha sido descrito en heridas producidas por quemaduras, úlceras crónicas, o en determinadas áreas anatómicas con especial predisposición, como el cuero cabelludo. Esta complicación se cree debida a una inflamación desproporcionada, y el uso de los corticoides se fundamenta en sus propiedades antiinflamatorias y antiangiogénicas. Aunque guías

como las "Guidelines for the management of burns" publicadas en el Japanese Journal of Dermatology en 2016 recomiendan su uso, se basan en opiniones de expertos (nivel C1) dado que no existen grandes ensayos clínicos que demuestren la eficacia y seguridad. Asimismo, algunos autores señalan que se deben de usar con cautela debido a que los corticoides han sido tradicionalmente asociados a una pobre cicatrización y a un posible aumento en el riesgo de infección, de ahí que no es raro su uso en combinación con antimicrobianos.

Algunos trabajos mostraron resolución del tejido de granulación en heridas tras quemaduras con el uso de corticoides tópicos favoreciendo de esa forma la reepitelización y acelerando la curación. Jaeger et al. (2016) publicaron una serie de 5 casos de quemaduras de 2º grado profundo y 3º grado que presentaron tejido de granulación hipertrófico, tratado con una dilución de acetato de hidrocortisona al 0,25% al 1/8-1/4 en agua estéril cada 12 horas, durante un máximo de 4 días consecutivos, en hasta un 5% de superficie corporal. De este modo se pretendían evitar los efectos sistémicos de los corticoides, repitiendo el ciclo tras 4 días sin tratamiento en

caso de ser necesario. Después de 1 a 4 ciclos todos los pacientes experimentaron resolución de las lesiones. Brown et al. (2018) también publicaron una serie de 7 casos tras quemaduras, 2 de los cuales precisaron injerto de piel parcial, que respondieron rápidamente al tratamiento con propionato de clobetasol al 0.05% en crema durante 1-2 semanas diariamente o cada 2 días.

Además de en quemaduras, el tejido de granulación hipertrófico también puede aparecer en heridas quirúrgicas, traumáticas y úlceras crónicas. Shalom et al. (2003) obtuvieron buenos resultados con hidrocortisona al 1% cada 12 horas en el tratamiento del tejido de granulación excesivo de 12 pacientes quemados y con heridas quirúrgicas, en áreas de 6 a 200 cm², con resolución y epitelización completa de 2 a 4 semanas. Además realizaron estudio histopatológico previo y tras el tratamiento que demostró una marcada reducción de las células de la inflamación aguda, así como de la angiogénesis y el edema, sugiriendo que estos podrían tener un importante papel en la etiopatogenia del tejido de granulación hipertrófico. En una línea similar, McShane et al. (2012) describieron una serie de 2 heridas

quirúrgicas y 1 traumática en niños con tejido de granulación hipertrófico que se resolvió casi completamente tras 2 semanas de tratamiento con corticoides de alta potencia con oclusión dos veces al día.

Los corticoides también pueden ser útiles tras la epitelización de las quemaduras para mejorar la calidad de las cicatrices. Para ello, autores como Taheri et al. (2015), proponen combinaciones como propionato de clobetasol ungüento al 0.05% cada 12 horas con tretinoína crema al 0.05% 3 veces a la semana, para el tratamiento de quemaduras térmicas superficiales que presentan eritema importante y o prurito tras la reepitelización. Observaron una diferencia estadísticamente significativa en la calidad de las cicatrices entre el grupo tratado (19% de 14 pacientes) y el grupo control (64% de 21 pacientes) al final del estudio. Además siguieron a 43 pacientes cuyas lesiones tenían un leve color rosado que no fueron tratadas y que tampoco desarrollaron una cicatriz de mala calidad. Los autores sugieren que estas lesiones más eritematosas y pruriginosas probablemente se asocian con una hiperactividad de los fibroblastos que se relacionaría con una mayor incidencia de cica-

trices de mala calidad, y se verían beneficiadas del tratamiento descrito, en contraste con las lesiones menos inflamadas que no requerirían tratamiento. Meseci (2019), en cambio, obtuvo resultados contrarios en un estudio prospectivo en el que evaluaba la efectividad de los corticoides tópicos solos en la prevención de la cicatriz de las cesáreas en 61 pacientes. El tratamiento se aplicó cada 2 días durante tres meses y a pesar de que el grupo tratado presentaba mejoría con respecto al grupo control a los 3 meses, estas diferencias desaparecieron a los 6 meses. El autor sugiere que quizás los resultados se deben a que el tratamiento se interrumpió demasiado pronto.

En relación con la extensión a tratar, Jaeger et al. (2016) y Shalom et al. (2018) trataron respectivamente un máximo de un 5% y 200 cm² de superficie corporal de forma simultánea en el mismo paciente con el fin de evitar efectos secundarios sistémicos derivados del tratamiento esteroideo. En la mayoría de los trabajos la extensión afectada no se especifica, lo que nos hace pensar que es reducida. Existen casos de síndrome de Cushing o de insuficiencia adrenal al suspender el tratamiento, descritos tras periodos de años de tratamiento

con grandes cantidades de corticoide tópico, como por ejemplo 30 g diarios de desoximetasona al 0.25% durante 5 años o 100 g semanales de propionato de clobetasol durante meses-años.

Los niños son más propensos al desarrollo de síntomas sistémicos debido a su mayor ratio superficie corporal total - peso (de 2.5 a 3 veces mayor que la de los adultos), por lo que los corticoides tópicos pueden producir supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal dando lugar, entre otros, a retraso en el crecimiento. Coondoo et al. (2014) encontraron que el uso de corticoides de muy alta potencia como 14 g por semana de propionato de clobetasol o 49 g por semana de betametasona dipropionato, son suficientes para reducir los niveles de cortisol en plasma, de forma reversible. En un metaanálisis que incluía niños tratados con diferentes tipos de corticoides durante períodos de hasta 4 semanas y siendo aplicado en hasta un 60% de superficie corporal, Wood et al. (2018) concluyen que con el uso de corticoides de baja potencia solamente se reportó supresión del eje en un 2%, y en un 6.6% con corticoides de muy alta potencia, que revirtió de forma es-

pontánea al cesar el tratamiento. Sin embargo, los autores señalan que estos hallazgos se refieren a valores de laboratorio, ya que ninguno de los pacientes desarrolló clínica de insuficiencia adrenal. Por ello consideran que en tratamientos similares, de unas 4 semanas de duración, aun cuando el corticoide elegido sea de muy alta potencia, no sería necesario analizar de forma rutinaria el funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, a menos que existan síntomas de insuficiencia adrenal, y señalan la falta de evidencia para tratamientos de mayor duración.

Además de la potencia del corticoide y de la superficie tratada o cantidad aplicada, la absorción de los corticoides está condicionada por otros factores como pueden ser el uso de oclusión o el vehículo utilizado, entre los que destaca el grosor del estrato córneo y su composición lipídica, que se ve afectado por situaciones de inflamación, como pueden ser distintas dermatosis. En las quemaduras de 2º grado o superior se pierde este estrato córneo en gran medida, por lo que previsiblemente aumentará la absorción cutánea de fármacos. A pesar de ello, con el uso de corticoides de potencia media, o incluso alta o muy alta,

durante un periodo estimado de 1 o 2 semanas, no deberían existir secundarismos sistémicos, incluso con extensiones más o menos importantes. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar la dosis y extensión máximas que resultan seguras en pacientes quemados. Por ello, en el tratamiento de superficies muy amplias quizás lo más recomendable sería una división en áreas a tratar en distintos tiempos.

Otro de los ámbitos en el que los corticoides tópicos son usados con más o menos frecuencia es en el de las quemaduras de 1º grado, como son la mayoría de las quemaduras solares. En este caso, dado que en principio no se genera tejido de granulación, lo que se busca es una resolución más rápida de la lesión.

En una revisión sobre el manejo de las quemaduras solares agudas, Driscoll et al. (2000) describen algunos trabajos que muestran que los corticoides pueden tener efecto en la reducción del eritema de dicha quemadura cuando es producida por una exposición equivalente a 2 dosis eritemáticas mínimas (MED) o menos. Kaidbey et al. (1976) obtuvieron similares resultados y además observaron eficacia de la indometacina en exposiciones

superiores a 2 MEDs. A pesar de esta mejoría del eritema, el daño histológico sobre las células epidérmicas no se vio reducido, por lo que los autores sugieren que estos tratamientos probablemente no disminuyan los graves efectos a largo plazo que tiene la exposición crónica al sol en la piel.

En contraste con estos resultados, Russo y Sheneiderman (1978) no hallaron diferencias con el placebo en quemaduras solares leves-moderadas sin ampollas. Pedersen et al. (1994) tampoco demostraron eficacia del propionato de clobetasol en quemaduras térmicas de 1º o 2º grado, algunas con ampollas, ni en reducción del eritema, ni de la hiperalgesia. En esta misma línea, Faurischou et al. (2008) no encontraron una reducción significativa del eritema tras la aplicación de corticoides de mediana y alta potencia a las 6 y 23 horas de la exposición solar en un estudio aleatorizado doble ciego con 20 voluntarios. Los resultados únicamente mostraron cierta reducción del eritema al aplicar corticoide de alta potencia 30 minutos antes de la exposición, lo que sugiere que pacientes con patologías como eccema a tratamiento con estos fármacos no necesariamente tienen un mayor

riesgo de quemaduras solares, pero tampoco sirven como elemento de protección único.

Conclusiones

El tejido de granulación hipertrófico es una complicación frecuente en lesiones tales como las quemaduras. Una reacción inflamatoria excesiva y prolongada en el tiempo parece formar parte de la etiología de esta entidad y, aunque la evidencia es limitada, varios estudios y series de casos publicados sugieren que la aplicación de corticoides tópicos de potencia media-alta, con o sin antimicrobianos asociados, durante un breve periodo de 1 o 2 semanas podrían constituir una opción terapéutica eficaz, reduciendo el tejido de granu-

lación y permitiendo la reepitelización. Debido a que la duración del tratamiento no suele ser prolongada en el tiempo no se deberían de observar efectos sistémicos, aunque con superficies corporales muy extensas lo más prudente sería tratar zonas más pequeñas en distintos tiempos debido a la disrupción de la barrera cutánea que existe en quemaduras de 2º grado o superior.

En el tratamiento de quemaduras de 1º grado el uso de corticoides tópicos podría mejorar el eritema y la sintomatología en quemaduras con 2 MEDs de exposición o menos, aunque no se vería reducido el daño tisular. Para quemaduras causadas por exposiciones mayores los corticoides no mostraron efecto.

Mas información en:

1. Bosanquet DC, Rangaraj A, Richards AJ, et al. Topical steroids for chronic wounds displaying abnormal inflammation. *Ann R Coll Surg Engl* 2013;95:291–6.
2. Jaeger M, Harats M, Kornhaber R, et al. Treatment of hypergranulation tissue in burn wounds with topical steroid dressings: a case series. *Int Med Case Rep J* 2016;9:241–5.
3. McShane DB, Bellet JS. Treatment of hypergranulation tissue with high potency topical corticosteroids in children. *Pediatr Dermatol* 2012;29:675–8.
4. Hofman D, Moore K, Cooper R, et al. Use of topical corticosteroids on chronic leg ulcers. *J Wound Care* 2007;16:227–30.
5. Yoshino Y, Ohtsuka M, Kawaguchi M, et al. The wound/burn guidelines - 6: Guidelines for the management of burns. *J Dermatol* 2016;43:989–1010.
6. Brown DJ, Hickey S, Levin J, et al. 532 The Use of Topical Steroids for the Treatment of Burn-Related Hypertrophic Granulation Tissue and Unstable Scar. *J Burn Care Res* 2018;39(suppl_1):S239–40.
7. Wolverton SE. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Indianapolis: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 487–504.
8. Hirotsu K, Kannan S, Brian Jiang SI. Treatment of Hypertrophic Granulation Tissue: A Literature Review. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 2019;45:1507–16.
9. Shalom A, Wong L. Treatment of Hypertrophic Granulation Tissue with Topical Steroids. *J Burn Care Rehabil* 2003;24.
10. Taheri A, Moradi Tuchayi S, Alinia H, et al. Topical clobetasol in conjunction with topical tretinoin is effective in preventing scar formation after superficial partial-thickness burn ulcers of the skin: A retrospective study. *J Dermatol Treat* 2015;26:361–4.

11. Meseci E. Assessment of topical corticosteroid ointment on postcesarean scars prevention: A prospective clinical trial. Pak J Med Sci 2019;35:309–14.
12. Coondoo A, Phiske M, Verma S, et al. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit - PubMed (nih.gov) Indian Dermatol Online J 2014;5:416.
13. Wood Heckman LK, Davallow Ghajar L, Conaway M, et al. Evaluation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Suppression following Cutaneous Use of Topical Corticosteroids in Children: A Meta-Analysis - PubMed (nih.gov). Horm Res Paediatr 2018;89:389–96.
14. Driscoll MS, Wagner RF. Clinical management of the acute sunburn reaction - PubMed (nih.gov). Cutis 2000;66:53–8.
15. Kaidbey KH, Kurban AK. T The Influence Of Corticosteroids And Topical Indomethacin On Sunburn Erythema. J Invest Dermatol 1976;66:153–6.
16. Russo PM, Schneiderman LJ. Effect of topical corticosteroids on symptoms of clinical sunburn. J Fam Pract 1978;7:1129–32.
17. Pedersen JL, Møiniche S, Kehlet H. Topical glucocorticoid has no antinociceptive or anti-inflammatory effect in thermal injury. Br J Anaesth 1994;72:379–82.
18. Faurchou A, Wulf HC. Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn: a randomized, double-blind clinical trial. Arch Dermatol 2008;144:620–4.