



## REVISIÓN

## Revisión de las fórmulas magistrales (medicamentos individualizados) de mayor interés en dermatología pediátrica



E. Abarca Lachén<sup>a,b,\*</sup>, P. Hernando Martínez<sup>a,b</sup> e Y. Gilaberte Calzada<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Villanueva de Gállego, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Sociedad Española del Medicamento Individualizado (LASEMI), España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, IIS Aragón, Zaragoza, España

Recibido el 18 de agosto de 2020; aceptado el 9 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 18 de noviembre de 2020

## **PALABRAS CLAVE**

Formulación magistral;  
Dermatología;  
Pediatría;  
Medicamentos individualizados;  
Principio activo;  
Vehículo

**Resumen** En dermatología pediátrica, la correcta elección de la dosis de principio activo, así como del excipiente, se vuelve fundamental para conseguir los resultados terapéuticos deseados, por lo que se deben tener en cuenta aspectos tan variados como las características de la lesión, las del paciente y las del medicamento seleccionado. En la población pediátrica se plantean dificultades añadidas, tales como la limitada variedad de especialidades comerciales que se ajusten a sus particularidades. Por ello, la formulación magistral o formulación de medicamentos individualizados supone una buena alternativa terapéutica que permite emplear principios activos en los rangos terapéuticos aceptados, vehiculizados en las formas farmacéuticas idóneas, asociar varios en un mismo medicamento e incluso adaptar el vehículo al estado de la lesión, así como a las necesidades intrínsecas del paciente. Las formulaciones recogidas en este artículo, se basan en una amplia experiencia clínica y permiten a los médicos prescriptores adaptar el tratamiento de forma personalizada.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Pharmaceutical formulation;  
Dermatology;  
Pediatrics;  
Drug compounding;  
Active ingredients;  
Vehicles

## The Most Useful Pharmaceutical Formulations (Individualized Medications) in Pediatric Dermatology: A Review

**Abstract** The administration of appropriate doses of active ingredients and excipients is crucial for achieving desired treatment outcomes in pediatric dermatology. A number of factors need to be considered, including the characteristics of the lesion, the patient, and the drug. An additional challenge in pediatric settings is the limited number of commercially available formulations suitable for use in children. Drug compounding, which is the preparation of medications

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [edgarabarcalachen@hotmail.com](mailto:edgarabarcalachen@hotmail.com) (E. Abarca Lachén).

tailored to the needs of individual patients, is a good alternative for pediatric populations for a number of reasons. Using a customized compound, the clinician can prescribe formulations that contain the optimal dose of the active ingredients within acceptable limits and the most suitable vehicle and formulation components. Compounding can also be used to combine several active ingredients in a single medication and even adapt the vehicle to the characteristics of the lesion and the needs of the patient. The pharmaceutical formulations described in this review are based on extensive clinical experience and can be customized to meet individual needs. © 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La piel de los lactantes y de los niños se caracteriza por ser más suave y blanda que la de los adultos. En los lactantes el estrato córneo es más delgado y la pérdida transepidermica de agua es mayor que en los niños de 5 años o en los adultos. El factor natural de hidratación y la producción de lípidos de la piel son menores que en los niños de 5 años que son más similares a los de los adultos<sup>1</sup>.

Dadas estas diferencias del desarrollo, la piel en los niños es más susceptible de irritarse o inflamarse ante determinadas agresiones que la de los adultos. La pérdida transepidermica de agua (TEWL) medida en la mejilla es mayor en niños de 1 año de edad comparado con los de 5 años o con los adultos<sup>2</sup>.

De esta forma, los niños pequeños, especialmente los lactantes, pueden absorber a través de la piel una mayor cantidad de las sustancias que se les aplican tópicas que los adultos, y por otro lado tienen menor capacidad de metabolizar y excretar cualquier sustancia<sup>3</sup>.

Esto hace que los niños tengan un mayor riesgo de sufrir efectos adversos y toxicidades por los fármacos tópicos que los adultos. Además, los niños tienen un mayor riesgo de toxicidad sistémica de los medicamentos aplicados tópicos dado su mayor ratio entre área de superficie corporal y peso. De esta forma, una ante la aplicación de una misma cantidad la concentración sistémica alcanzada (mg/kg) será mayor en los niños que en los adultos<sup>4</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de la mitad de los niños en países desarrollados reciben medicamentos cuyas dosis están preparadas para adultos y no cuentan con autorización para ser usados en menores<sup>5</sup>.

Existe una importante escasez de especialidades farmacéuticas dirigidas al tratamiento de patologías dermatológicas en pediatría. Se estima que un elevado porcentaje de los medicamentos que se usan en estos casos están indicados únicamente para la población adulta.

Esto significa que se emplean en gran medida preparados farmacéuticos que no cuentan con información suficiente sobre su uso en niños, lo que evidencia la necesidad de recurrir a la formulación como una herramienta terapéutica de primer nivel para alcanzar criterios de seguridad y de eficacia óptimos.

A continuación se proponen algunas formulaciones para las dermatosis pediátricas más frecuentes o para las que no existe alternativa terapéutica comercializada. Dichas fórmulas se presentan con la concentración más habitual,

indicando los rangos de dosis en dos franjas de edad (de 0 a 2 años y de 3 a 12 años) y especificando los vehículos idóneos para cada una de ellas.

Se debe advertir que el principal problema del tratamiento tópico con ácido salicílico es la posibilidad de absorción percutánea, produciendo intoxicación salicílica con síntomas de quemazón en mucosa bucal, cefalea frontal, acidosis metabólica, síntomas del SNC, tinnitus, náuseas y vómitos. El riesgo es mayor en el tratamiento de grandes áreas de superficie corporal y en los niños. Por ello no debe usarse en más del 10% de la superficie corporal en niños. En general, los casos de intoxicación por salicilatos aplicados de forma tópica han sido en niños menores de 3 años<sup>6</sup>.

## Dermatitis atópica

Las formulaciones propuestas para el tratamiento de esta patología se clasifican según la fase en la cual se encuentra la lesión, de este modo se adecúa la vehiculización de los principios activos a las características del área a tratar. El tratamiento tópico sigue siendo un pilar básico en el abordaje de la dermatitis atópica.

### Fase aguda

Se busca controlar la exudación de las lesiones agudas empleando principios activos antimicrobianos y astringentes, como el sulfato de cobre, el permanganato potásico o la eosina (tabla 1)<sup>7</sup>.

### Fase subaguda

Se debe controlar la inflamación, el prurito, así como la posible sobreinfección de las lesiones. Se usarán corticoides de diferentes potencias (hidrocortisona, prednizolona y betametasona de menor a mayor) para la inflamación y el prurito<sup>8</sup>. Otras sustancias antiinflamatorias, como el aloe vera, el extracto de avena o la alantoína, se emplean por sus propiedades antiinflamatorias, reepitelizantes y calmantes<sup>9,10</sup>.

La adición de breas suaves, como el ictiol, tiene la capacidad de reducir la reactividad de la piel, disminuyendo así la sensación de prurito, eritema e inflamación. Siempre habrá que considerar que el empleo de breas de hulla se ha asociado al aumento de riesgo de cáncer; solo debe utilizarse

**Tabla 1** Fórmulas propuestas para el tratamiento de la dermatitis atópica en niños

Fase aguda <sup>13-15</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Sulfato de cobre 0,1%	0,1-1%	0,1-1%
Agua destilada csp 100 ml		
<b>Fórmula 2<sup>16</sup> (vía tópica)</b>		
Permanganato potásico 0,01%	0,001-0,01%	0,001-0,1%
Agua destilada csp 100 ml		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Fusidato sódico 2%	2%	2%
Agua destilada csp 100 ml		
<b>Fórmula 4 (vía tópica)</b>		
Eosina 1%	0,5-2%	0,5-2%
Agua destilada csp 100 ml		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Soluciones tópicas que favorecen el paso de exudados y evitan la maceración de las lesiones. Además, permiten la solubilización de los activos con el menor número de excipientes		
Fase subaguda <sup>13,14</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Hidrocortisona 1%	0,5-2,5%	0,5-2,5%
Gentamicina 0,1%	0,05-0,1%	0,05-0,1%
Extracto de avena 5%	5%	5%
Aloe vera 5%	5-10%	5-10%
Emulsión O/W csp 100 g		
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Prednicarbato 0,1%	No <sup>a</sup>	0,1-0,25%
Fusidato sódico 2%	2%	2%
Extracto de centella asiática 1%	1%	1%
Alantoína 1%	1-2%	1-2%
Loción O/W csp 200 g		
Existe evidencia sobre la eficacia de uso de prednicarbato al 0,1% en pacientes a partir de 4 meses durante 3 semanas de tratamiento <sup>17</sup>		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Betametasona valerato 0,05%	No <sup>a</sup>	0,01-0,2%
Ictiol 1%	No recomendado	No facial/No pliegues 0,5-2%
Pasta al agua csp 100 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Certo contenido graso. Considerando el estado de la lesión, se sugieren formulaciones en emulsión O/W, loción O/W y pasta al agua (ordenadas de mayor a menor porcentaje de fase grasa), en función del grado de oclusión deseado		
Fase crónica <sup>13-15</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Triamcinolona acetónido 0,05%	No	0,025-0,1% <sup>b</sup> No facial/no pliegues
Urea 10%	10-20%	10-20%
Lanolina 5%	5-10%	5-10%
Emulsión O/W csp 100 g		

Tabla 1 (continuación)

Composición	Fase crónica <sup>13-15</sup>	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Prednicarbato 0,1%	No <sup>c</sup>	0,1-0,25%
Ácido salicílico 5%	No	Máx 10%
Urea 10%	10-20%	10-20%
Tacrolimus 0,03%	No <sup>d</sup>	0,03%
Alantoína 1%	1-2%	1-2%
Aceite de rosa mosqueta 5%	5-20%	5-20%
Ungüento hidrófilo csp 100 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Grado de oclusividad mayor, como la vaselina o el ungüento. No obstante, se ofrecen varias alternativas para que el médico prescriptor valore cuál es la más adecuada para el paciente. Todas ellas permiten una mayor hidratación y regeneración de la lesión ya que en esta fase hay liquenificación y un alto grado de xerosis.		

<sup>a</sup> El uso de betametasona no está indicado en menores de 3 años<sup>8</sup>.

<sup>b</sup> El uso de triamcinolona acetónico está limitado por su elevada potencia<sup>8</sup>.

<sup>c</sup> Existe evidencia sobre la eficacia de uso de prednicarbato al 0,1% en pacientes a partir de 4 meses durante 3 semanas de tratamiento<sup>17</sup>.

<sup>d</sup> El uso de tacrolimus no está indicado en menores de 2 años<sup>8</sup>.

durante un tiempo breve y en pequeñas superficies, y es preferible reservarlo para niños mayores.

Las guías actuales no recomiendan el empleo de productos tópicos que combinen antibióticos con corticoides<sup>11</sup>. De forma excepcional se podrán combinar antibióticos (gentamicina, fusidato sódico) con corticoides tópicos para el tratamiento de placas concretas de eczema con infección confirmada en aras de evitar el uso de un antibiótico sistémico y favorecer la adherencia al tratamiento (solo 2 aplicaciones tópicas al día en lugar de 3 o 4) (tabla 1)<sup>12</sup>.

## Fase crónica

A la inflamación se une la liquenificación de las lesiones en la fase crónica. Además de los principios activos clásicos antiinflamatorios, como los corticoides y los inhibidores de la calcineurina, se pueden usar como coadyuvantes la alantoína o el aceite de rosa mosqueta por sus propiedades antiinflamatorias, calmantes y antioxidantes<sup>9</sup>. La urea y el ácido salicílico ayudarán a controlar las lesiones liquenificadas. Siempre se deberá tener en cuenta que la aplicación de ácido salicílico se llevará a cabo con precaución, ya que puede provocar acidosis metabólica; por ello está desaconsejado en menores de 2 años y su uso debe limitarse en cuanto a la extensión de la zona a tratar (< 10% de la superficie cutánea) y la duración del tratamiento (tabla 1).

## Prurito

Las formulaciones propuestas en esta sección van principalmente dirigidas a aliviar el prurito intenso que afecta a la calidad de vida del paciente. Son de elección los principios activos antiinflamatorios y analgésicos, y para casos más graves se propone el uso de anestésicos locales (tabla 2).

Se ha evitado la propuesta de anestésicos locales ya que pueden provocar metaglobinemia en niños: deben emplearse en poca cantidad y evitarlos en la medida de lo posible<sup>19</sup>.

## Dermatitis seborreica

El tratamiento tópico sigue siendo un pilar básico en el tratamiento de la dermatitis seborreica.

El objetivo de las formulaciones propuestas es la eliminación de las escamas de las lesiones utilizando un agente queratolítico (ácido salicílico), antifúngicos (clotrimazol o piroctona olamina) y antiinflamatorios (hidrocortisona, aloe vera)<sup>22</sup>.

El extracto de *Sabal serrulata* es un activo antiseborreico que actúa directamente sobre los mecanismos productores de sebo; de ahí su utilidad terapéutica en este caso<sup>23</sup>.

Como se ha advertido con anterioridad, siempre se deberá tener en cuenta que la aplicación de ácido salicílico se llevará a cabo con precaución, ya que puede provocar acidosis metabólica; está desaconsejado en menores de 2 años y debe limitarse a la extensión de la zona a tratar (< 10%) y la duración del tratamiento en niños mayores.

Todo ello en un vehículo hidratante y con poder oclusivo que favorezca la regeneración de la barrera protectora de la piel y controle el sobrecrecimiento de *Malassezia spp.* (tabla 3).

## Tiñas de cuero cabelludo

El tratamiento de la tiña de cuero cabelludo debe ser siempre sistémico. El antifúngico griseofulvina sigue siendo de elección, especialmente en las tiñas causadas por el género *Microsporum* (tabla 4)<sup>24</sup>. La dosis adecuada de griseofulvina es de 25 mg/kg/día<sup>25</sup>.

**Tabla 2** Fórmulas propuestas para el manejo del prurito en niños<sup>13,14</sup>

Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Doxepina 5%	No	3-5% <sup>a</sup>
Emulsión O/W csp 100 g		
<b>Fórmula 2<sup>20,21</sup> (vía tópica)</b>		
Polidocanol 3%	0,5-3%	0,5-3%
Aceite de borraja 5%	4-6%	4-6%
Urea 5%	2-10%	2-10%
Emulsión O/W csp 100 g		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Aceite de rosa mosqueta 10%	5-20%	5-20%
Alfa bisabolol 1%	0,1-2%	0,1-2%
Aloe vera 5%	5-10%	5-10%
Loción O/W csp 100 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Emulsiones O/W para ofrecer hidratación, ya que en ocasiones está relacionado con la descamación de la lesión. Puede contener un mayor contenido graso para zonas localizadas (cremas) o menor contenido graso para zonas más extensas (lociones). Esta forma farmacéutica permite también una mejor solubilización de los activos		

<sup>a</sup> Preferiblemente a partir de 12 años. No se han establecido las condiciones de seguridad en niños. Su interés terapéutico, así como sus condiciones de uso (dosis y posología), deberán ser valorados por el dermatólogo.

**Tabla 3** Fórmulas propuestas para el tratamiento de la dermatitis seborreica en niños

Composición	Formulaciones propuestas <sup>13-15</sup>	
	Rango de concentración por edad	
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Ácido salicílico 3%	No	Máx. 10%
Aceite de oliva csp 50 g		
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Clotrimazol 1%	No	1%
Hidrocortisona 1%	0,5-2,5%	0,5-2,5%
Loción de calamina csp 100 g		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Piroctona olamina 0,5%	No	0,1-0,5%
Extracto de <i>Sabal serrulata</i> 1,5%	1-3%	1-3%
Aloe vera 5%	5-10%	5-10%
Crema O/W glucídica csp 100 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
El aceite de oliva tiene propiedades emolientes y suavizantes: la formulación 1 es idónea para aplicación en cuero cabelludo. La loción de calamina tiene acción astringente y secante. La crema O/W glucídica es óptima por su baja irritabilidad y ofrece una mayor oclusividad en las lesiones menos exudativas. Las formulaciones 2 y 3 se emplean para lesiones de cara y tronco		

## Pediculosis

En la [tabla 5](#) se proponen combinaciones para el tratamiento de la pediculosis, las cuales incluyen principios activos con propiedades insecticidas y antiparasitarias aplicados por vía tópica con el objetivo de conseguir la eliminación de los piojos. En el caso de pediculosis resistentes a los tratamientos

tópicos se puede recurrir a la ivermectina oral (formulaciones 4 y 5)<sup>28</sup> y de aplicación tópica (formulación 6).

La actividad de estos principios activos consiste en su acción sobre las membranas de las células nerviosas del parásito, provocando su parálisis y posteriormente la muerte. Estas formulaciones permiten un ajuste de dosis en función de la edad del paciente y constituyen una

**Tabla 4** Fórmulas propuestas para el tratamiento de la tiña de cuero cabelludo<sup>13,14</sup>

Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses- 2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía oral)<sup>a</sup></b> Griseofulvina Jarabe csp 200 ml Administrar con comidas grasas	25 mg/kg/día	
<b>Vehículo idóneo</b> La griseofulvina no es soluble en agua, por lo que el jarabe es el vehículo de administración oral idóneo para suspender el activo. Además, tiene buena aceptación en pediatría debido a que su sabor azucarado enmascara las posibles características desagradables de la formulación		

<sup>a</sup> Esta formulación se recomienda en mayores de 2 años<sup>26</sup>, pero hay estudios donde plantean su uso en bebés, ya que resulta mucho más seguro que la terbinafina<sup>27</sup>.

**Tabla 5** Fórmulas propuestas para el tratamiento de la pediculosis en niños<sup>13,14,29</sup>

Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b> Permetrina 1% Crema lavable cuero cabelludo csp 50 g Se emplea en niños a partir de 2 meses <sup>30</sup>	1-2%	1-2%
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b> Fenotrina 0,6% Butóxido de piperonilo 2,4% Solución HA csp 100 ml Se emplea en niños a partir de 2 meses en los mismos rangos de concentración	0,2-1% Máx. 5%	0,2-1% Máx. 5%
<b>Fórmula 3: Tratamiento de Phthiriasis palpebrarum</b> Permetrina 5% Pomada oftálmica Debe aplicarse sobre la base de las pestañas y dejar que actúe durante al menos 8 h. Generalmente suele ser suficiente con una sola aplicación. Mejor aplicación nocturna para evitar que pueda entrar en los ojos	5%	5%
<b>Fórmula 4 (vía oral)</b> Ivermectina 200 µg/kg Para 1 cápsula, número 2	No <sup>a</sup>	200 µg/kg <sup>a</sup>
<b>Fórmula 5 (vía oral)</b> Ivermectina 0,8% Vehículo para suspensión infantil csp 30 ml	No <sup>a</sup>	0,8%
<b>Fórmula 6 (vía tópica)</b> Ivermectina 0,5% Emulsión fluida csp 100 ml	No <sup>a</sup>	0,5%
<b>Vehículo idóneo</b> Cremas lavables con propiedades hidratantes y oclusivas debido a su mayor porcentaje de fase grasa, o en soluciones hidroalcohólicas, por su cosmeticidad y su facilidad de aplicación. Especial atención al contenido alcoholíco de las soluciones por ser potencialmente irritantes, sobre todo en pacientes de 2 meses a 2 años. Ambos permiten incluir principios activos insolubles en agua. En la formulación 3 la pomada oftálmica debe elaborarse en condiciones de esterilidad. La formulación para administración oral está indicada para casos de resistencia donde las características del paciente lo permitan. En la formulación 5 se elabora una suspensión a base de jarabe simple y carboximetilcelulosa <sup>28</sup>		

<sup>a</sup> Mayores de 5 años o > 15 kg de peso. No obstante, se ha demostrado que su uso como fuera de indicación en menores de 15 kg ha demostrado efectividad y seguridad, presentado efectos adversos leves en un grupo pequeño de pacientes<sup>31</sup>. Se debe tener en cuenta que los menores de 6 años se entiende que son incapaces de deglutar comprimidos<sup>28</sup>.

La ivermectina puede ser elaborada como cápsulas para pacientes jóvenes que puedan ingerir las mismas, pero también en suspensión oral al 0,8%, que permite una cómoda dosificación de gota por kilo de peso y que facilita su uso para población infantil<sup>28</sup>.

La formulación para administración oral está indicada únicamente para casos de resistencias.

**Tabla 6** Fórmulas propuestas para el tratamiento de la escabiosis<sup>13-15</sup>

Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Permetrina 5%	5% <sup>a</sup>	5%
Hidrocortisona 1%	0,5-2,5%	0,5-2,5%
Gentamicina 0,1%	0,05-0,1%	0,1-0,5%
Alantoína 0,5%	0,5-2%	0,5-2%
Aloe vera 5%	5-10%	5-10%
Emulsión O/W csp 200 g		
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Permetrina 5%	5% <sup>b</sup>	5% (1-5%)
Triamcinolona acetónico 0,1%	No <sup>c</sup>	0,025-0,1%
Gentamicina 0,05%	0,05-0,1%	0,05-0,1%
Urea 3%	2-10%	2-10%
Lactato amónico 12%	12%	12%
Emulsión O/W csp 200 g		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Permetrina 5%	5%	5%
Crema lavable csp 250 g		
<b>Fórmula 4 (vía oral)</b>		
Ivermectina 0,8%	No <sup>d</sup>	0,8%
Vehículo para suspensión infantil csp 30 ml		
<b>Fórmula 5 (vía oral)</b>		
Ivermectina 200 µg/kg	No <sup>d</sup>	200 µg/kg
Para 1 cápsula, n.º 2		
<b>Fórmula 6<sup>35</sup> (vía tópica)</b>		
Azufre 5%	5-10%	5-10%
Vaselina filante csp 100 g		
Se presenta como la alternativa al resto de las formulaciones ya que está permitido su uso en menores de 2 meses <sup>34</sup>		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Emulsiones O/W o cremas lavables que por sus propiedades emolientes y de cierta cosmeticidad permiten una adherencia adecuada del insecticida y resto de activos. En la formulación 4 se elabora una suspensión a base de jarabe simple y carboximetilcelulosa <sup>36</sup> , como alternativa a la administración de cápsulas de ivermectina (formulación 5)		

<sup>a</sup> Se emplea en niños a partir de 2 meses; como alternativa para esta edad se propone la formulación 6 de este apartado<sup>26</sup>.

<sup>b</sup> Se emplea en niños a partir de 2 meses.

<sup>c</sup> Se emplea en niños a partir de 3 años.

<sup>d</sup> Mayores de 5 años o > 15 kg de peso. No obstante, se ha demostrado que su uso como fuera de indicación en menores de 15 kg ha demostrado efectividad y seguridad, presentado efectos adversos leves en un grupo pequeño de pacientes<sup>31</sup>. Se debe tener en cuenta que los menores de 6 años se entiende que son incapaces de deglutar comprimidos<sup>20</sup>.

La ivermectina puede ser elaborada como cápsulas para pacientes jóvenes que puedan ingerir las mismas, pero también en suspensión oral al 0,8%, que permite una cómoda dosificación de gota por kilo de peso y que facilita su uso para población infantil<sup>28</sup>.

La formulación para administración oral está indicada únicamente para casos de resistencias.

alternativa muy interesante a los tratamientos convencionales comercializados.

También se incluye una fórmula (formulación 3) para el tratamiento de la pediculosis corporis de niños en pestañas, cuyo tratamiento solo tiene la alternativa de la formulación.

## Escabiosis

Principios activos con propiedades insecticidas y antiparasitarias aplicados por vía tópica cuyo objetivo es la rápida eliminación de la infestación producida por el ácaro en casos refractarios<sup>32</sup>. En la mayoría de las ocasiones los pacientes presentan lesiones eccematosas secundarias al rascado y a la irritación producida por los acaricidas. En la tabla 6 se pro-

ponen algunas combinaciones que pueden resultar de interés en el manejo de estos casos<sup>33</sup>.

## Verrugas

Las formulaciones para tratar las verrugas varían en función del tipo y del número de ellas, así como de su localización, de su tamaño y de la edad del paciente<sup>36</sup>. Existen numerosas alternativas en el tratamiento de las verrugas mediante formulaciones con un único principio activo o en combinación (tabla 7). El principal objetivo del tratamiento consiste en la destrucción y reducción de la proliferación del epitelio infectado<sup>37</sup>.

**Tabla 7** Fórmulas propuestas para el tratamiento de las verrugas en niños

Verrugas palmo-plantares <sup>13-15</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Ácido salicílico 10%	No	Máx. 10%
Ácido láctico 15%	Máx. 15%	Máx. 20%
Eosina 0,1% <sup>a</sup>	0,1-0,2%	0,1-0,2%
Colodión csp 30 g	<sup>b</sup>	
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Ácido salicílico 5%	No	Máx. 20%
Vaselina csp 30 g		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Formaldehído 0,7% <sup>c</sup>	0,7%	0,7%
Gel csp 30 ml		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Los vehículos deben permitir que los principios activos permanezcan el mayor tiempo posible en contacto con la lesión. La formulación 3 se plantea como solución acuosa por la solubilidad del activo		
Verrugas planas		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Ácido retinoico 0,02%	0,02-0,05% <sup>d</sup>	0,02-0,05% <sup>d</sup>
Ácido salicílico 3%	No	Máx. 10% <sup>e</sup>
Hidrocortisona 1%	0,5-2,5%	0,5-2,5%
Crema O/W csp 50 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Vehículo idóneo con contenido graso medio (en torno 20-30%) vehiculizar los principios activos en crema base Beeler por su naturaleza O/W, pues se emplea mayoritariamente a nivel facial y en la parte anterior de las piernas		
Verrugas vulgares		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Ácido salicílico 8%	No	Max. 10%
Ácido láctico 8%	Máx. 15%	Máx. 20%
Eosina 0,1%	0,1-0,2%	0,1-0,2%
Colodión csp 30 g	<sup>f</sup>	
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Ácido salicílico 5%	No	Máx. 10%
Vaselina filante csp 30 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
El colodión permite la disolución de los componentes en un vehículo líquido que, al solidificarse, genere permanencia prolongada del medicamento. La vaselina garantiza una buena adhesión al área de la lesión		

<sup>a</sup> La función de la eosina es colorear la zona lesionada.<sup>b</sup> El colodión, por su alta concentración en disolventes, puede ser un vehículo irritante en niños menores de 2 años.<sup>c</sup> El formaldehído es alergénico y puede producir sensibilización de contacto<sup>36</sup>.<sup>d</sup> El uso tópico de ácido retinoico ha demostrado eficacia en tratamientos superiores a 6 semanas<sup>38</sup>.<sup>e</sup> Especial atención a minimizar la dosis de queratolítico en zonas faciales.<sup>f</sup> El colodión, por su alta concentración en disolventes, puede ser un vehículo irritante en niños menores de 2 años.

**Tabla 8** Fórmulas propuestas para el tratamiento del molusco contagioso en niños

Composición	Formulaciones propuestas	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Cantardina 0,7%	No <sup>a</sup>	0,7-1%
Ácido salicílico 5%	No	Máx. 10%
Verde brillante 0,003%	0,003%	0,003%
Colodión csp 3 ml	b	
<b>Vehículo idóneo</b>		
El colodión permite que los principios activos permanezcan el mayor tiempo posible en contacto con la lesión. Se recomienda de aplicación en consulta		

<sup>a</sup> Se ha empleado en mayores de 5 años, donde se han comprobado su eficacia y su seguridad<sup>39</sup>.

<sup>b</sup> El colodión, por su alta concentración en disolventes, puede ser un vehículo irritante en niños menores de 2 años.

**Tabla 9** Fórmulas propuestas para el tratamiento de las aftas en los niños

Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3- 12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Lidocaína 1% <sup>42</sup>	No	1% (0,5-2%)
Carboximetilcelulosa sódica 0,75%	0,5-1%	0,5-1%
Agua purificada csp 100 ml		
Lidocaína: se recomienda su uso a partir de 6 años, para áreas de piel localizadas y reducidas, ya que existe riesgo de metahemoglobinemias <sup>43</sup>		
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Triamcinolona acetónido 0,05%	No <sup>a</sup>	0,025%-0,1%
Excipiente adhesivo oral csp 30 g		
<b>Fórmula 3 (vía tópica)</b>		
Hidrocortisona 1%	0,5-2,5%	0,5-2,5%
Lidocaína 1%	No	0,5-2%
Ácido hialurónico 0,5%	0,5-1%	0,5-1%
Excipiente adhesivo oral csp 30g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
La solución oral permite acceder a toda la cavidad oral en aftosis múltiples y generalizadas. Si se trata de lesiones localizadas, se recurrirá a excipientes que garanticen la adhesión del medicamento exclusivamente en la zona a tratar, tal como el excipiente adhesivo oral		

<sup>a</sup> Se emplea en niños a partir de 3 años.

## Molusco contagioso

El tratamiento del molusco contagioso debe individualizarse en función del número de lesiones, del tamaño y de la localización (**tabla 8**). En ocasiones las formulaciones con irritantes y vesicantes pueden tener utilidad para ablandar las lesiones para posteriormente eliminarlas mediante extracción física (curetaje).

Las fórmulas propuestas se basan en el uso de cantardina, un activo de gran utilidad en esta patología y con el que se debe tener especial precaución debido a su elevado poder vesicante; tanto es así, que se recomienda su aplicación en consulta<sup>39</sup>. La aplicación de ácido salicílico como queratolítico en estas fórmulas se llevará a cabo con precaución, ya que puede provocar acidosis metabólica y está desaconsejado en menores de 2 años y debe limitarse a la

extensión de la zona a tratar y la duración del tratamiento en niños mayores. Comentar que, aunque el KOH 10% se ha mostrado como una alternativa útil aplicado tópicamente, no se sugieren formulaciones al encontrarse el producto comercializado<sup>40</sup>.

## Aftas

Las siguientes formulaciones están orientadas al tratamiento tópico del dolor y de la inflamación propios de las aftas. Para ello se emplean anestésicos tópicos como la lidocaína, corticoides que aceleran la recuperación de la mucosa y que además disminuyen la sintomatología. En paralelo, se incluyen agentes protectores de la mucosa gástrica como el sucralfato o el ácido hialurónico por su poder demulcente (**tabla 9**)<sup>41</sup>.

**Tabla 10** Fórmulas propuestas para el hemangioma infantil, la esclerosis tuberosa y la ictiosis lamelar en los niños

Hemangioma infantil <sup>29,52-54</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Formulación 1<sup>55,56</sup> (vía tópica)</b>		
Timolol HCl 0,5%	0,5%	0,5%
Gel csp 50 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
El timolol es un activo muy soluble en agua. Esta propiedad permite el uso vehículos hidrófilos como los geles, que en este caso, por las características de las lesiones, son idóneos y altamente cosméticos para su aplicación tópica		
Esclerosis tuberosa <sup>57-59</sup>		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
Sirolimus 0,4%	No <sup>a</sup>	0,4-1% <sup>a</sup>
Vaselina filante csp 30 g (o emulsión O/W)		
<b>Vehículo idóneo</b>		
Por las características fisicoquímicas del activo se debe recurrir a un vehículo graso como la vaselina, que con un gran poder oclusivo permite conseguir un mayor efecto terapéutico. En pacientes con acné o reacciones acneiformes se puede optar por una emulsión de contenido graso medio		
Ictiosis lamelar		
Composición	Rango de concentración por edad	
	2 meses-2 años	3-12 años
<b>Fórmula 1 (vía tópica)</b>		
N-acetilcisteína (NAC) 10%	5% <sup>b</sup>	10%
Urea 5%	5%	5%
Esencia de romero 1,5%	1,5%	1,5%
Emulsión O/W csp 100 g		
<b>Fórmula 2 (vía tópica)</b>		
Carbocisteína 10%	c	10%
Urea 5%	5%	5%
Emulsión O/W csp 100 g		
<b>Vehículo idóneo</b>		
El vehículo debe ser no iónico, tipo NeoPCL O/W. Es interesante la adición de esencia como la de romero para contrarrestar el olor intenso sulfurado de la NAC. También puede ser interesante la adición de agentes emolientes e hidratantes como glicerina, aloe vera y aceites (oliva, rosa mosqueta)		

<sup>a</sup> No se recomienda su uso en menores de 2 años. Aplicación nocturna por fototoxicidad del activo.<sup>b</sup> En neonatos se han conseguido resultados satisfactorios a la concentración de NAC al 5% + urea al 5%<sup>60</sup>.<sup>c</sup> No se dispone de datos de su uso en niños entre 2 meses y 2 años.

## Hemangioma infantil

La utilización de propranolol por vía oral es el tratamiento de elección en el hemangioma infantil de riesgo<sup>44</sup>. Sin embargo, el uso de betabloqueantes tópicos, como el timolol, ha demostrado su efectividad y su seguridad para hemangiomas no complicados o incluso como continuación de tratamiento al suspender el propranolol oral<sup>45</sup>. Las contraindicaciones y los efectos adversos del timolol son los mismos que los del propranolol, aunque al ser aplicado de forma tópica estos se presentan mucho

menos frecuentemente. Está contraindicado en pacientes con asma, bradicardia, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado y shock cardiogénico. Por otro lado, no se debe utilizar en hemangiomas ulcerados ni en mucosas. Aunque existe algo de absorción sistémica, los efectos adversos son poco frecuentes. Su uso no requiere monitorización. La dosis es de 1-4 gotas por día, dividido en 2 veces, aplicándolo en toda el área del hemangioma y masajeando ligeramente. Posteriormente lavarse las manos con agua y jabón<sup>46</sup>. En la **tabla 10** se proponen dos fórmulas alternativas.

## Esclerosis tuberosa

Los inhibidores de mTOR se han mostrado eficaces y seguros en el tratamiento de la esclerosis tuberosa<sup>47</sup>. Diferentes trabajos han mostrado la eficacia de la rapamicina tópica en el tratamiento de los angiofibromas faciales característicos de esta enfermedad, y la concentración del 1% es la que mostró mejores resultados<sup>48</sup>. La aplicación debe ser siempre por la noche. En la tabla 10 se propone una fórmula de interés.

## Ictiosis lamelar

En la ictiosis lamelar se debe alcanzar un grado óptimo de hidratación y queratólisis de las zonas afectadas y modular las concentraciones en función de la fase en la cual se encuentre la lesión. El tratamiento es sintomático, empleándose la N-acetilcisteína por su actividad antioxidante, que ha demostrado efectividad dada su capacidad de inhibir la proliferación de queratinocitos<sup>49</sup>. Pese a que puede aparecer irritación y que su olor azufrado característico puede complicar la adherencia, la eficacia está demostrada<sup>50</sup>. Además existe otra formulación con carbocisteína, una molécula con propiedades similares y con la ventaja de no presentar mal olor, con la que se han obtenido resultados favorables en pacientes de entre 5 y 9 años<sup>51</sup>.

En la tabla 10 se proponen las fórmulas con ambos principios activos.

## Conclusiones

Las características fisiológicas de los adultos no son equivalentes a las de los niños. Las dosis, las pautas posológicas, el efecto de una posible absorción del fármaco, así como la gravedad de los efectos adversos, no son comparables, y por ello está justificada la adaptación de los tratamientos.

La presente revisión propone diferentes fórmulas para dermatosis frecuentes o específicas de los niños. La formulación magistral o formulación de medicamentos individualizados supone, por tanto, una herramienta terapéutica imprescindible en dermatología pediátrica, ofreciendo alternativas eficaces, seguras y de calidad a los tratamientos estándar.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Mack MC, Chu MR, Tierney NK, Ruvolo E Jr, Stamatopoulou GN, Kollias N, et al. Water-holding and transport properties of skin stratum corneum of infants and toddlers are different from those of adults: Studies in three geographical regions and four ethnic groups. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:275–82.
- Kong F, Galzote C, Duan Y. Change in skin properties over the first 10 years of life: A cross-sectional study. *Arch Dermatol Res*. 2017;309:65.
- Stamatopoulou GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*. 2010;27:125–31.
- West DP, Worobec S, Solomon LM. Pharmacology and toxicology of infant skin. *J Invest Dermatol*. 1981;76:147–50.
- Martínez-Boné Montero E, Coronado Núñez vM.J., Martínez-Boné Cabello de los Cobos F, Rite Zambrano I, Mier Palacios M, Díaz Suárez M. Formulación magistral en pediatría. *Vox Paediatrica*. 2012;19:30–42.
- Micall G, Julka K, Musumeci ML, Gallo ES, West DP. Poisoning and paediatric skin. En: Harper J, Orange A, Prose N, editores. *Textbook of Pediatric Dermatology*, vol. 2. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd; 2006. p. 2150–1.
- Fonseca Capdevila E. Dermatitis atópica infantil. *Protocolos Dermatología Infantil. Asociación Española de Pediatría*. 2007;131–5.
- González Enseñat MA. Terapéutica tópica. *Protocolos Dermatología Infantil. Asociación Española de Pediatría*. 2007;P331–6.
- Lin T, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. *Int J Mol Sci*. 2018, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19010070>.
- Hamman JH. Composition and applications of aloe vera leaf gel. *Molecules*. 2008;13:1420–3029, <http://dx.doi.org/10.3390/molecules13081599>.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zeich S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part II. *JEADV*. 2018;32:850–78, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14888>.
- Bonet R. Dermatitis atópica. *Offarm*. 2001;20:86.
- COF de Bizkaia. Formulación magistral de medicamentos (2015).
- Llopis Clavijo MJ, Baixauli Comes V. *Formulario básico de medicamentos magistrales*; 2009.
- COF de Murcia. *Formulario magistral* (1997).
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Normas de correcta elaboración y control. *Procedimientos Normalizados de Trabajo. Permanganato Solución 0,1(0,5) %*. 2003;1.
- Moshang T. Prednicarbate emollient cream 0.1% in pediatric patients with atopic dermatitis. *Cutis*. 2001;68:63–9.
- Comité de Medicamentos. AEP. Guía de terapia farmacológica en pediatría, Tacrolimus. *Pediamécum* 9 (2016).
- Pérez-Caballero Macarrón C, Pérez Palomino A, Moreno Fernández L. Probable metahemoglobinemia tras administración de EMLA®. *An Pediatr*. 2005;65:179–80, <http://dx.doi.org/10.1157/13077466>.
- Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Fitzpatrick AK. *Dermatología en Medicina General*. Médica Panamericana; 2009.
- Freitag G, Höppner T. Results of a post marketing drug monitoring survey with a polidocanol-urea preparation for dry, itching skin. *Curr Med Res Opin*. 1997;13:529–37.
- Zambrano Pérez E, Torrelo Fernández A, Zambrano Zambrano A. Dermatitis seborreica. *Asociación Española de Pediatría*; 2018.
- Anguera A, Redondo L. El extracto lipídico de sabal (*Sabal serrulata*) en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. *Rev Fitoter SEFIT*. 2002;2:15.
- Mikaeili A, Kavoussi H, Hashemian AH, Gheskemi MS, Kavoussi R. Clinico-mycological profile of tinea capitis and its comparative response to griseofulvin versus terbinafine. *Curr Med Mycol*. 2019;5:15–20.
- Del Boz González J. Tendencias de la tinea capitis en España. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:288–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.08.003>.
- Comité de Medicamentos. AEP. Guía de terapia farmacológica en pediatría, Griseofulvina. *Pediamécum* 3 (2015).
- Zampella JG, Kwatra SG, Blanck J, Cohen B. Tinea in tots: Cases and literature review of oral antifungal treatment of tinea capitis in children under 2 years of age. *J Pediatr*. 2017;183:12–8.e3.
- Llambi Mateos F. Ivermectina oral y tópica: Su aplicación en formulación dermatológica. *Formulación magistral*. 2016.

29. Brayfield A. Martindale: Guía Completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2017.
30. Comité de Medicamentos. A.E.P. Guía de terapia farmacológica en pediatría. Permetrina. Pediamécum. 2016;3.
31. Levy M, Martin L, Bursztein A-C, Chiaverini C, Miquel J, Mahé E, et al. Ivermectin safety in infants and children under 15 kg treated for scabies: A multicentric observational study. *Br J Dermatol.* 2019;182.
32. Dorado JG, Fraile PA. Sarna, pediculosis y picaduras de insectos. *Pediatr Integr.* 2012;16:301–20.
33. Martínez Ruiz R, Morán Horna O, Millán Pérez R, Orden Martínez B. Escabiosis en lactante. *An Pediatr.* 2004;60:192–3.
34. Albakri L, Goldman RD. Child health update: Permethrin for scabies in children. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:1421–40.
35. Cazorla DJ, Ruiz AC, Acosta ME. Tratamiento tópico de la escabiosis con azufre precipitado en petrólato, en escolares de Coro, Estado Falcón, Venezuela. *Parasitol Latinoam.* 2006;61:74–81.
36. Gerlero P, Hernández-Martín A. Treatment of warts in children: An update. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:551–8.
37. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2014;171:696–712.
38. Kubeyinje E. Evaluation of the efficacy and safety of 0.05% tretinoin cream in the treatment of plane warts in Arab children. *J Dermatolog Treat.* 1996;7:21–111.
39. Coloe Dosal J, Stewart PW, Lin JA, Williams CS, Morrell DS. Cantharidin for the treatment of molluscum contagiosum: A prospective, double-blinded, placebo-controlled trial. *Natl Institutes Heal.* 2014;23:1–7.
40. Can B, Topaloğlu F, Kavala M, Turkoglu Z, Zindancı I, Sudogan S. Treatment of pediatric molluscum contagiosum with 10% potassium hydroxide solution. *J Dermatolog Treat.* 2014;25:246–8.
41. Alonso Pérez L, García Muñoz C. Tratamientos tópicos de los trastornos de la mucosa oral y la mucosa genital. Formulación magistral. *Más Dermatol.* 2017;27:17–20, <http://dx.doi.org/10.5538/1887-5181.2017.27.17>.
42. Comité de Medicamentos. AEP. Guía de terapia farmacológica en pediatría, Lidocaína. *Pediamécum* 2-3 (2015). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima>.
43. Curtis LA, Dolan TS, Seibert HE. Are one or two dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. *J Emerg Med.* 2009;37:32–9.
44. Betlloch-Mas I, Martínez-Miravete MT, Lucas-Costa A, Martín de Lara Al, Selva-Otalaurruchi J. Tratamiento de hemangiomas infantiles con propranolol en régimen de control ambulatorio. Estudio prospectivo. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:806–15.
45. Mashiah J, Mashiah J, Kutz A, Rabia SH, Ilan EB, Goldberg I, et al. Assessment of the effectiveness of topical propranolol 4% gel for infantile hemangiomas. *Int J Dermatol.* 2017;56:148–53.
46. Tiemann L, Hein S. Infantile hemangioma: A review of current pharmacotherapy treatment and practice pearls. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2020;25:586–99.
47. Li M, Zhou Y, Chen C, Yang T, Zhou S, Chen S, et al. Efficacy and safety of mTOR inhibitors (rapamycin and its analogues) for tuberous sclerosis complex: A meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:1–9.
48. Koenig MK, Bell CS, Hebert AA, Roberson J, Samuels JA, Slopis JM, et al. Efficacy and safety of topical rapamycin in patients with facial angiofibromas secondary to tuberous sclerosis complex: The treatment randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2018;154:773–80.
49. Aranibar L, Vega N, Neely G. Uso de N-acetilcisteína tópica en ictiosis: Experiencia clínica en una serie de casos. *Rev Chil Dermatol.* 2018;32:61–4.
50. Kaplan L, Castelo-Soccio L. Topical N-acetylcysteine in ichthyosis: Experience in 18 patients. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:528–30.
51. Batalla A, Dávila-Pousa C, Feal C, Flórez A. Topical carbocysteine: A new option for the treatment of ichthyosis. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:357–9.
52. Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas. Formulación en pediatría (2015).
53. Comité de Medicamentos. AEP. Guía de terapia farmacológica en pediatría, Propranolol. *Pediamécum* (2016).
54. Sánchez Pérez R, Cortes Mora P, González Rodríguez JD, Rodríguez Sánchez F, De la Peña de Torres J. Treatment of infantile hemangioma with propranolol. *An Pediatr.* 2010;72:152–4.
55. Nijamin TR, Sciancalepore GP, Barabini LN, Mabel M, Alicia S. Timolol tópico para el tratamiento de hemangiomas infantiles [Topical timolol for treatment of infantile hemangiomas]. *Rer Arg Dermatol.* 2012;18:208–12.
56. Kramer D, Cossio ML, Downey C. Hemangiomas de la infancia tratados con timolol maleato al 1% en crema [Childhood haemangiomas treated with 1% timolol maleate cream]. *Soc Chil Pediatr.* 2016;87:69–70.
57. Haemel AK, O'Brian AL, Teng JM. Topical rapamycin. A novel approach to facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Arch Dermatol.* 2010;146:715–8.
58. Valerón-Almazán P, Vitiello M, Abuchar A, Kerdel FA. Utilización de solución de rapamicina tópica para el tratamiento de múltiples angiofibromas faciales en una paciente con esclerosis tuberosa. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:165–6.
59. Mutizwa MM, Berk DR, Anadkat MJ. Treatment of facial angiofibromas with topical application of oral rapamycin solution (1 mg/ml) in two patients with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol.* 2011;165:922–3.
60. Deffenbacher B. Successful experimental treatment of congenital ichthyosis in an infant. *BMJ Case Rep.* 2013, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-008688>.