



Coaltar

Dra. Carla Flores L.*, Dra. Nancy Labrador*, Dr. Ariel Sehtman,
Prof. Dr. Miguel A. Allevato*****

* MÉDICA BECARIA.

** MÉDICO DE PLANTA.

*** JEFE DE DIVISIÓN.

DIVISIÓN DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE CLÍNICAS "JOSÉ DE SAN MARTÍN" (UBA).

El uso del **coaltar** (alquitrán de hulla o alquitrán mineral) para el tratamiento de dermatosis data de aproximadamente 2000 años, cuando *Dioscorides* observó sus propiedades cicatrizantes y de embellecimiento.

El **coaltar** fue destilado por primera vez en 1681 por Becker y Serle. En 1746 este producto fue obtenido por destilación fraccionada por *Haskins*; finalmente *Goeckerman* en 1925 fue quien introdujo el empleo de coaltar y radiación UV en la terapéutica de la psoriasis.¹

Los alquitranes o breas son productos obtenidos por destilación destructiva de diversas maderas y de la hulla, constituyen los reductores más suaves y presentan propiedades antipruriginosas, vasoconstrictoras, antibacterianas, queratoplásticas, astringentes, antisépticas y fotosensibilizantes.

Al alquitrán de carbón no se lo debe confundir con el de pino o el de enebro, que fueron prohibidos en 1990 por la FDA; estos productos eran utilizados para el tratamiento de la caspa, dermatitis seborreica y psoriasis, comprobándose posteriormente ser ineficaces².

El alquitrán de hulla o coaltar bruto se presenta líquido, semisólido,

espeso o viscoso que se endurece lentamente en contacto con el aire; es de color casi negro, brillante, con reflejos verdosos o azulados pardo amarillento en capa muy delgada, con olor fuerte y contiene como 10.000 sustancias químicas diferentes levemente soluble en agua. La mayoría disuelve en benceno o nitrobenceno, particularmente muy soluble en alcohol, éter, metanol, acetona, sulfuro de carbono, aceites fijos y cloroformo. Se debe conservar en recipientes de cierre perfecto.^{2,3,4}

Es una mezcla de complejos compuestos orgánicos ricos en hidrocarburos policíclicos producidos por destilación del carbón (benceno, naftaleno, cresoles, antraceno y fenoles) de los cuales solamente se han identificado alrededor del 5 %; cuanto más crudo es el alquitrán de hulla mayor es su eficacia terapéutica.³

El **coaltar** es el producto intermedio derivado del procesamiento del coque (residuo sólido, ligero y poroso obtenido de la destilación de la hulla; se emplea en altos hornos para obtención del hierro) y del gas provenientes del alquitrán bituminoso.^{3,4}

Existen dos tipos de **coaltar bruto**: el coaltar de *alta temperatura*, obtenido

a partir de la carbonización de la hulla a una temperatura entre 900°C y 1200°C y el coaltar de *baja temperatura*, producido por el mismo proceso, a una temperatura entre 450°C y 700°C. El coaltar de alta temperatura tiene más componentes aromáticos y posee una concentración de 5 % de fracciones ácidas de antraceno y creosotas. El coaltar de baja temperatura tiene, en cambio, más componentes fenólicos y posee una concentración del 15 al 18 % de estos compuestos.²⁻⁵

El **coaltar bruto** puede ser prescrito en varios vehículos como vaselina, cremas hidrofílicas y geles; también existen presentaciones en champúes y baños de brea, solas o combinadas con ácido salicílico y/o valerato de betametasona. Se emplean concentraciones de 1.5 y 2.5 % con vehículos hidrofílicos; sin embargo concentraciones al 1 % son menos olorosas, más claras y causan menor irritación.

El **coaltar saponificado** se dispersa fácilmente en agua, se usa para baños, en lociones o champúes (de 15 a 30 ml en un baño mediano, que contiene alrededor de 70 litros de agua). Existen preparados en cremas con coaltar saponificado al 5 % en un excipiente agua/aceite y también los alquitranes purificados y adicionados de un agente de superficie como el cloruro de benzalconio, que permiten igualmente su dispersión en el agua o su uso en diversos excipientes como la dietanolamida de coco, esencias y fragancias que minimizan el olor característico de los alquitranes.³⁻⁵

Mecanismo de acción

Es poco conocido pero puede estar relacionado con el hecho de que los constituyentes específicos como el benzopireno son transformados en

especies reactivas y se unen a macromoléculas celulares cruciales.^{1,5}

Tiene propiedades anti-acantótica, queratoplástica y efecto atrofogénico en humanos, demostrado por Lavker y col. quienes observaron una franca disminución de la hiperqueratosis y disminución del estrato epidérmico después de 6-8 semanas de tratamiento. También tiene efecto fotosensibilizante y propiedades vasoconstrictoras, antibacterianas, antiparasitarias, antifúngicas y antipruriginosas.^{1,5-9}

1. Efecto directo sobre la piel

Es posible que reacciones fotoquímicas inhiban la síntesis de DNA después de las primeras horas de su aplicación sobre la epidermis (20 a 30 min.) ejerciendo un efecto antimitótico. Aplicado en la piel normal induce la supresión temprana de la síntesis epidérmica del DNA, seguido de una respuesta proliferativa que resulta en un aumento progresivo de GPD (glucosa-fosfato-deshidrogenasa) alcanzando un pico entre el cuarto y sexto día después del inicio del tratamiento. Esta enzima es el marcador llave del ciclo de las pentosas y su elevación significa una actividad celular acelerada. Se produce una acantosis que alcanza el doble del grosor de la epidermis en el noveno día del tratamiento, con aumento significativo de la capa córnea; a partir de la cuarta semana se observa atrofia de la capa de Malpighi y la hiperqueratosis se mantiene.^{5,8-15}

2. Coaltar y radiación UV

El coaltar contiene fotosensibilizantes de absorción máxima con UVA.^{5,7,11,12} Hoy se sabe que además de la acción directa sobre la replicación celular, el coaltar produce reacciones de fotosensibilización con efec-

to citotóxico en la epidermis cuando es asociado a radiación UV.

Estas reacciones son de dos tipos: tipo I: *oxígeno independientes* (o anóxicas), la desestructuración de la molécula de ADN lleva a una inhibición de su replicación y, consecuentemente de la proliferación celular y tipo II: *oxígeno dependientes*. Clínicamente esta reacción fotodinámica es responsable de la formación de eritema, edema, vesiculación, descamación e hiperpigmentación secundaria a la exposición a radiación UV.

El espectro UVB es el más efectivo y resulta ampliado por la aplicación del alquitran sólo 2 horas antes de la exposición a la luz. La concentración al 1% es tan eficaz como las concentraciones mayores, y se debe eliminar de la piel antes de la irradiación para permitir una máxima transmisión de luz.⁴⁻⁵

3. Efecto sobre la aril-hidrocarburo-hidroxilasa (AHH)

La AHH es una enzima del sistema citocromo P450 microsomal que participa en el metabolismo del ácido araquidónico hacia derivados hidroxiacidos, disminuyendo la formación de otros metabolitos como por ejemplo las prostaglandinas. En pacientes psoriáticos los niveles de esta enzima se encuentran bajos en la piel, mucosa intestinal e hígado. El coaltar produce un aumento de niveles de AHH entre 2 a 5 veces.¹²⁻¹⁴

4. Acción sobre los mediadores químicos de la reacción inflamatoria

El coaltar presenta una acción sobre mediadores moleculares intracelulares, como prostaglandinas, leucotrienos y nucleótidos cíclicos, a través del aumento de niveles circulantes del ácido graso esencial dihomogamalinolénico (DGLA).

El DGLA es un precursor de las prostaglandinas E1 las cuales inhiben las fosfolipasas. El bloqueo enzimático de éstas determina un aumento de los niveles de AMP cíclico y por ende a una reducción del DGLA a nivel plasmático en pacientes con psoriasis.⁵⁻⁸

5. Cambios inmunológicos

Recientemente se determinó que la acción antipsoriásica del coaltar se debe a la actividad antiangiogénica y antiinflamatoria de uno de sus componentes denominado *carbazole*.⁶

El carbazole inhibiría la síntesis de la IL-15 en células mononucleares humanas y también reduciría la producción del Oxido Nítrico Sintetasa y su inductor (NOS e iNOS).

La IL-15 y la NOS son sustancias proinflamatorias que se encuentran elevadas en la psoriasis pero para ser óptimamente activadas necesitan de la reacción GTPasa, la cual es inhibida por el carbazole directamente. De esta manera interfiere con las señales necesarias de transducción y activación de la transcripción de mediadores (stat-3), quienes en presencia de la reacción GTPasa elevan los niveles de IL-15 y de la NOS. Estos estudios se realizaron en cultivos de células endoteliales humanas angiogénicamente estabilizadas.

Borska y col detectaron cambios inmunológicos en pacientes tratados con el régimen de Goeckerman, donde se observó un descenso progresivo de los niveles de E-selectina, P-selectina e IL-8 y TNF alfa.⁸

Aplicaciones en dermatología

El uso del coaltar en dermatología fue comunicado por primera vez por Fischer (1894)⁵.

Los preparados tópicos se han utilizado durante décadas en el trata-

miento de enfermedades subagudas y crónicas, principalmente psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, con respuesta terapéutica menor que los corticoides pero menos efectos adversos. También en patologías como escabiosis, sarcoidosis, pitiriasis liquenoide crónica, prurito anal y vulvar. Tiene un efecto antipruriginoso y antieccematoso.^{1,4,5,9-15}

El régimen de Goeckerman (1925) consiste en la aplicación tópica de coaltar bruto sobre la piel, en concentraciones que varían de 0,5 a 3 %, que aumenta de modo gradual, luego se retira antes de la radiación UVB. Está indicado en la terapéutica de la psoriasis, con el que se obtiene desaparición de las lesiones y largos períodos de remisión.

Este régimen se ha utilizado también en eccema numular, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, neurodermitis localizada, queratodermia psoriásica y micótica, foliculitis decalvante, granuloma anular.^{5,6}

Reacciones adversas

La aplicación del tratamiento con coaltar está limitado por su apariencia y olor desagradable además por manchar la piel, pelo y ropa.

No todas las presentaciones son apropiadas para la cara. Se debe evitar la aplicación en ojos, mucosas, área genital, rectal y piel erosionada. No utilizar en casos agudos, con dolor, psoriasis pustulosa o en presencia de infección, foliculitis o acné vulgar.⁵

En 1913, Lewin, citado por Diette y Kevin, fue el primero en reconocer que los productos con coaltar sensibilizan la piel fotoexpuesta y describió la aparición de dermatitis y prurito después de la exposición solar en trabajadores en contacto con el producto.^{7,8}

El tiempo de aplicación del coaltar, 15 minutos a 1 hora, influye sobre los

efectos terapéuticos y fototóxicos de la sustancia en la piel humana. Se ha comprobado una reacción cutánea fototóxica por exposición a UVA y luz visible, conocida como "escozor del alquitrán", que persiste hasta 30 horas. Se debe principalmente a excipientes como el antraceno, 3,4-benzopireno, floranteno y pirenos. Pasadas las 3 horas hay estabilidad de la dosis fototóxica mínima¹. Es importante remover la sustancia de la superficie cutánea, previo a la exposición solar, y luego, promover la fotoprotección. La impregnación en piel se detecta mediante fluorescencia ante la luz de Wood.

La absorción sistémica y la toxicidad del coaltar son atribuibles a la extensión del cuadro y a la cantidad aplicada. Se puede observar, prurito, eritema, una dermatitis por contacto alérgica o irritativa, foliculitis, erupción tipo acné, atrofia, telangiectasias, pigmentación, cuernos cutáneos, queratoacantomas y verrugas.^{7,8,9}

Efecto carcinogénico:

Es importante el riesgo de oncogénesis derivado de la aplicación prolongada de una mezcla heterogénea rica en hidrocarburos policíclicos aromáticos (benzopireno, benzoantraceno y dibenzoantraceno).^{4,7,11,12,14}

La actividad carcinogénica, mutagénica y tóxica de estas sustancia depende de su conversión en metabolitos activos por las monooxidasas microsomas principalmente la aril-hidroxicarburo-hidroxilasa (AHH). Estos metabolitos se acoplan al ADN celular modificando el código genético y llevando a la formación de células mutantes.^{11,12}

La literatura concerniente al cáncer de piel en humanos tratados con coaltar es escasa¹⁴ y difiere de aque-

llos que describen un aumento del riesgo de cáncer de pulmón y escroto en animales y en personas expuestas. Grupper y col. estudiaron 2.393 pacientes con psoriasis en tratamiento con coaltar y encontraron una incidencia del 0.2% de cáncer de piel, predominando el carcinoma basocelular. Posteriormente Muller y Perry coincidieron con estos hallazgos.^{12,14}

Desde mayo de 2005 en EE.UU. y en algunos países de Europa el alquitrán de carbón está prohibido en todos los bienes de consumo alimentario, cosmético e inclusive medios de transporte (barcos) donde se utilizan sustancias anticorrosivas para el mantenimiento de los mismos.^{10,11}

El contacto directo breve con creosota de alquitrán de hulla puede producir eccema, quemaduras químicas de la superficie de los ojos, convulsiones y confusión mental, problemas renales o hepáticos, pérdida del conocimiento y aun la muerte. El contacto directo de larga duración con niveles bajos de mezclas de creosota o de sus vapores puede producir un aumento de sensibilidad a la luz, daño de la córnea y de la piel. La exposición más prolongada a vapores de creosota puede producir irritación de las vías respiratorias.^{10,12}

Se ha demostrado carcinogenicidad por el contacto directo prolongado, ha producido cáncer de piel tipo no melanoma y de escroto en pacientes expuestos (trabajadores que procesan la madera, limpiadores de chimeneas en EE.UU.) toxicidad e inclusive malformaciones congénitas en animales y raramente en humanos, exclusivamente relacionada con la "cresota" del alquitrán de hulla.^{10,11}

Se ha reportado un solo caso de carcinoma escamoso en un paciente sin patología psoriásica con impregnación cutánea de creosota de alqui-

trán de hulla en relación con su actividad ocupacional.¹²

Actualmente no se cuenta con datos concluyentes sobre la carcinogenicidad del coaltar en pacientes bajo tratamiento tópico, pero el riesgo se incrementa con la exposición a la radiación ultravioleta.

Posología y dosificación:

Existen diferentes presentaciones farmacológicas de **coaltar** (cremas, champúes, soluciones, ungüentos), con diferentes concentraciones; puede estar asociado o no a otros componentes como queratolíticos y/o antiinflamatorios.¹⁻¹⁵

- Coaltar crudo al 0.5,1 o 2%.
- Coaltar solución 5%.
- Coaltar solución 5% + ácido salicílico 2 a 10% + cloruro de benzalconio.
- Coaltar solución 4.34% + ácido salicílico 3% + alantoína 0.26% + aceite de cade 0.8% + dietanolamida de coco 2%.
- Coaltar solución 5% + ácido salicílico 2% + betametasona o hidrocortisona.
- **Solución saponínica de Alquitrán Mineral:** Sinonimia: Coaltar Solución Saponificada 5%. Tintura de Quillay Alquitránada. Esta presentación se dispersa fácilmente en agua y se usa como componente activo de lociones, cremas o champúes:

<i>Rp/</i>		
	<i>Alquitrán Mineral</i>	200 g
	<i>Tintura de Quillay</i>	800 ml
	<i>Alcohol de 50° csp</i>	1000 ml

• Actualmente se dispone de una nueva preparación patentada de coaltar al 1% en ácido graso. Ha demostrado importantes mejoras en

sus propiedades cosméticas comparada con otras preparaciones de coaltar, incluyendo menos olor y capacidad de tinción así como facilidad de aplicación y mejor tolerancia. El grado de eficacia clínica y de remisión de las lesiones psoriásicas es comparable con el calcipotriol, pero bastante más económico.¹³⁻¹⁵

Algunas formulaciones:

<i>Rp/</i>		
	<i>Coaltar saponificado</i>	10 g
	<i>Urea</i>	8 g
	<i>Alantoína</i>	2 g
	<i>Texapón BS</i>	60 g
	<i>Color y perfume hipoalergénico</i>	<i>cs</i>
	<i>Agua destilada csp</i>	100 ml
	<i>(champú)</i>	

<i>Rp/</i>		
	<i>Solución de coaltar</i>	5 ml
	<i>Acido salicílico</i>	3 g
	<i>Cloruro de sodio</i>	2 g
	<i>Aceite de Cade desodorizado</i>	1 g
	<i>Lauriltoxisulfato de sodio</i>	50 g
	<i>Lauramida ACM</i>	6.5 g
	<i>Alantoína</i>	0.26 g
	<i>Opacante</i>	5.2 g
	<i>(champú csp 100 ml)</i>	

<i>Rp/</i>		
	<i>Solución de coaltar</i>	5 ml
	<i>Triamcinolona acetónida</i>	0.01 g
	<i>Alantoína</i>	2 g
	<i>(crema csp 10-30 g)</i>	

R_p/

Airol BS	60 %
Hexaclorofeno	1 %
Coaltar lavado	3 %
Perfume y color hipoalerg	cs
Agua desmineralizada csp	100 ml
(champú fluido)	

R_p/

Coaltar	5 %
Acido salicílico	3 %
Aceite de cade	1 %
Alantoína	0.26 %
(champú x 120 ml)	

R_p/

Coaltar	5 %
Acido salicílico	2 %
Betametasona valerato	0.1 %
(solución x 30 ml)	

R_p/

Coaltar soluble	5 %
Alantoína	2 %
Base hidrosoluble fluida csp	100 ml
(loción capilar)	

Indicaciones

1. **Psoriasis:** concentraciones crecientes de 0,5 al 5 % de coaltar, comprobando la tolerancia de la piel y el

grado de irritación que producen. Utilizar lociones, cremas o champúes, inicialmente 2 o 3 veces por semana luego diariamente, por hasta 6 semanas, luego reducir la dosis a una aplicación semanal. Ajustar dosis en caso de asociación con corticoides.

2. **Dermatitis seborreica del cuero cabelludo:** Aplicar el champú de coaltar al 5%, lavar el cabello frotando suavemente y enjuagar; lavar nuevamente, dejar actuar unos minutos y enjuagar. Este tratamiento se repite 2 veces por semana o más seguido si es necesario. Dermatitis seborreica cutánea: el esquema varía de 1 a 3 veces por semana.

Se puede concluir que el coaltar no sólo no se ha eliminado del arsenal terapéutico, sino que continúa vigente y con algunas mejoras introducidas por la industria farmacéutica para optimizar su empleo. □

BIBLIOGRAFÍA

- Georgi L, Nova C, Lima A, Azulay R. : Coaltar. *Act Terap. Dermatol* 1988; 11: 231-235.
- Stencher P.: *The Merck Index of Chemicals and Drugs. Seventh Edition, N.J, USA; 1960; 269.*
- Bandomi A, Manjón F, Villa E.: *Farmacopea Nacional Argentina .Codex Medicamentarius Argentino. Sexta Edición. Edit Codex S.A; Buenos Aires; 1978; 98,840.*
- Kongsiri A-S, Ciesielski-Caluca C, Stiller MJ.: *Tratamiento tópico no corticoide. En Fitzpatrick T, y col. Dermatología en Medicina General. Edit Panamericana; Buenos Aires; 2001; 2888.*
- Pires L, Vence S, Allevato MA.: *Usos del Coaltar en Dermatología. Act Terap. Dermatol* 1988; 11: 236-237.
- Arbiser JL, Govindarajan B, Battle TE, Lynch R. : *Carbazole is a naturally occurring inhibitor of angiogenesis and inflammation isolated from antipsoriatic coal tar. J Invest Dermatol.* 2006 Jun;126(6):1396-402.
- Thami GP, Sarkar R.: *Coal tar: past, present and future. Clin Exp Dermatol.* 2002 Mar;27(2):99-103.
- Borska L, Fiala Z, Krejsek J, Andryš C.: *Selected immunological changes in patients with Goeckerman's therapy TNF-alpha, E-selectin, sP-selectin, sICAM-1 and IL-8. Physiol Res.* 2006;55(6):699-706
- Chren M-M, Bickers D.: *Farmacología Dermatológica. En Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edit Panamericana; Buenos Aires; 1991: 65: 1527- 28.*
- Comisión de Medicamentos.Dermatológicos. *Formulario Terapéutico FTC. Fundación Comisión de medicamentos. Edit Conamed; Buenos Aires; 2002; 6: 241.*
- www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts85.html Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades. (ATSDR). 2002. *Reseña Toxicológica de la Creosota (edición actualizada).* Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU., Servicio de Salud Pública. Modificada el 25 de octubre de 2004.

12. <http://www.medscape.com/viewarticle/497382> Departamento de ciencias de la medicina del trabajo ambiental, y Departamento del programa de medicina, ocupacional y ambiental de la medicina, Universidad de Washington, Seattle, Washington, EE.UU. 2005; 113 (1): 96-97. ©2005 National Institute of Environmental Health Sciences.
13. Tzaneva S, Honigsmann H, Tanew A.: Observer-blind, randomized, inpatient comparison of a novel 1% coal tar preparation (Exorex) and calcipotriol cream in the treatment of plaque type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003 Aug;149(2): 350-3.
14. Pion IA, Koenig KL, Lim HW.: Is dermatologic usage of coal tar carcinogenic? A review of the literature. *Dermatol Surg.* 1995 Mar;21(3):227-31.
15. Sharma V, Kaur I, Kumar B.: Calcipotriol versus coal tar: a prospective randomized study in stable plaque psoriasis. *Int J Dermatol.* 2003 Oct;42(10):834-8.

.....

*Perseverar en el cumplimiento del deber y guardar silencio,
es la mayor respuesta a la calumnia.*

G. WASHINGTON