

epiology™

Combate brotes e imperfecciones

NATURALMENTE
CLÍNICAMENTE Probado

Una formulación NATURAL para
una piel más limpia. Suave pero
eficaz en piel sensible.

Lo que puedes esperar de *epiology*™

Antes de
usar Epiology



Después de
4 semanas con Epiology



Después de
16 semanas con Epiology



Paciente con rosácea que ha usado Epiology como monoterapia



Rutina
Fácil de
3 pasos

¡Nuevo!
Epiology Spot Gel



AXIOS®
pharma
axiospharma.mx

Distribuidores Autorizados

BET MEDICAL

betmedicalgdlvtas@gmail.com
01 (33) 20 01 66 39
B.C. Sin. Col. Jal. Sin. Son.
Mich. Nay.

PROMEGA

ventas@pro-mega.net
01 (81) 83 49 91 08
Monterrey

FTP PENINSULAR

dmedina@ftppeninsular.com
01 (999) 1960407
Yuc. Q.R. Tab.

AESTHETICSBC

liliana.chavez@aestheticsbc.com
(044) 55 31 59 80 34
Pue. Ver.

VIOLETA RIVERA

prodermacosmeti@gmail.com
01 (477) 77 61 078
Gto.

AXIOS PHARMA

01 (55) 5203 1240
contacto@axiospharma.mx
01800 700 7224
Resto de la República

Sertaconazol en micosis superficiales

Moreno-Vázquez K¹, Ubbelohde-Henningsen T², Magallón-Zazueta L³, Bonifaz A⁴

Resumen

El sertaconazol es un agente antifúngico imidazol benzotifeno de tercera generación, de los más recientes en el mercado, de amplio espectro contra dermatofitos, levaduras tipo *Candida* sp, hongos filamentosos y bacterias, principalmente cocos grampositivos; es un medicamento efectivo en el tratamiento de infecciones polimicrobianas. Tiene acción fungistática y fungicida con amplia perdurabilidad en la piel. A su vez, tiene propiedades antiinflamatorias y antipruriginosas. Su farmacodinamia se ha descrito con buena tolerabilidad, pocos efectos colaterales y altamente efectivo en las principales micosis superficiales.

PALABRAS CLAVE: sertaconazol, imidazol, dermatofitos, micosis superficiales, candidosis, dermatitis seborreica, candidosis vulvovaginal.

Dermatol Rev Mex 2017 September;61(5):386-397.

Sertaconazole in superficial mycoses.

Moreno-Vázquez K¹, Ubbelohde-Henningsen T², Magallón-Zazueta L³, Bonifaz A⁴

Abstract

Sertaconazole is a third generation imidazole-type antifungal agent, is one of the most recent imidazole members, with a wide spectrum that includes: dermatophyte, yeasts type Candida sp, filamentous fungi and also against bacteria, mainly Gram-positive cocci, making it highly efficient in the treatment of polymicrobial infections. It offers a dual fungistatic and fungicidal activity, with a long permanence in the skin. In addition, it has anti-inflammatory and antipruritic effect. It is generally well tolerated, with a few adverse events and a good efficacy in superficial mycoses.

KEYWORDS: sertaconazole; imidazole; dermatophytes; superficial mycoses; candidiasis; seborrheic dermatitis; vulvovaginal candidiasis

¹ Dermatóloga, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Medicina Interna, Hospital Español, Ciudad de México.

³ Residente de Dermatología.

⁴ Departamento de Micología.

Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2017

Aceptado: junio 2017

Correspondencia

Dra. Karla Moreno Vázquez
karlymv@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Moreno-Vázquez K, Ubbelohde-Henningsen T, Magallón-Zazueta L, Bonifaz A. Sertaconazol en micosis superficiales. Dermatol Rev Mex. 2017 sep;61(5):386-397.

INTRODUCCIÓN

Las micosis superficiales son un grupo de enfermedades producidas por hongos y levaduras que afectan la queratina de la piel, de las mucosas o de ambas. Se consideran entre las dermatosis más frecuentes y entre ellas encontramos las dermatofitosis o tiñas, candidosis, pitiriasis versicolor y tiña negra, entre otras. En México afectan a 10% de la población y constituyen 70 a 80% de las infecciones causadas por hongos; además, están entre las diez primeras causas de consulta en la especialidad dermatológica.^{1,2}

Existen muchos antimicóticos para el tratamiento de estas enfermedades, pero el incremento de la administración inapropiada y la venta libre de estos medicamentos, algunos solos y otros con combinaciones (antibacterianos o esteroides) han dado lugar a la aparición de resistencia a los mismos, así como un alto índice de recaídas y de recurrencia de los síntomas o complicaciones por la administración indiscriminada de esteroides, en particular de los de alta potencia, por lo que es necesario el desarrollo de nuevos agentes antimicóticos, como el sertaconazol, que es un imidazol de tercera generación, con amplio espectro, amplia perdurabilidad en piel y mucosas, con buena tolerabilidad, pocos efectos secundarios y altamente efectivo en las principales micosis superficiales.³

El objetivo de este artículo es recopilar información reciente de la bibliografía acerca de la prescripción de sertaconazol en el tratamiento de diversos padecimientos, con datos clínicos, micológicos y terapéuticos para mostrar la posición actual de este medicamento.

Antecedentes

El nitrato de sertaconazol es un imidazol benzotifeno de tercera generación, de amplio espectro. Fue aprobado por la Dirección de Alimentos y

Fármacos de Estados Unidos (FDA) en 2003 para su administración como antifúngico tópico contra levaduras, dermatofitos, hongos filamentosos y bacterias asociadas con infecciones.

Su fórmula química es $C_{20}H_{16}O_4N_3Cl_3S$ con peso molecular de 500.8 Da y su estructura molecular se muestra en la **Figura 1**.¹

Entre sus características farmacocinéticas destaca su doble acción por medio de la existencia de dos subunidades estructurales activas: la típica de los antifúngicos azólicos por su estructura imidazólica; los cambios moleculares en este anillo han demostrado mejoría de su actividad antifúngica *in vitro* contra *Aspergillus* spp, *Candida* spp, dermatofitos (de los tres géneros) y bacterias grampositivas en comparación con otra clase de antifúngicos;⁴ además, el sertaconazol tiene en su fórmula un grupo benzotifeno, es una parte lipofílica de la molécula que permite la penetración cutánea de forma eficaz, y en consecuencia prolonga su permanencia (de aproximadamente 72 h), sin absorción a la circulación sistémica.^{5,6}

Mecanismo de acción y farmacocinética

El nitrato de sertaconazol inhibe la síntesis de ergosterol por la inhibición del citocromo P450

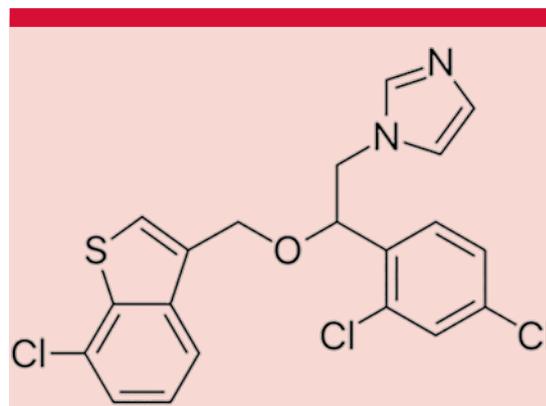


Figura 1. Estructura molecular de sertaconazol.

dependiente 14 lanosterol desmetilasa o *Erg11p*, codificada por el gen *ERG11* (CYP51),⁷ se interrumpe la síntesis del ergosterol en la membrana celular, se acumulan esteroides intermedios tóxicos, aumenta la permeabilidad de la membrana y se interrumpe el crecimiento del hongo.⁸

Con la inhibición de la enzima 14 a-lanosterol desmetilasa, se bloquea la transformación de levaduras a formas micelares (por el fenómeno de dimorfismo), esto puede impedir la adhesión del hongo a las superficies del ser humano, considerada un paso esencial para iniciar la infección.⁹ Además, el sertaconazol se une directamente a los lípidos no esteroides en la membrana fúngica, aumentando su permeabilidad, produciendo pérdida de componentes intracelulares, en especial ATP, provocando la muerte celular; esta propiedad es casi exclusiva de esta molécula.^{10,11}

Debido a lo anterior, el sertaconazol es un agente fungicida y fungistático efectivo. Tiene actividad antiinflamatoria, por la activación de la vía p38-COX-2-PGE2, por medio de la inducción de la prostaglandina E2¹² y antiprurítica por medio de la inducción de la síntesis de prostaglandina D2, que inhibe la liberación de histamina.^{13,14} Estas propiedades alivian los síntomas del paciente, disminuyendo de manera importante el estado inflamatorio de la dermatosis.

La absorción sistémica del sertaconazol, después de la aplicación tópica, es insignificante, por lo que no se detectan concentraciones en suero ni en orina. El porcentaje de absorción cutánea a las 24 horas después de la administración alcanza hasta 72% de la dosis aplicada.³

Debido a la rápida presencia en el estrato córneo y su permanencia por un largo periodo (vida media de 60 h)⁶ después de su administración, la farmacocinética del sertaconazol se considera favorable para administrarse una vez al día como tratamiento antimicótico;² esto lo convierte en

el imidazol tópico con mayor perdurabilidad en la piel.

Para su aplicación tópica se han desarrollado presentaciones en crema, solución,¹⁵ polvo y gel a 2%,¹⁶ así como óvulos de 300 mg y tabletas de 500 mg para uso vaginal.¹⁷

Actividad antimicótica, antibacteriana y resistencia

El sertaconazol muestra buena actividad fungistática *in vitro* frente a una amplia gama de dermatofitos de los géneros *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum* y levaduras de los géneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia furfur*⁹ y algunos hongos filamentosos oportunistas, como *Aspergillus* spp, *Alternaria* spp, *Acremonium* spp, *Fusarium* spp y *Scopulariopsis brevicaulis*.^{17,18} A diferencia de otros antifúngicos, sertaconazol tiene acción adicional bactericida contra bacterias grampositivas: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis*, que están frecuentemente asociadas con infecciones cutáneas y de mucosas.¹⁹

A los espectros antifúngicos citados no en todos los casos puede tener acción *in vivo*, solamente de los que producen infecciones superficiales.

La actividad antifúngica *in vitro* de sertaconazol la establecieron Palacín y colaboradores²⁰ y diversos estudios de otros autores son consistentes.²¹ Los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) encontrados son entre 0.35 y 5.04 µg/L para levaduras, 0.24 y 2 µg/L para hongos dermatofitos en ambos casos como fungistático y entre 0.5 y 16 µg/L como fungicida. Asimismo, el sertaconazol mostró actividad antibacteriana contra 21 cepas aisladas de bacterias grampositivas con CMI de 0.88 µg/mL.^{9,18} En un amplio estudio *in vitro* frente a dermatofitos aislados de tiñas, con 309 cepas conforme a

la técnica del NCCLS (*National Committee for Clinical and Laboratory Standards*), documento M38-P para hongos filamentosos, los resultados fueron: el sertaconazol fue activo contra todas las cepas de dermatofitos, con promedio geométrico medio de la CMI de 0.21 µg/mL con intervalo de CMI de 0.01-8 µg/mL. Las CMI de los dermatofitos fueron: *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans* y *Microsporum canis* (media geométrica de 0.08, 0.13, 0.13 y 0.19 µg/mL, respectivamente). Sin embargo, *Microsporum audouinii* tuvo la menor susceptibilidad con 0.59 µg/mL. Los datos de este estudio indican que prácticamente no hay resistencia de los principales dermatofitos frente al sertaconazol y que sus CMI son muy bajas, lo que indica su gran actividad antimicótica.²²

La resistencia a los diversos antimicóticos es claramente un problema entre los pacientes y es inevitable debido a la administración indiscriminada y la venta libre de los mismos. Los niveles de resistencia del sertaconazol parecen ser mínimos, al estar todas las CMI por debajo de las concentraciones alcanzables tras la administración tópica y son inferiores a los del resto de los antifúngicos.²³ La actividad fungicida de sertaconazol permite reducir notablemente el índice de recidivas y obtiene índices de erradicación cercanos a 99% tras una hora de exposición.¹⁵

Eficacia terapéutica

El sertaconazol tiene un amplio espectro en pacientes con dermatofitosis (*tinea pedis*, *cruris*, *manuum*, *corporis*) y en infecciones superficiales por *Candida* spp y *Malassezia* spp.²

Dermatofitosis

Las dermatofitosis, comúnmente conocidas como tiñas, son un conjunto de infecciones micóticas superficiales, causadas por los derma-

tofitos u hongos queratinofílicos, entre los que se incluyen los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.²⁴

Se han realizado varios estudios para evaluar la eficacia y seguridad del sertaconazol en pacientes con dermatofitosis. Savin y su grupo²⁵ realizaron un estudio aleatorio, multicéntrico, doble ciego, de tiña de los pies, en el que incluyeron 383 pacientes, a los que se dio tratamiento con sertaconazol aplicado dos veces al día durante cuatro semanas; los autores encontraron alivio de los síntomas en la primera semana, durante la cuarta semana de tratamiento se observó curación micológica en 70%. Los autores concluyeron que el sertaconazol en crema a 2% es bien tolerado, ofrece alivio rápido de los síntomas y tiene alta tasa de curación micológica.

Borrelli y su grupo²⁶ reportaron 89% de éxito clínico después de la administración de sertaconazol en tiña de los pies interdigital durante cuatro semanas, con alivio de los signos y síntomas en 64% después de cuatro semanas de tratamiento.

En un estudio realizado por Bonifaz y su grupo²⁷ de tiña de los pies, en el que se incluyeron 30 casos comprobados clínica y micológicamente, se dio un esquema de tratamiento con sertaconazol crema a 2%, una aplicación diaria durante cuatro semanas y seguimiento de cuatro semanas más. Se obtuvo curación clínico-micológica en 87% de los casos, los autores concluyeron que el sertaconazol es un imidazol de amplio espectro, con gran penetración y perdurabilidad dérmica de incluso 72 h, por lo que se aplica una vez al día y se considera una alternativa en el tratamiento de tiña de los pies por su alta eficacia y excelente seguridad, debido a que no se reportó ningún efecto colateral.

Weinberg y colaboradores²⁸ realizaron un estudio en pacientes con tiña de los pies interdigital

que recibieron tratamiento con sertaconazol crema a 2% una vez al día durante cuatro semanas; los resultados demostraron que los pacientes mostraban alivio del prurito desde la segunda semana de tratamiento, mientras que en la sexta semana de seguimiento se encontraban sin eritema, lo que confirma las propiedades antipruriginosas y antiinflamatorias de este medicamento.

Un estudio reciente realizado por Giri y colaboradores²⁹ demostró que los pacientes con tiña de los pies tratados con sertaconazol crema a 2% dos veces al día durante cuatro semanas tuvieron éxito clínico en 80% de los casos y micológico en 94%, sin recaídas en ninguno de los casos y sin reporte de efectos colaterales.

Existen otros estudios, realizados por Shivamurthy y su grupo,³⁰ de tipo observacional, con administración de sertaconazol crema a 2% en comparación con clotrimazol crema a 2% en el tratamiento de tiña del cuerpo, los autores concluyeron que al final de tres semanas de administración de sertaconazol hubo reducción significativa del eritema y de escama en comparación con clotrimazol, lo que demuestra que el sertaconazol tiene mejor eficacia antifúngica.

Sharma y su grupo³¹ realizaron un estudio comparativo de sertaconazol vs miconazol en el tratamiento de dermatofitosis en el que encontraron índices de curación clínica y micológica de 62% con sertaconazol y de 45% en el grupo de miconazol a las dos semanas de tratamiento. Respecto a los síntomas, se encontró mayor disminución del eritema, prurito y ardor en la primera semana de tratamiento en el grupo de sertaconazol.

Ghaninejad y colaboradores,³² en otro estudio comparativo de sertaconazol vs miconazol en dermatofitosis, reportaron índices de curación

clínica y micológica en el 100% de los casos al día 43 del protocolo. Los autores reportaron que el nitrato de sertaconazol fue superior (con significación estadística) al miconazol en el efecto terapéutico temprano.

Chatterjee y su grupo,³³ en la India, comunicaron los resultados de la eficacia y tolerabilidad de la aplicación de sertaconazol contra terbinafina en dermatofitosis localizada en pacientes adultos, de uno y otro sexo; 93% de los que recibieron sertaconazol y 89% del grupo de terbinafina completaron su curación clínica a las cuatro semanas de tratamiento.

Desde los primeros estudios, el sertaconazol se administró a pacientes pediátricos, Van Esso y colaboradores³⁴ realizaron un estudio abierto, multicéntrico, en el que incluyeron 29 niños con infección por dermatofitos, que fueron tratados con sertaconazol crema a 2%, con aplicación de una vez al día durante dos semanas. Se observó curación clínica en 31% de los pacientes después de una semana, en 75% después de dos semanas y en el 100% después de cuatro semanas, por lo que los autores concluyeron que es una alternativa eficaz y bien tolerada para pacientes pediátricos (**Figura 2**).

Candidosis

El 75% de las mujeres padece un episodio de candidosis vulvovaginal (CVV) durante su época reproductiva y se han descrito diversos estudios con sertaconazol para su tratamiento.³⁵

Existen diversas presentaciones de sertaconazol (crema, óvulos y tabletas vaginales) para el tratamiento de infecciones vaginales que pueden dar concentraciones antifúngicas adecuadas, que se mantienen en concentraciones altas en las secreciones vaginales después de varios días de su aplicación única, sin absorción sistémica del medicamento.²



Figura 2. Tiña del cuerpo microspórica (*Microsporum canis*). Basal y posterior a una semana de tratamiento.

López-Olmos y colaboradores³¹ realizaron un estudio prospectivo y multicéntrico de un año, en 327 mujeres con candidosis vulvovaginal; compararon un óvulo vaginal de 600 mg de fenticonazol frente a una tableta vaginal de 500 mg de sertaconazol en dosis única. Al año del tratamiento, con fenticonazol hubo curación clínica en 85.5%, recidivas en 15% y efectos secundarios en 1.5%, con sertaconazol las cifras fueron: 84, 16 y 1.5%, respectivamente; no hubo diferencias significativas entre ambos medicamentos.

En cambio, Croxtall y colaboradores¹¹ observaron tasas de curación clínica y micológica

obtenidas con sertaconazol con dosis única en presentación de tableta vaginal de 500 mg significativamente mayores que con una triple dosis de econazol de 150 mg para la erradicación de *Candida* sp.

En un amplio reporte de Dellenbach y su grupo,³⁶ que realizaron un estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, que comparó la eficacia y seguridad de sertaconazol y econazol en el tratamiento de candidosis vulvovaginal, se incluyeron 369 mujeres, un grupo fue tratado con 300 mg de supositorios de sertaconazol y otro con supositorios de 150 mg de econazol, no hubo diferencias entre los dos grupos en relación con la respuesta clínica y micológica. Sin embargo, los autores observaron menor tasa de recurrencia con sertaconazol un mes después de obtener un cultivo negativo. Wang y colaboradores³⁷ también realizaron un estudio abierto, aleatorio y comparativo con sertaconazol 500 mg en tableta vaginal, a dosis única, vs tres dosis de 150 mg de econazol en tableta vaginal. Reportaron que el grupo tratado con sertaconazol tuvo mejoría más significativa, alivio rápido de los síntomas, mayores tasas de curación micológica y mayor aceptación por la paciente. Concluyeron que la dosis única de sertaconazol vaginal es el tratamiento de elección para pacientes con candidosis vulvovaginal.

Lutsevich y su grupo³⁸ realizaron un estudio en pacientes embarazadas con candidosis vulvovaginal; compararon una dosis única de sertaconazol en supositorio de 300 mg vs clotrimazol, tableta intravaginal todas las noches durante siete días. La curación clínica y micológica con sertaconazol después de siete días de tratamiento fue de 93% y de 72% con clotrimazol, lo que hace ver la superioridad del sertaconazol.

Quereux y su grupo³⁹ observaron mayores tasas de curación en las pacientes con candidosis vulvovaginal que recibieron la combinación de

sertaconazol crema una vez al día durante siete días junto a una monodosis de sertaconazol óvulo vaginal de 300 mg que las que sólo se aplicaron el óvulo vaginal de sertaconazol 300 mg.

Existen también diversos estudios clínicos que validan la eficacia del sertaconazol en el tratamiento de candidiasis cutánea. Alomar y colaboradores⁴⁰ evaluaron la eficacia y tolerancia del sertaconazol crema a 2% con aplicación de dos veces al día vs miconazol a 2% en crema. La tasa de curación de ambos tratamientos después de cuatro semanas fue de 95.6% con sertaconazol y de 88% con miconazol. Observaron que los pacientes tratados con sertaconazol tuvieron curación más rápida.

Otros estudios reportaron la administración de sertaconazol en dermatitis del pañal por candidiasis; encontraron reducción de los síntomas después de siete días de tratamiento, con curación clínica y micológica de 89%. Éste es uno de los pocos estudios en este padecimiento, en este estudio lo importante fue que el medicamento se aplicó dos veces al día, para agregar al efecto antimicótico el del emoliente de la propia crema. En este estudio el principal agente aislado fue *C. albicans* (88%), pero también hubo aislamientos de *C. parapsilosis* (8%) y *C. glabrata* (3%), estas últimas suelen ser más resistentes a los diversos antimicóticos. En 4% hubo posible efecto colateral; lo más importante del estudio fue la disminución de los signos y síntomas en una semana de tratamiento en más de 50% y desaparición de éstos al final del tratamiento, sin recidivas después de un mes de seguimiento. Los autores concluyen que el sertaconazol en crema debe considerarse una alternativa de tratamiento debido a su alta eficacia y adecuada seguridad (Figura 3).⁴¹

Dermatitis seborreica

Existen diversos estudios que demuestran la eficacia del sertaconazol a 2% en pacientes



Figura 3. Candidosis intertriginosa por *C. albicans*. Basal y posterior a dos semanas de tratamiento.

con dermatitis seborreica. Elewski y su grupo⁴² realizaron un estudio abierto en el que concluyeron que sertaconazol a 2% puede ser un medicamento seguro y eficaz para el tratamiento de la dermatitis seborreica.

Posteriormente otros autores, como Balighi y colaboradores,⁴³ realizaron un estudio en 60 pacientes comparando sertaconazol en crema a 2% vs hidrocortisona en crema a 1% dos veces al día durante cuatro semanas. Observaron que sertaconazol es igual de efectivo que los corticoesteroides tópicos, pero ofrece el beneficio de menos efectos adversos a largo plazo y encontraron mayor tasa de curación en el grupo de sertaconazol; la similitud de los resultados, sin duda, se debe a las propiedades antiinflamatorias de éste.³ Balighi y colaboradores⁴³ también

realizaron un estudio doble ciego, aleatorio, con 60 pacientes, que comparó sertaconazol a 2% vs hidrocortisona a 1%, con resultados similares.

Lotti y su grupo⁴⁴ compararon sertaconazol en crema a 2% vs ketoconazol en crema a 2% en 132 pacientes, el tratamiento consistió en la aplicación dos veces al día de los productos durante cuatro semanas, y llegaron a la conclusión de que el sertaconazol es igual de efectivo que el ketoconazol para pacientes con dermatitis seborreica y que puede ser una excelente modalidad de tratamiento contra esta enfermedad. Goldust y su grupo⁴⁵ compararon sertaconazol en crema a 2% con clotrimazol en crema a 1% en 128 pacientes; llegaron a conclusiones similares que estudios previos, en los que el sertaconazol es bien tolerado y efectivo. Este mismo autor realizó también un estudio comparativo con 60 pacientes con sertaconazol en crema a 2% vs tacrolimus en crema a 0.03%, indicando que sertaconazol es igual de efectivo, con tasas de curación más altas.⁴⁶

La mayor parte de los estudios en dermatitis seborreica que usan crema demuestran la utilidad de la presentación cutánea (centro-facial), pero sin acción en la piel cabelluda, donde se requiere una presentación farmacológica de champú o solución capilar.

Otros

También en la pitiriasis versicolor, micosis superficial causada por *Malassezia* sp, se ha demostrado la eficacia de sertaconazol en crema;⁴⁷ sin embargo, está afectada la piel seborreica y los folículos pilosos,⁴⁸ por lo que es recomendable la administración de sertaconazol en gel, pero no hay estudios de la aplicación de esta formulación en esta enfermedad.

El sertaconazol también tiene acción frente a *Corynebacterium minutissimum*, agente etio-

lógico del eritema, infección intertriginosa (pliegues) similar a algunas micosis superficiales (tiñas y candidosis), por lo que en casos en que el diagnóstico no se compruebe, se asegura su amplio espectro frente a los hongos y bacterias que dan este tipo de infecciones.³

Hace poco se describió en un caso clínico la administración de sertaconazol a 2% en el tratamiento de tiña negra palmar de manera eficaz, en casos que no respondan de manera adecuada a tratamientos convencionales (queratolíticos).⁴⁹ Éste es el único reporte en la bibliografía, lo que explica la buena acción del medicamento frente a hongos negros como *Hortaea werneckii*.

Un estudio reciente valoró el efecto antiprurítico del sertaconazol en crema a 2% en pacientes con dermatitis atópica, el prurito es uno de los principales síntomas que prevalece en esta enfermedad, pero el estudio fracasó, llegando a la conclusión que el efecto antiprurítico que ha demostrado tener el sertaconazol, sólo se ha observado en dermatosis con infecciones micóticas.⁵⁰

Es importante resaltar un estudio reciente *in vivo* (ratas) de una nueva presentación farmacológica de sertaconazol en forma de hidrogel cargado con microemulsión, éste permite mejorar la administración dérmica y la retención cutánea del fármaco respecto a la crema tradicional; esta nueva formulación podría ser un vehículo prometedor para la mejor administración y permanencia dérmica.⁵¹

Tolerabilidad

El sertaconazol es un medicamento con buena tolerabilidad en los pacientes con micosis dermatológicas y ginecológicas.

Los efectos adversos asociados con su aplicación tópica con cualquiera de sus pre-

sentaciones son de 0.5 por 100,000 pacientes,¹ hay que recordar que cuenta con reportes de buen perfil de seguridad por tener baja absorción sistémica y larga perdurabilidad en la piel de incluso 72 horas.²⁴

Los efectos adversos reportados son: eritema, exudado, urticaria, lesiones máculo-papulares, prurito, dermatitis por contacto, ardor, dolor, vesículas, hiper o hipopigmentación. Estos efectos adversos son iguales que los observados con la aplicación de los derivados de los azoles.^{1,9}

CONCLUSIONES

Las infecciones micóticas superficiales de la piel, mucosas, uñas y pelo son de las más frecuentes en los seres humanos y su incidencia continúa en ascenso. El uso indiscriminado y acceso fácil a los antifúngicos por parte de los pacientes contribuyen al aumento en la resistencia a estos medicamentos.

El desarrollo de nuevos agentes antimicóticos es de suma importancia para tratar diversos agentes patogénicos que han desarrollado resistencia a los tratamientos tradicionales.

El sertaconazol es un imidazol de tercera generación, de los más recientes, con gran penetración y perdurabilidad dérmica, que ofrece actividad fungistática, fungicida y antibacteriana, por lo que puede considerarse en el tratamiento de micosis superficiales o infecciones mixtas, también tiene propiedades antiinflamatorias y antipruriginosas que favorecen la buena evolución de los pacientes.

Tiene un perfil toxicológico seguro, con buena tolerancia, pocos efectos colaterales y debe considerarse alternativa en el tratamiento de las enfermedades mencionadas.

Conflictos de interés

Los autores Moreno-Vázquez K, Ubbelohde-Henningsen T y Magallón-Zazueta L declaran no tener ningún conflicto de interés.

A Bonifaz es conferencista y asesor del Laboratorio Ferrer, S.A.

REFERENCIAS

1. Padilla-Desgarenes C. Micosis superficiales. Rev Fac Med 2003;46:134-137.
2. Arenas R, Bonifaz A, López Martínez R, Estrada R, et al Tercera revisión de micosis superficiales del Consenso Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. México: Facultad de Medicina, UNAM, CILAD, AMMM; 2006.
3. Carrillo-Muñoz AJ, Giusiano G, Ezkurra PA, Quindós G. Sertaconazole: updated review of a topical antifungal agent. Expert Rev Anti Infect Ther 2005;3:32-42.
4. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur G, Giusiano G, Marcos-Arias C, et al. Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis. Expert Rev Anti Infect Ther: 2013;11:347-54.
5. Farré M, Ugena B, Badenas JM, Márquez M, Roset P, Ortiz JA. Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration. Arzneimittelforschung 1992;42:752-4.
6. Susilo R, Korting HC, Strauss UP, et al. Rate and extent of percutaneous absorption of sertaconazole nitrate after topical administration. Arzneimittelforschung 2005;55:338-42.
7. Marichal P, Koymans L, Willemsens S, Bellens D, et al. Contribution of mutations in the cytochrome P450 14alpha-demethylase (Erg11p, Cyp51p) to azole resistance in *Candida albicans*. Microbiology 1999;145:2701-13.
8. Odds FC, Brown AJ, Gow NA. Antifungal agents: mechanisms of action. Trends Microbiol 2003 Jun;11:272-9.
9. Agut J, Palacín C, Sacristán A, Ortiz JA. Inhibition of ergosterol synthesis by sertaconazole in *Candida albicans*. Arzneimittelforschung 1992;5:718-20.
10. Agut J, Palacín C, Salgado J, Casas E, et al. Direct membrane damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity. Arzheim Forsch 1992;42:721-24.
11. Croxtall JD, Plosker GL. Sertaconazole. A review of its use in the management of superficial mycoses in Dermatology and Gynaecology. Drugs 2009;69:339-59.
12. Sur R, Babad JM, Garay M, Liebel FT, Southall MD. Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated

- via activation of a p38-COX-2-PGE2 pathway. *J Invest Dermatol* 2008;128:336-44.
13. Kaur S, Sur R, Liebel FT, Southall MD. Induction of prostaglandin D2 through the p38 MAPK pathway is responsible for the antipruritic activity of setraconazole nitrate. *J Invest Dermatol* 2010;130:2448-56.
 14. Nigam PK. Antifungal drugs and resistance: Current concepts. *Our Dermatol Online* 2015;6:212-15.
 15. Borelli C, Klövekorn G, Ernst TM, Bödeker RH, et al. Comparative study of 2% sertaconazole solution and cream formulations in patients with tinea corporis, tinea pedis interdigitalis, or a corresponding candidosis. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:371-8.
 16. Manian M, Madras K, Chaturvedula A, Banga AK. Investigation of the dermal absorption and irritation potential of sertaconazole nitrate anhydrous gel. *Pharmaceutics* 2016;7:1-14.
 17. Martín-Aragón S, Benedí J. Animicóticos dermatológicos. *Farmacia Profesional* 2004;18:38-49.
 18. Vennewald I, Wollin U. Cutaneous infections due to opportunistic molds: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 2005;23:565-71.
 19. Palacín C, Tarragó C, Ortiz JA. Sertaconazole: pharmacology of a gynecological antifungal agent. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71:S37-46.
 20. Palacín C, Sacristán A, Ortiz JA. *In vitro* activity of sertaconazole. *Arzneim Forsch* 1992;42:699-75.
 21. Carrillo-Muñoz A, Brio S, Cárdenas D, Bornay F. Sertaconazol. Actividad antifúngica frente a levaduras de interés clínico. *Dermatología Peruana* 2001;11:1-7.
 22. Carrillo-Muñoz AJ, Fernandez-Torres B, Guarro J. *In vitro* antifungal activity of sertaconazole against 309 dermatophyte clinical isolates. *J Chemother* 2003;15:555-7.
 23. Carrillo-Muñoz AJ, Tur C, Torres J. *In-vitro* antifungal activity of sertaconazole, bifonazole, ketoconazole, and miconazole against yeasts of the *Candida* genus. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:815-9.
 24. Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:63-67.
 25. Savin R, Jorizzo J. The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% for tinea pedis. *Cutis* 2006;78:268-4.
 26. Borrelli C, Korting HC, Bödeker RH, Neumeister C. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis. *Cutis* 2010;85:107-11.
 27. Bonifaz A, Araiza J, Ramírez-Dovala S, Ponce-Olivera RM. Estudio de eficacia y seguridad de sertaconazol crema 2% en tratamiento de tiña de los pies. *Dermatología CMQ* 2011;9:10-15.
 28. Weinberg JM, Koestenblatt EK. Treatment of interdigital tinea pedis: once-daily therapy with sertaconazole nitrate. *J Drugs Dermatol* 2011;10:1135-40.
 29. Giri VP, Gupta SK, Giri OP, Matreja PS. Sertaconazole nitrate 2% cream for the treatment of tinea pedis. *Nat J Lab Med* 2016;5:1-5.
 30. Shivamurthy RP, Reddy SG, Kallappa R, Somashekar SA, et al. Comparison of topical anti-fungal agents sertaconazole and clotrimazole in the treatment of tinea corporis-an observational study. *J Clin Diagn Res* 2014;8:9-12.
 31. Sharma A, Saple DG, Surjushe A, Rao GR, et al. Efficacy and tolerability of sertaconazole nitrate 2% cream vs. miconazole in patients with cutaneous dermatophytosis. *Mycoses* 2011;54:217-22.
 32. Ghaninejad H, Gholami K, Hashemi P, Majibabai M, et al. Sertaconazole 2% cream vs miconazole 2% cream for cutaneous mycoses: a double-blind clinical trial. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:837-39.
 33. Chatterjee D, Ghosh SK, Sen S, Sarkar S, et al. Efficacy and tolerability of topical sertaconazole versus topical terbinafine in localized dermatophytosis: A randomized, observer-blind, parallel group study. *Indian J Pharmacol* 2016;48:659-64.
 34. Van Esso D, Fajo G, Losada I, Vilalonga M, et al. Sertaconazole in the treatment of pediatric patients with cutaneous dermatophyte infections. *Clinical Ther* 1995;17:264-9.
 35. López-Olmos J, Lerma E, Parra I. Comparación de fenticonazol frente a sertaconazol en dosis única para el tratamiento de las candidiasis vulvovaginales: estudio prospectivo y multicéntrico de un año. *Clin Invest Gin Obst* 2003;30:10-7.
 36. Dellenbach P, Thomas JL, Guerin V, Ochsenbein E, et al. Topical treatment of vaginal candidosis with sertaconazole and econazole sustained-release suppositories. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71:S47-52.
 37. Wang PH, Chao HT, Chen CL, Yuan CC. Single-dose sertaconazole vaginal tablet treatment of vulvovaginal candidiasis. *J Chin Med Assoc* 2006;69:259-63.
 38. Lutsevich KA, Reschetko OV, Rogozhina IE, Lutsevich NF. Clinical effectiveness of sertaconazole (Zalain) in the local treatment of vulvovaginal candidiasis during pregnancy. *Russian Bull Obstetrician-Gynaecologist* 2008;3:77-80.
 39. Quereux C, Gelas B, Chevallier T, Petit F, Micheletti MC. Evaluation of the efficacy and speed of action of sertaconazole nitrate suppository and cream combined treatment for vulvovaginal candidiasis. *Gynecol* 2000;28:238-44.
 40. Alomar C, Bassas S, Casas M, Crespo V, et al. Multi-centre double-blind trial on the efficacy and safety of sertaconazole 2% cream in comparison with miconazole 2% cream on patients suffering from cutaneous mycoses. *Arzneimittelforschung* 1992;42:767-73.
 41. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Graniel MJ, Mena C, et al. The efficacy and safety of sertaconazole cream (2%) in diaper dermatitis candidiasis. *Mycopathologia* 2013;175:249-54.
 42. Elewski BE, Cantrell WC. An open-label study of the safety and efficacy of sertaconazole nitrate in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2011;10:895-9.

43. Balighi K, Ghodsi SZ, Daneshpazhooh M, Ghale-Baghi S, et al. Hydrocortisone 1% cream and sertaconazole 2% cream to treat facial seborrheic dermatitis: A double-blind, randomized clinical trial. *Int J Womens Dermatol* 2016;23:107-110.
44. Lotti T, Goldust M, Rezaee E. Treatment of seborrheic dermatitis, comparison of sertaconazole 2% cream versus ketoconazole 2% cream. *J Dermatol Treat* 2013;1-3.
45. Goldust M, Rezaee E, Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2% cream vs. clotrimazole 1% cream in treatment of seborrheic dermatitis. *Ann Parasitol* 2013;59:25-9.
46. Goldust M, Rezaee, Raghifar R, Hemayat S. Treatment of seborrheic dermatitis: The efficiency of sertaconazole 2% cream vs. tacrolimus 0.03% cream. *Ann Parasitol* 2013;59:73-7.
47. Nasarre J, Umbert P, Herrero E, Rosef P, et al. Therapeutic efficacy and safety of the new antimycotic sertaconazole in the treatment of pityriasis versicolor. *Arzneimittel-Forschung* 1992;42:764-67.
48. Padilla-Desgarenes C. Pityriasis versicolor 2005; *Dermatología Rev Mex* 2005;49:157-67.
49. Fierro-Arias L, Echevarría-Keel J, Huesca A, Bonifaz A. Tiña negra palmar tratada con sertaconazol crema (2%). *Dermatol Rev Mex* 2016;60:361-63.
50. Stander S, Metz M, Ramos MH, Maurer M, et al. Anti-pruritic effect of sertaconazole 2% cream in atopic dermatitis subjects: a prospective, randomized, double-blind, vehicle-controlled, multi-centre clinical trial of efficacy, safety and local tolerability. *Acta Derm Venereol* 2016;96:792-96.
51. Radwan SAA, El Meshad AN, Shoukri RA. Microemulsion loaded hydrogel as a promising vehicle for dermal delivery of the antifungal sertaconazole: design, optimization and *ex vivo* evaluation. *Drug Dev Ind Pharm* 2017;43:1351-1365.

EVALUACIÓN

1. El sertaconazol es un agente antimicótico del grupo de:
 - a) alilaminas
 - b) imidazoles
 - c) bencilaminas
 - d) triazoles
2. Su mecanismo de acción es por:
 - a) inhibición del citocromo P-450 del que depende la síntesis del ergosterol
 - b) formación de asociaciones por puente de hidrógeno
 - c) inhibición de la enzima escualenoepoxidasa
 - d) inhibición de la síntesis de glucano
3. Tiene como característica tener acción:
 - a) fungicida
 - b) fungistática
 - c) bactericida
 - d) todas las anteriores
4. Su perdurabilidad en la piel es de hasta:
 - a) 2 semanas
 - b) 24 h
 - c) 72 h
 - d) 5 días
5. Se utiliza para el tratamiento de:
 - a) tiñas
 - b) candidosis
 - c) pitiriasis versicolor
 - d) todas las anteriores
6. En pitiriasis versicolor su administración se recomienda en la siguiente presentación:
 - a) crema
 - b) gel
 - c) polvo
 - d) solución
7. Otra indicación del sertaconazol que se ha reportado en la bibliografía es en:
 - a) tiña negra

- b) histoplasmosis
 - c) cromoblastomicosis
 - d) blastomicosis
8. El sertaconazol tiene la ventaja de ser:
- a) antiinflamatorio y antipruriginoso
 - b) antipruriginoso
 - c) despigmentante
 - d) antiinflamatorio
9. Algunos de sus efectos adversos reportados son:
- a) vértigo
 - b) somnolencia
- c) dermatitis de contacto
 - d) cefalea
10. Una característica del sertaconazol es la siguiente:
- a) es bien tolerado y tiene pocos efectos adversos
 - b) produce mucha resistencia y es bien tolerado
 - c) tiene muchos efectos adversos y es bien tolerado
 - d) es poco tolerado y tiene muchos efectos adversos

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2017 a la siguiente dirección electrónica:

articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 31 de enero de 2018.