

SEGURIDAD Y EFICACIA COMPARATIVA
DE FUROATO DE MOMETASONA CON OTROS
CORTICOESTEROIDES TÓPICOS.

Comparative safety and efficacy of topical mometasone
furoate with other topical corticosteroids.

Spada F, Barnes TM, Greive KA.

Australasian Journal of Dermatology, 2018.

INVESTI

SEGURIDAD Y EFICACIA COMPARATIVA DE FUROATO DE MOMETASONA CON OTROS CORTICOESTEROIDES TÓPICOS.

Título original: Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids.

Spada F, Barnes TM, Greive KA.

Australasian Journal of Dermatology. 2018;59:e168-e174.

EL FUROATO DE MOMETASONA AL 0.1% PRESENTA MAYOR ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y DURACIÓN DE ACCIÓN MÁS PROLONGADA EN COMPARACIÓN CON OTROS CORTICOESTEROIDES TÓPICOS CON POTENCIA SIMILAR, CON UNA BAJA ASOCIACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS Y UN POTENCIAL MUY LIMITADO DE EVENTOS SISTÉMICOS, COMO LA SUPRESIÓN DEL EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO-ADRENAL.

INTRODUCCIÓN

Los corticoesteroides tópicos son parte integral del manejo farmacológico de varias dermatosis inflamatorias. Actualmente se utilizan como terapia de primera línea o como tratamiento coadyuvante, debido a sus propiedades antiinflamatorias, efectos vasoconstrictores y antiproliferativos.

Fue en 1952 cuando Marion Sulzberger y Witten describen la hidrocortisona tópica, empleada posteriormente en varias enfermedades eccematosas, revolucionando así la terapia tópica en dermatología. Luego se desarrollaron nuevos corticoesteroides tópicos más potentes a partir de la modificación tanto de la estructura molecular como de la cadena lateral. Los corticoesteroides tópicos se clasifican según su potencia, en orden decreciente en cuatro clases, en Australia y Reino Unido y en siete clases en Estados Unidos, según la Clasificación Stoughton-Cornell.

La biodisponibilidad local y la eficacia del esteroide depende de la solubilidad de los corticoesteroides en el estrato córneo.

En cuanto a las formulaciones disponibles, encontramos una variedad de vehículos tales como ungüentos, cremas, lociones y geles.

Los avances recientes en tecnología de formulaciones han resultado en el desarrollo de vehículos de hidrogel basados en agua, sin alcohol, no irritativos, no grasos e hidratantes.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticoesteroides se unen a receptores específicos localizados en el citoplasma celular, formándose un complejo corticoesteroide-receptor que se transloca hacia el núcleo celular, uniéndose a elementos de respuesta a corticoesteroides en la región promotora de los genes diana, resultando en la síntesis de ciertas proteínas antiinflamatorias, mientras que inhiben la síntesis de mediadores inflamatorios.

FARMACOCINÉTICA

La absorción percutánea de los corticoesteroides tópicos se encuentra determinada por el vehículo en cual se mezclan los mismos, lo que influye considerablemente, tanto por la condición de la barrera epidérmica como por el uso de vendaje oclusivo.

Los efectos adversos pueden ser locales (más frecuentes) o sistémicos (infrecuentes), como atrofia cutánea, telangiectasias, dermatitis perioral, estrías, rosácea, supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal e infecciones cutáneas.

FUROATO DE MOMETASONA

El furoato de mometasona al 0.1% se clasifica como un corticoesteroide de alta potencia (tabla 1).

Exhibe propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras.

Tabla 1

Formulaciones disponibles				
Mometasona furoato 0,1%	Ungüento	Crema	Loción	Hidrogel
	X	X	X	X
Potencia Alta (clase 2/3 EEUU, clase II Reino Unido).				

Específicamente, se piensa que inhibe la vía del ácido araquidónico, con lo cual reduce significativamente la producción de leucotrienos e inhibe la producción de citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento, disminuyendo la expresión de moléculas de adhesión.

El ungüento al 0.1% ha evidenciado tener doble a cuádruple actividad antiinflamatoria y mayor duración de acción respecto al dipropionato de betametasona al 0.05% y al valerato de betametasona al 0.1% en ungüento. En estudios en voluntarios sanos, presenta actividad similar al aceponato de metilprednisolona al 0.1% en suprimir el eritema inducido por la luz UVB.

El furoato de mometasona al ser altamente liposoluble, asegura fuertemente su unión al receptor en la piel, limitando el potencial para producir efectos adversos sistémicos. Son cantidades muy mínimas las que alcanzan la circulación sistémica luego de la administración tópica.

En voluntarios sanos, se realizó una aplicación de furoato de mometasona radiomarcado al 0.1%, en crema o ungüento, durante 8 horas, con una absorción aproximada entre un 0.4% y 0.7%, respectivamente de la dosis aplicada, a nivel sistémico. El 94% de la dosis total permaneció sin absorberse en la piel y aproximadamente el 1.6% se difundió en la piel durante el período de 5 días que duró el estudio.

Con la aplicación de 10 gramos por día de furoato de mometasona al 0.1% en ungüento bajo oclusión durante 20 horas al día, por 5 días, en voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas alcanzaron un máximo de 130 ng/L y luego de 72 horas disminuyeron rápidamente a 15 ng/L. Sólo el 0.00076% de la dosis completa se excretó por orina, y no

se detectaron metabolitos en el plasma. El furoato de mometasona que llegue a la circulación sistémica tendrá una baja tasa de reabsorción y una rápida biotransformación hepática.

SEGURIDAD CLÍNICA

En estudios clínicos diseñados para evaluar el efecto del furoato de mometasona a nivel del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, en voluntarios adultos sanos, aplicándose en ungüento con oclusión hasta 20 horas al día, por 5 días, no hubo disminución clínicamente significativa en los niveles séricos de cortisol. Se encontró que esta disminución era equivalente a la observada con el aceponato de metilprednisolona al 0,1%.

En estudios clínicos adicionales en pacientes adultos con psoriasis, niños y adultos con otras diversas dermatosis, la aplicación diaria de furoato de mometasona al 0.1% en crema, durante 12 semanas, no se asoció con ningún cambio significativo en los niveles de cortisol desde el inicio. Con respecto al potencial de generar atrofia dérmica, se realizaron estudios clínicos que no evidenciaron signos clínicos o histológicos de atrofia en voluntarios sanos luego de 12 meses de una aplicación diaria de crema de furoato de mometasona al 0,1%.

En otros ensayos clínicos de hasta 6 semanas, en adultos sanos y pacientes con psoriasis, el potencial de atrofia dérmica fue bajo.

En ensayos clínicos, la aplicación diaria de varias formulaciones de furoato de mometasona al 0.1% sin oclusión, fue generalmente bien tolerada, independientemente de la edad del paciente o condición dermatológica previa. Menos del 5% de los pacientes presentó prurito leve a moderado transitorio, ardor, escozor, foliculitis, sequedad, erupciones acneiformes y signos leves de atrofia de la piel y telangiectasia. Otras reacciones adversas reportadas en <1% de los pacientes incluyeron eritema, edema, fisuras, urticaria, exacerbación de la enfermedad, erupciones acneiformes, formaciones papulares y pustulares.

Varios ensayos clínicos han examinado la eficacia de la crema de furoato de mometasona al 0,1% en pacientes adultos (n = 34-216) con diversas dermatosis respondedoras a corticoesteroides, de 2 a 12 semanas. La crema de furoato de mometasona al 0,1%, aplicada una vez al día, tuvo una eficacia similar a los corticoesteroides con similar potencia aplicada dos veces al día, como las cremas con dipropionato de betametasona al 0.05% y el valerato de betametasona al 0.1%.

La crema con furoato de mometasona al 0.1% también fue significativamente más eficaz que los corticoesteroides de potencia moderada aplicada dos veces al día durante 3 semanas, como la crema de butirato de hidrocortisona al 0,1%.

En niños de 6 meses a 12 años de edad con dermatitis atópica, la aplicación de crema de furoato de mometasona al 0,1%, una vez al día, resultó ser significativamente superior a corticoesteroides menos potentes aplicados dos veces al día, como la hidrocortisona al 1%, la clobetasona al 0.05% y el valerato de hidrocortisona al 0.2% en crema.

La eficacia de la crema de furoato de mometasona al 0.1% en pacientes adultos con psoriasis vulgar moderada a grave (n = 132-218) en ensayos comparativos de 3 semanas, aplicada una vez al día, fue significativamente mayor que la aplicación de crema con acetónido de flucinolona moderadamente potente al 0.025% tres veces al día y similar al ungüento acetónido de triamcinolona al 0.1% de alta potencia, aplicada dos veces al día. En adultos con dermatitis atópica o dermatitis seborreica, la

crema de furoato de mometasona al 0.1% fue significativamente superior a corticoesteroides con menor potencia, incluyendo hidrocortisona butirato y crema con hidrocortisona al 1.0%.

SEGURIDAD EN EMBARAZO Y LACTANCIA

En el embarazo los corticoesteroides deben ser usados con precaución y solo si el beneficio potencial para el paciente supera el riesgo potencial hacia el feto. Además, los corticoesteroides de alta potencia no deberían ser utilizados en pacientes embarazadas en grandes cantidades o por períodos prolongados de tiempo.

Se desconoce si el furoato de mometasona se absorbe en cantidades suficientes como para producir niveles detectables en la leche materna. Por lo tanto, debe ser utilizado con precaución durante la lactancia. Puede considerarse la cesación temporal de la lactancia materna durante el tratamiento.

ESTUDIOS DE EFICACIA CLÍNICA

Con respecto a los resultados de estudios con diferentes vehículos, en pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa (n = 48-243), la eficacia del furoato de mometasona al 0,1% en ungüento, en estudios comparativos de 2-8 semanas, fue significativamente mayor que el ungüento de hidrocortisona de potencia leve al 1%, aplicado una vez al día y que el ungüento de acetónido de flucinolona moderadamente potente al 0.025%, aplicado tres veces al día y otros ungüentos tópicos altamente potentes aplicados dos veces al día, incluido el acetónido de triamcinolona al 0.1%, el propionato de fluticasona al 0.005% y el valerato de betametasona al 0.1% en pacientes de 12 años o más.

La eficacia de la loción de furoato de mometasona al 0.1% aplicada una vez al día a pacientes con psoriasis del cuero cabelludo moderada a severa, en chicos ≥12 años de edad (n=192-203), en ensayos comparativos de 3 semanas fue significativamente mayor que la de otras lociones de corticoesteroides altamente potentes, que incluyen acetónido de triamcinolona al 0.1% y valerato de betametasona al 0.1% aplicada dos veces al día.

Los ensayos clínicos no se han llevado a cabo con furoato de mometasona al 0,1% en hidrogel; sin embargo, la formulación de hidrogel al 0.1% ha sido demostrado ser bioequivalente a la loción con furoato de mometasona al 0.1%.

CONCLUSIÓN

El efecto del furoato de mometasona al 0.1% en varias formulaciones tópicas, ha sido bien estudiado por muchos años. La eficacia del furoato de mometasona al 0.1% en ungüento, crema y loción, aplicadas una vez al día en ensayos clínicos de pacientes diferentes con dermatosis inflamatorias, como psoriasis, eccema, dermatitis atópica y seborreica, durante 2 a 12 semanas, resultó ser significativamente superior a dos aplicaciones diarias de corticoesteroides menos potentes con formulaciones similares, y fue comparable o significativamente superior a la de varios corticoesteroides altamente potentes de formulación similar que requieren dos o tres aplicaciones al día, independientemente de la edad de los pacientes.

Mometax

Mometasona furoato 0,1%

*Corticoide tónico
con alto índice terapéutico.*



MOMETAX Crema Mometasona Furoato 0,1%: Envases conteniendo 15 g y 30 g.

MOMETAX Loción Mometasona Furoato 0,1%: Envase conteniendo 30 ml.

INVESTI

