

UNIDAD XII: ANTIINFECCIOSOS

Lección 45

Fármacos antifúngicos

Guión

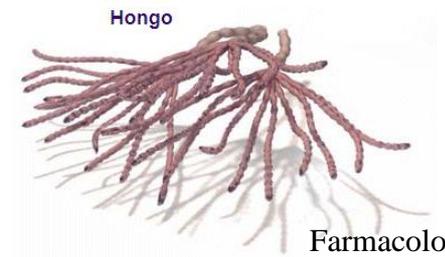
1. FUNDAMENTOS.

2. ANTIFÚNGICOS SISTÉMICOS

1. FUNDAMENTOS.

- Su incidencia va en aumento
 - SIDA
 - Uso de inmunosupresores y antineoplásicos
 - Empleo de antibióticos de amplio espectro

Intervenciones quirúrgicas/diagnósticas



Clasificación de las micosis

• Superficiales

- Mucosas superficiales (boca, vagina) y piel y anejos (pelo, uñas)
- **Frecuentes** en la población normal e inmunodeprimidos

- Dermatofitosis
- Candidiasis

Tiña del cuero cabelludo



Tiña de la cabeza
(tiña del cuero cabelludo)

Muguet oral



Tiña podal (pie de atleta)



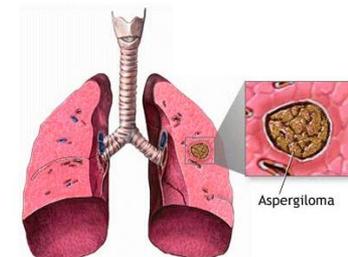
Tiña corporal

• Profundas o sistémicas (viscerales y diseminadas).

- Pulmones, cerebro, otras
- Raras en la población normal, más frecuentes en **inmunodeprimidos**
- Suelen ser **graves y difíciles de tratar**

- Candidiasis
- Aspergilosis
- Criptococosis

Aspergiloma

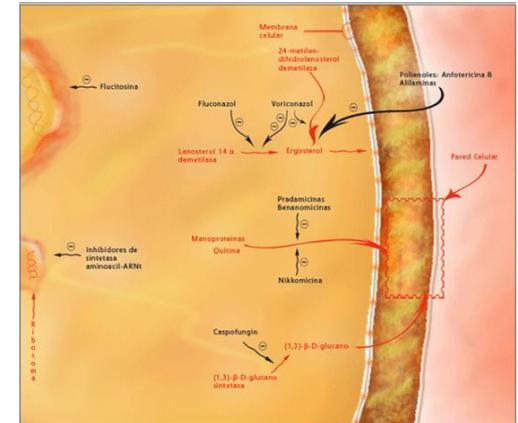


Tratamiento más complicado

que en infecciones bacterianas...



- Las micosis en piel y faneras
 - Escasa o nula vascularización
- Las micosis profundas
 - producen **respuestas granulomatosas** que impiden una buena penetración del fármaco.
- Los **antimicóticos** son **poco solubles** y los hongos son de **crecimiento lento** y con **pared celular** que dificulta el acceso de los fármacos.



2. ANTIFÚNGICOS SISTÉMICOS.

Clasificación y mecanismo de acción

Familia	Antifúngico	Mecanismo acción
Polienos Anfotericina B	A. B Desoxicolato	⇒ Unión al ergosterol (membrana celular)
	{ A. B Complejo Lipídico A. B Liposomal }	
Pirimidinas	Flucitosina	⇒ Inhibe síntesis ADN
Triazoles	Fluconazol	⇒ Inhiben síntesis ergosterol (membrana celular)
	Itraconazol	
Equinocandinas	Caspofungina Anidulafungina	⇒ Inhibe la síntesis de glucano (pared celular)

Anfotericina B (Desoxicolato)

- ❖ **Amplio espectro** y Fungicida
- ❖ **↑ Eficacia**

- ◆ **↓ Seguridad**
- ◆ De difícil manejo

- **Sólo en infecciones potencialmente mortales – INMUNODEPRIMIDOS**

- No se absorbe vía digestiva
 - **Infusión i.v. lenta** (4-6h) (1 dosis/24h)
- No atraviesa BHE
- Excreción renal

RAM

- **Toxicidad renal**

- Hipopotasemia
- Hipomagnesemia

- Hidratación suero salino 0.9% pre y posinfusión (suplementos de K+, Mg+ y tratar posible acidosis).
- ¿cambiar anfotericina lipídica?

- Anemia

- **Reacciones anafilactoides**

- Fiebre y escalofríos

- ↑ gradual de la dosis
- ¿Infusión continua 24 h?
- Pretratamiento: Analgésicos-antitérmicos y antihistamínicos



Anfotericina B



Formulaciones lipídicas

- Anfotericina B complejo lipídico (Abelcet®)
- Anfotericina B liposomal (Ambisome®)

- Menor toxicidad renal
- Administración más sencilla (↓ tiempo de infusión)
- ↑↑↑↑ Coste (2000 - 4500 €/sem)

Flucitosina

- Profármaco que se convierte en el hongo en 5-Fluorouracilo (antimetabolito)...
- Activo por vía oral y atraviesa la BHE
- Desarrollo rápido de resistencias
 - Casi nunca se emplea sólo
- RAM (infrecuentes y leves) ¿Por qué?
 - Náuseas y vómitos
 - Depresión médula ósea (sobre todo junto anfotericina B)

AZOLES

Triazoles

- Fluconazol
- Itraconazol
- Voriconazol

- Administración oral/ i.v.
- Atraviesa BHE
- Espectro amplio...
- Alternativa a la anfotericina B...

Bien tolerados

- RAM
- Hepatotoxicidad (rara)
- **Alteraciones digestivas**
- Alteraciones hematológicas
- Reacciones alérgicas cutáneas
- Interacciona con otros fármacos inhibiendo su metabolismo (CYP3A)

Caspofungina

- Alternativa a la anfotericina B en la aspergilosis
- Baja biodisponibilidad vía oral
- Perfusión intravenosa, administrar lentamente en 1 h.
- RAM
 - Fiebre, cefalea, tromboflebitis, náuseas y vómitos
 - Hepatotoxicidad (leve-moderada)
 - Anafilaxia



Muy seguro