



CEU

*Universidad  
San Pablo*

## **BLOQUE II: FARMACOLOGÍA ANTIINFECCIOSA**

### **TEMA 9. ANTIMICÓTICOS**

## TEMA 9. ANTIMICÓTICOS

1. Enfermedades infecciosas provocadas por hongos
2. Antimicóticos de uso sistémico

### **BIBLIOGRAFÍA:**

- Farmacología en Enfermería: Casos Clínicos. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2012)



CEU

Universidad  
San Pablo

# GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES ANTIFÚNGICAS

## 1. Infecciones locales o micosis superficiales

Son infecciones **localizadas en la piel y en las mucosas** [tratamiento: **antifúngicos tópicos**].

Pueden ser:

- **Micosis superficiales** (*Dermatofitos*; **Tiñas**, colonizan piel, pelos y uñas)
- **Micosis mucocutáneas:**
  - Por Levaduras (*Candida albicans*): candidiasis oral (muguet), vaginal o infecciones por en axilas, pliegues inguinales y glúteos.
  - Por *Malassezia furfur* (pitiriasis versicolor, máculas hipo e hiperpigmentadas en la región de la cintura escapular; dermatitis seborreica)



CEU

Universidad  
San Pablo

## 2. Infecciones o micosis sistémicas

### Infecciones fúngicas de los tejidos y órganos internos [tratamiento: antifúngicos sistémicos]

#### Factores de riesgo:

- uso excesivo de antibióticos
  - pacientes inmunodeprimidos
  - infecciones polimicrobianas
  - importante la resistencia a antibióticos
- *Candidiasis* (pulmón, cerebro y órganos digestivos)
  - *Aspergilosis* (afecta a los pulmones)
  - *Criptococosis* (comienza en los pulmones, pero es la causa más importante de meningitis en pacientes con VIH)
  - Neumonía por *Pneumocystis carini*



# Clasificación

Superficiales

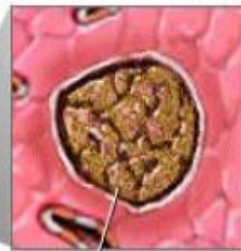
Profundas

Sistémicas

## Aspergiloma



El aspergiloma es un cúmulo de hongos que coloniza las cicatrices pulmonares sanas o los abscesos que resultan de enfermedades pasadas



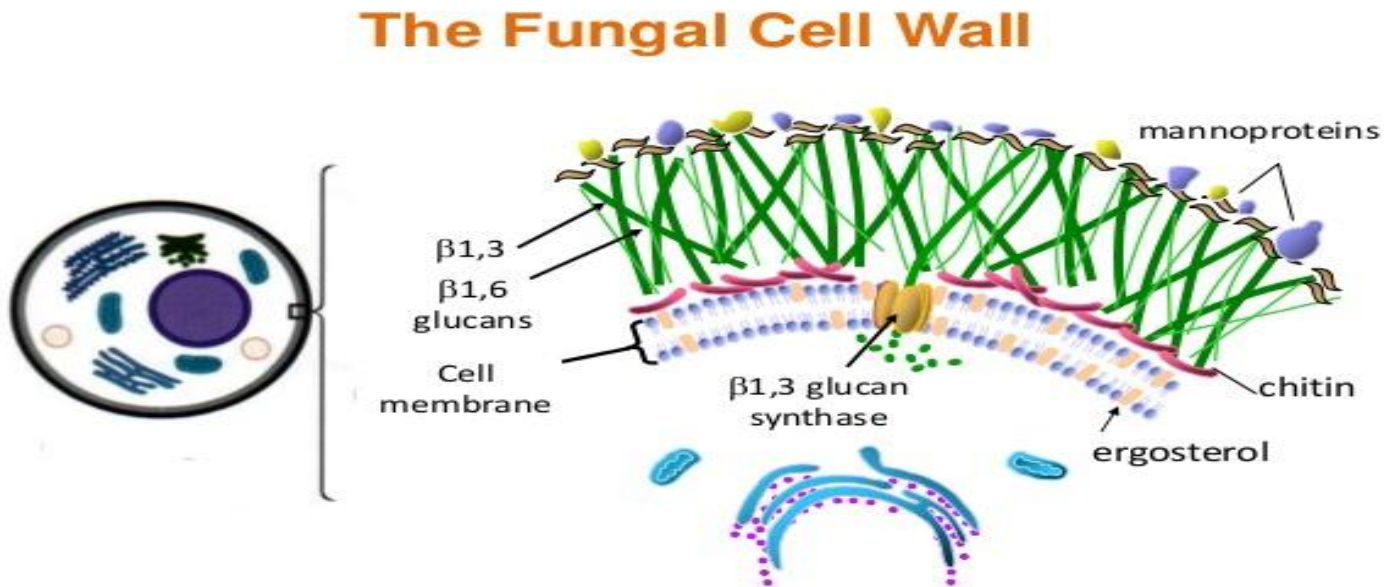
Aspergiloma

La aspergilosis es una infección pulmonar aguda causada por el hongo del género *Aspergillus*. Este tipo de hongo puede causar enfermedades de tres maneras: reacción alérgica en los asmáticos; colonización en el tejido cicatrizal e infección invasiva con neumonía que puede afectar el corazón, los pulmones, el cerebro y los riñones.

*Aspergillus*  
*Cryptococcus*  
*Histoplasma*  
*Blastomyces*  
*Coccidioides*  
*Mucor*  
*Paracoccidioides*

## ESTRUCTURA DE LA PARED DEL HONGO

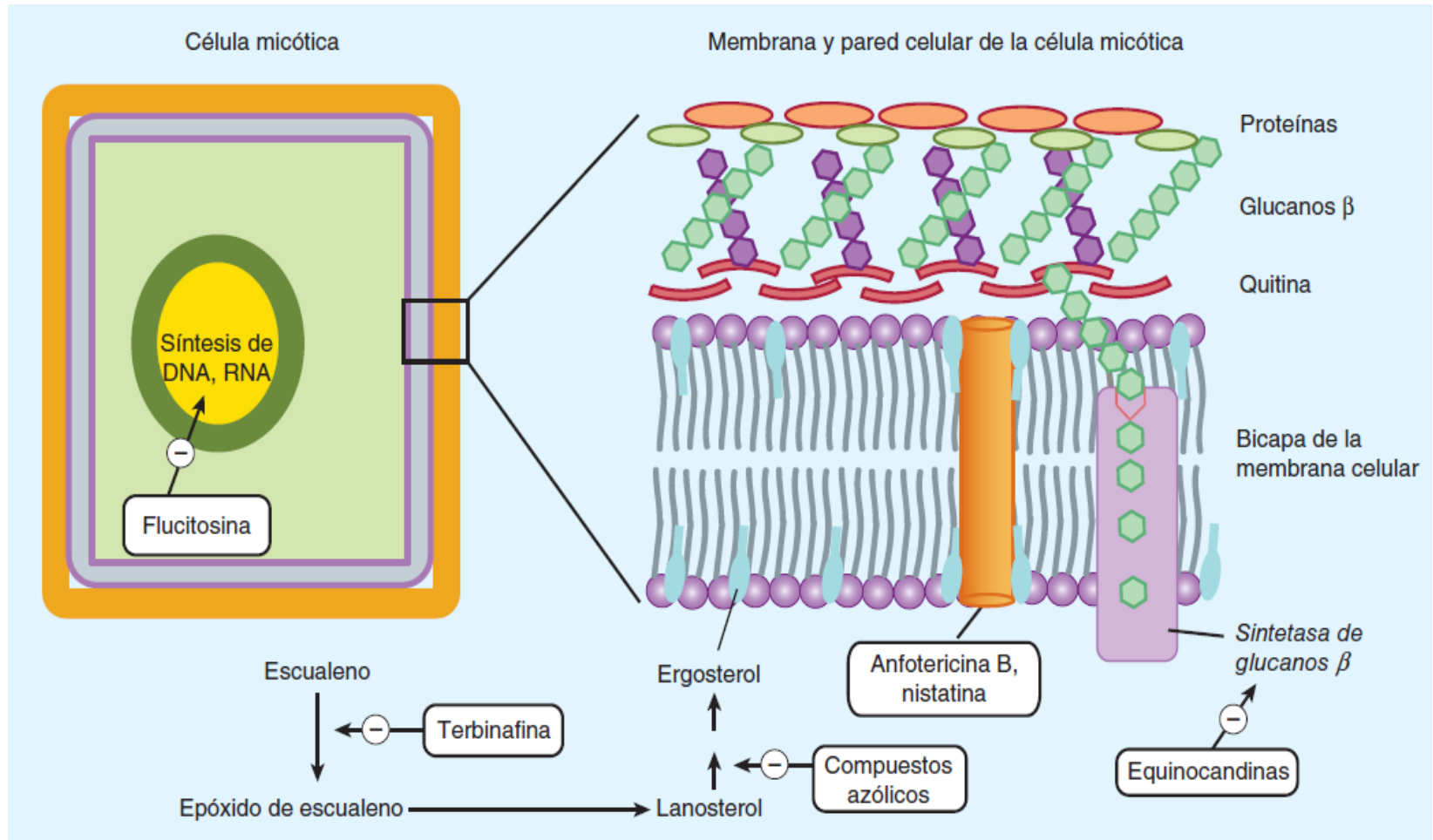
- Conserva las características de las células eucariotas
- Pared celular rígida (formada por polisacáridos, polipéptidos y quitina)



Atlas of fungal Infections, Richard Diamond Ed. 1999  
Introduction to Medical Mycology. Merck and Co. 2001



# FÁRMACOS ANTIFÚNGICOS



Fuente: Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor: *Farmacología básica y clínica*, 12e: [www.accessmedicina.com](http://www.accessmedicina.com)  
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



# FÁRMACOS ANTIMICÓTICOS:

## 1. Antibióticos:

- **Amfotericina B (v. sistémica)**
- **Nistatina:**
  - **V. oral en candidiasis oral e intestinal,**
  - **V. tópica**

## 2. Azoles:

Imidazoles: **Clotrimazol**, **Miconazol**

Triazoles: **Itraconazol**, **Fluconazol**, **Voriconazol**,

## 3. Otros Antifúngicos

**Terbinafina (v. oral, tópica). Infecciones de la piel, cuero cabelludo y la uñas**

**Caspofungina (v. sistémica)**





## **ANTIFÚNGICOS PARA INFECCIONES SISTÉMICAS:**

- Amfotericina B
- Azoles: fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol
- Caspofungina

## **ANTIFÚNGICOS PARA INFECCIONES SUPERFICIALES:**

- Azoles (crema, aerosol, gel, óvulos): miconazol tioconazol
- Terbinafina
- Nistatina



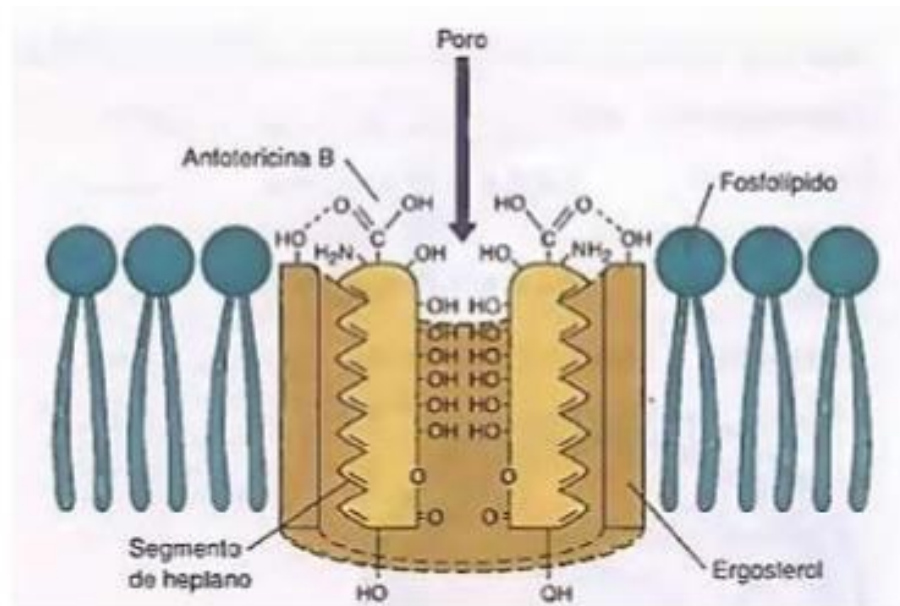
**CEU**

*Universidad  
San Pablo*

# ANTIBIÓTICOS POLIÉNICOS: AMFOTERICINA B

## MECANISMO DE ACCIÓN

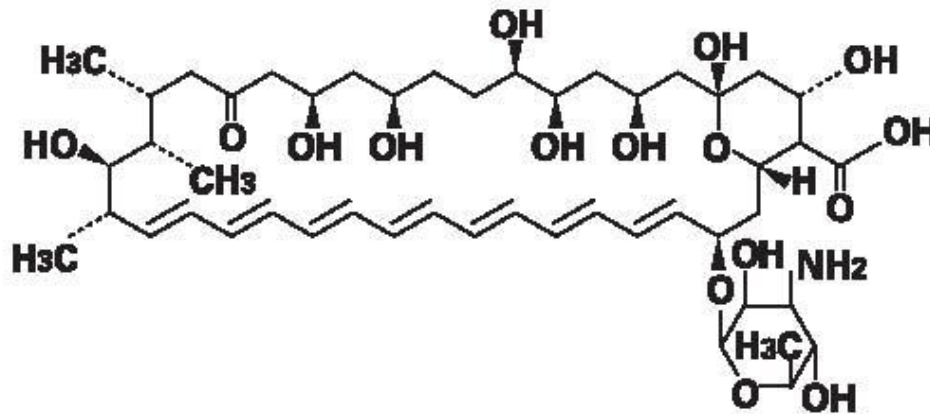
- Se une al ergosterol de la membrana celular
- Forma un poro... **Aumenta la permeabilidad de la membrana**, de tal forma que el hongo pierde iones intracelulares.



Mecanismo de acción de Anfotericina B



## INDICACIONES



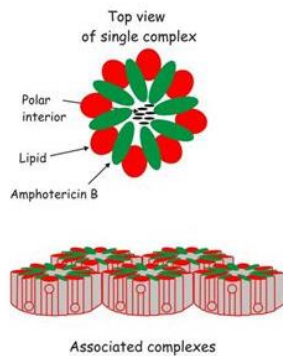
- Presenta amplio espectro de acción
- Dependiendo de la dosis es fungistático o fungicida
- Esta indicado en micosis sistémicas o invasivas graves
- Indicado en la profilaxis en pacientes con neutropenia grave (patologías hematológicas malignas o por uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores)
- Acción estimulante de las células del sistema inmunológico

# FARMACOCINÉTICA

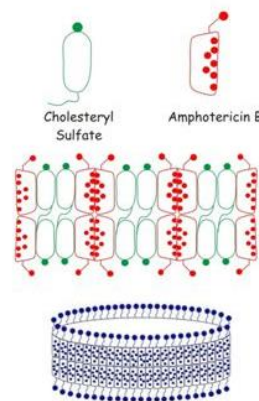
-Sólo administración IV en perfusión, preferentemente con bomba (1 administración/día..2-4h, que se puede acortar a 1h si el paciente lo tolera)

- Por vía raquídea en caso de meningitis
- Flebitis (añade al líquido de inyección 25 mg de hidrocortisona o 1000 UI de heparina sódica)
- **Preparaciones lipídicas (en liposomas y en complejo lipídico)...**

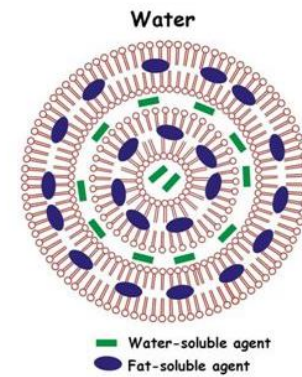
AnB complejo lipídico



AnB dispersión coloidal



AnB liposomal



- Metabolismo: la mayor parte se degrada *in situ*
- Su eliminación es bifásica : 24-48h ---- una lenta de 15 días
- Se almacena en hígado y en otros órganos (insuficiencia hepática aguda)

# EFFECTOS ADVERSOS

## Alta toxicidad

De aparición inmediata:

- Escalofríos, temblor, fiebre, vómitos y cefalea (primeras dosis)

En relación con la dosis y/o la duración del tratamiento:

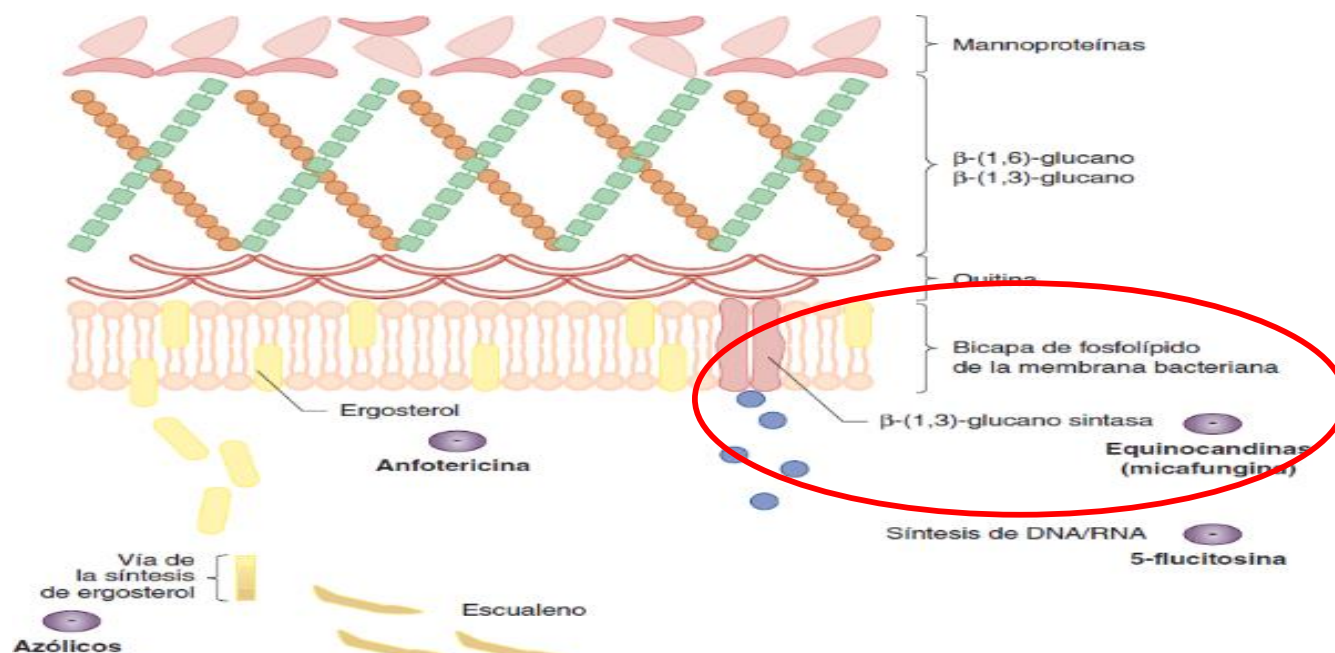
- **Nefrotoxicidad --- vigilar aparición de oliguria, hematuria, valores de ClCr y creatinina plasmática**
- **Desequilibrio de electrolitos** (hipopotasemia, ... parada cardiaca, hipotensión, arritmias, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia)
- Hiperglucemia
- Trastornos hematopoyéticos: anemia, leucopenia y trombopenia
- **Reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia, COMENZAR SIEMPRE CON UNA DOSIS DE PRUEBA)**

**ESTRICTA MONITORIZACIÓN CLÍNICA**



# CASPOFUNGINA

- Fungicida
- Inhibe la síntesis de los componentes esenciales de la integridad de la pared del hongo
- Sólo administración IV... tratamiento de la candidiasis y aspergilosis invasora en pacientes que no toleran la anfotericina



Fuente: Judith E. Tintinalli, J. Stephan Stapczynski, O. John Ma, David M. Cline, Rita K. Cydulka, Garth D. Meckler: *Tintinalli. Medicina de urgencias*, 7e: www.accesmedicina.com  
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



- Sólo administración IV lenta (durante 60 min) 1 vez/día
  - tratamiento en pacientes adultos y pediátricos de la candidiasis y **aspergilosis invasora** en pacientes que no toleran la anfotericina B
  - **Tratamiento empírico** de presuntas infecciones fúngicas en pacientes **neutropénicos y con fiebre**
- Se elimina lentamente por vía renal y biliar en forma de metabolitos inactivos --- **REQUIERE REAJUSTE DE DOSIS en insuficiencia hepática moderada (aumento del 76% de la dosis).**
- Efectos adversos:
  - Reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia)
  - Flebitis en el lugar de inyección
  - Edema pulmonar en pacientes con aspergilosis invasora

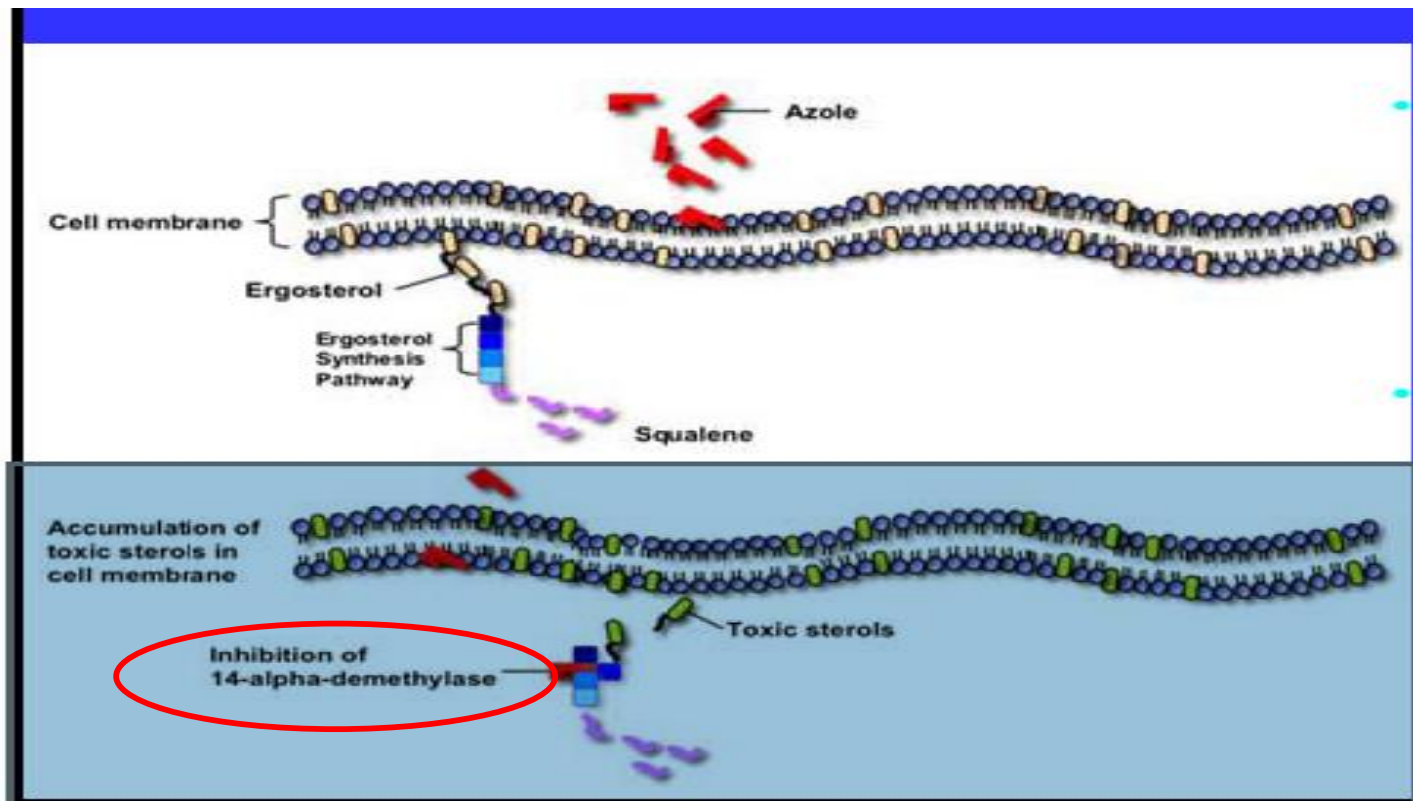




# DERIVADOS AZOLES

## MECANISMO DE ACCIÓN:

- Se unen a la enzima la 14- $\alpha$ -demetilasa e inhiben la transformación de lanosterol en ergosterol (acoplada al CYP-450) responsable de la síntesis de ergosterol



- Presentan una acción fungistática o fungicida (según el microorganismo y la concentración del fármaco)
- **Importantes interacciones farmacocinéticas** con fármacos que se administren concomitantemente, **se comportan como inhibidores**



- Amplio espectro antifúngico:

- Infecciones superficiales (**micosis dérmicas, candidiasis vaginal, vía tópica**)
- Infecciones sistémicas (candidiasis naso y esofaríngea, vulvovaginal, urinaria)
- profilaxis en inmunodeprimidos de alto riesgo

- **Efectos adversos:**

- Hepatotoxicidad... **vigilar transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina**
- Náuseas y vómitos
- Alteraciones dermatológicas (erupción cutánea, rash, anafilaxia)
- Alteraciones sanguíneas
- Prolongación del intervalo QTc



## - Fármacos:

### - IMIDAZOLES:

- MICONAZOL (oral, tópico)

### -TRIAZOLES:

- FLUCONAZOL (v. oral e IV en perfusión 10 ml/min)

-Alta capacidad de penetración

- Requiere ajuste de dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina < 50 ml/min

- ITRACONAZOL (v. oral e IV lenta)

- VORICONAZOL (v oral e IV en perfusión de 1-3 h)

- Monitorizarse la función pancreática y renal (podría aparecer una disfunción)

- POSACONAZOL, (v oral e IV en perfusión)