

ANTIMICÓTICOS

Que son los antimicóticos

son una serie de medicamentos que tienen diversas acciones frente a los hongos productores de micosis superficiales, subcutáneas y profundas, tanto patógenos primarios como oportunistas

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIFÚNGICOS POR SU ESTRUCTURA

POLIENOS

Nistatina, natamicina, anfotericina B

AZOLES

Imidazol: miconazol, clotrimazol, ketoconazol.

Triazoles: fluconazol, itraconazol, (ketoconazol).

Triazoles de segunda generación: voriconazol, ravuconazol, posaconazol

ALILAMINAS

Terbinafina, naftifina.

LIPOPÉPTIDOS

Papulacandinas.

Triterpenos glicosilados.

Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.

La anfotericina B

Extraído de la bacteria *Streptomyces nodosus*

Puede comportarse como fungistático o fungicida dependiendo de la sensibilidad del hongo y de la concentración alcanzada en el lugar de la infección

Espectro antimicótico

La anfotericina B tiene un amplio espectro antifúngico sobre micosis profundas o sistémicas, tanto producidas por hongos patógenos

Histoplasma capsulatum, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Blastomices dermatitidis*, *Esporotrichum schenkii*

como las producidas por cepas oportunistas como *Cándida albicans* y otras *cándidas*, *Aspergillus fumigatus* , *Criptococo neoformans* y *Cigamicosis* (mucormicosis)

Mecanismo de acción

La anfotericina B posee mecanismos antimicóticos adicionales como daño oxidativo de las células micóticas

Aumento de la inmunidad celular del huésped

La anfotericina puede unirse en grado variable al colesterol de las células de mamíferos, siendo ésta una de las causas de toxicidad de este agente.

Farmacocinética

(Absorción,
metabolismo y
excreción)

La anfotericina B
se absorbe mal
por vía
gastrointestinal

la vía i.m. es
irritante

la vía de elección
es la i.v.,
generalmente
por goteo lento

Efectos adversos

La anfotericina B produce irritación del endotelio venoso, dolor y tromboflebitis en el sitio de la inyección

La fiebre y los escalofríos son los más frecuentes al comienzo del tratamiento debido a la capacidad del fármaco de liberar interleucina 1

Trastornos renales: el 80% de los pacientes sufre deterioro renal

La anfotericina B produce cristaluria, cilindria, aumento de uremia y creatininemia, hipopotasemia y acidosis tubular

Trastornos generales: Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales, escalofríos, cefalea, fiebre, convulsiones y dolores musculares.



Algunos de los efectos colaterales son debidos a la disminución del potasio plasmático, producido por la anfotericina y pueden ser corregidos con potasio suplementario.

Mecanismo de acción

Inhiben la enzima estero1 14-alfa-desmetilasa, una monooxidasa dependiente del citocromo P450



DOSIS

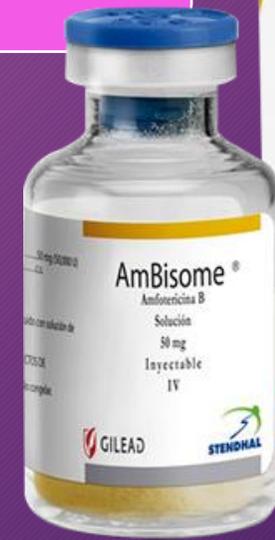
La duración del tratamiento dependerá del tipo de anfotericina B que se utilice y la indicación clínica

La dosis diaria de anfotericina B oscila entre 0,3 a 1 mg/kg/día con una dosis acumulada recomendada

máxima de 4 g

La dosis diaria del complejo lipídico es de 5 mg/kg y de la liposomal

la anfotericina B en dispersión coloidal son de 1 a 5 mg/kg.



Nistatina

Primer antifúngico
tópico en utilizarse en
la práctica clínica



Indicada en candidiasis
de las mucosas y en la
profilaxis de
candidiasis orofaríngea
en inmunodeprimidos

Mecanismo de acción:

Antifúngico obtenido a partir de *Streptomyces noursei*



Nistatina posee propiedades fungistáticas y fungicidas invitro frente a una amplia variedad de levaduras y hongos relacionados.



Actúa uniéndose a los esteroides de la membrana celular de las especies sensibles de *Cándida*



Contra indicaciones

Hipersensibilidad al fármaco

Reacciones secundarias y adversa

Nauseas, vomito, diarrea, dolor abdominal y ocasionalmente prurito y dermatitis, irritación, ardor y resequedad vaginal

Presentaciones

- Suspensión oral con 100,000 U/ml.
- Tabletas vaginales con 100,000 U



Dosis

Oral. Adultos 400 000 a 600 000 UI cada 6 horas



Niños 100 000 UI cada 6 horas



Vaginal adultos 100,000 U cada 12 a 24 horas durante 12 días

Natamicina

La natamicina (pimaricina) es un antibiótico aislado de *Streptomyces natalensis*

Se utiliza principalmente en el tratamiento de las micosis oculares.

Es altamente eficaz contra hongos filamentosos del género *Aspergillus* y *Fusarium*; con menor eficacia contra levaduras del género *Candida*

Natamicina

Mecanismo de acción

Se enlaza a los esteroides en la membrana celular del hongo para producir un cambio de permeabilidad en la membrana

Indicaciones terapéuticas

Blefaritis, conjuntivitis

Queratitis ocasionadas por organismos susceptibles, incluyendo *Fusarium solani*

Contraindicaciones

Contraindicada en pacientes hipersensibles a la natamicina, durante el embarazo y la lactancia

Reacciones adversas

quemosis o hiperemia conjuntival

Irritación, enrojecimiento o inflamación

Dosis

Queratitis. Una gota de suspensión al 5% cada 1 a 2 h durante los primeros 3 a 4 días

Después continuar con una gota cada 6 a 8 h

Presentaciones

- Gotas



KETOCONAZOL

- Es un imidazol activo por vía ora

Farmacocinética

Se absorbe en forma variable por vía oral

La ingestión de alimentos no interfiere la absorción

La vida media aumenta con la dosis, si es de 200 mg es de 4hs

Una dosis de 800 mg puede llegar a 7-8 hs

Se metaboliza extensamente y los metabolitos inactivos se eliminan por las heces.

Efectos colaterales

Más frecuentes son náuseas, anorexia y vómitos

Reacción alérgica

Cerca del 10% de las mujeres presentan irregularidades menstruales

Presentación:

- comp. 200 mg, crema al 2%. gel al 2%, Ovulos 400 mg



Dosis:

La dosis usual para adultos es de 400 mg/día

Niños mayores de 2 años pueden recibir 3,3 a 6,6 mg/kg en una sola toma diaria

Fluconazol

Farmacocinética

Metabolismo: Hepático

Vida media 20-30 horas

Excreción: Renal (70%)

Mecanismo de acción

Antifúngico. Inhibe la síntesis fúngica de esteroides.
Antimicótico.

Indicaciones Terapéuticas

Indicaciones Terapéuticas

Candidiasis orofaríngea, esofágica

Infecciones por *Candida* del tracto urinario

Peritonitis, y formas sistémicas de candidiasis

Dosis

En la candidiasis vaginal debe administrarse 150mg de fluconazol como dosis oral única

Candidemia, candidiasis diseminada, infección peritoneal por *Candida*, endocardio, aparato respiratorio, urinario y ojos

400 mg el 1er día, seguido de 200-400 mg/día

Niños > 4 sem: 6-12 mg/kg/día. máx. 400 mg/día

Presentación

DIFLUCAN 10 mg/ml Polvo para susp. oral.

DIFLUCAN 100 mg Cáps. dura.

DIFLUCAN 150 mg Cáps. dura.

DIFLUCAN 200 mg Cáps. dura.

DIFLUCAN 40 mg/ml Polvo para susp. oral.

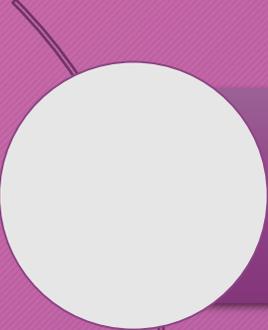
DIFLUCAN 50 mg Cáps. dura.

FLUCONAZOL APOTEX 100 mg Cáps. dura.

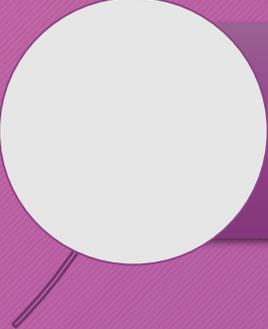
FLUCONAZOL APOTEX 150 mg Cáps. dura.



Alilaminas



La **terbinafina** está dentro de una clase de medicamentos llamados **antimicóticos**



Su acción consiste en detener el **crecimiento de los hongos**

Terbinafina

Mecanismo de acción

La terbinafina es altamente eficaz frente a los dermatofitos, pero es menos activa frente a la Candida

Farmacodinamia

la terbinafina es una alilamina que posee un amplio espectro de actividad antimicótica

Es fungicida contra los dermatofitos, mohos y ciertos hongos dimórficos

Farmacocinética:

Absorción: menos del 5 % de la dosis es absorbida después de la aplicación

La absorción sistémica es muy variable en dependencia del lugar de la aplicación y del estado de la piel

Indicaciones:

Infecciones fúngicas por dermatofitos

tinea pedis, cruris y corporis. Pitiriasis versicolor. Candidiasis

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación

Reacciones adversas

Enrojecimiento o prurito ocurren ocasionalmente en el sitio de la aplicación

Presentación

- Estuche con un tubo de aluminio con 25 g o estuche con un frasco PEBD con 30 g



Dosis

- Crema de 250mg/24hv
- Manos de 6 semanas
- Pies 12 semanas

Antibióticos lipopeptidos

- Antimicrobianos

DAPTOMICINA

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción consiste en la unión a las membranas bacterianas de las células tanto en fase de crecimiento como estacionaria, causando una despolarización

Conduciendo a una rápida inhibición de la síntesis de proteínas, de ADN y de ARN

El resultado es la muerte de la célula bacteriana con una lisis celular insignificante

Efectos Adversos

Dolor De Cabeza, Nauseas, Vomito, Diarrea, Infección Fúngica, Neuropatía Periférica

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la daptomicina o alguno de sus excipientes

No debe usarse en neumonía. Consideración farmacológica requiere ajuste de dosis en falla renal

Presentación

- **Presentación de 500 mg**
- En adultos, **daptomicina** se puede administrar por vía intravenosa como una perfusión durante 30 minutos
- Inyectable



POLIMIXINA - A

- La polimixina es un antibiótico producido de manera natural por la bacteria *Paenibacillus polymyxa*

POLIMIXINA - A

MECANISMO DE ACCIÓN

Molécula con carga positiva unida a una cadena de ácido graso (6 metil-ácido octánico)

Actividad anti-endotoxina

INDICACIONES

Infecciones por bacilos

Tiene acción bacteriana

Debe administrarse en combinación

Efectos adversos

Neurotoxicidad

Nefrotoxicidad

Toxicidad ejercida sobre los riñones

Alergias frecuentes

Nauseas

Alteraciones visuales

polimixina B

Su espectro de actividad se limita a las bacterias gram-negativas.

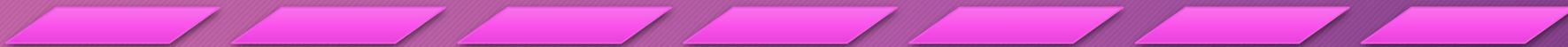
Hoy día, la polimixina b se utilizada raras veces debido a su potencial nefrotoxicidad y/o neurotoxicidad

Se utilizada raras veces debido a su potencial nefrotoxicidad y/o neurotoxicidad

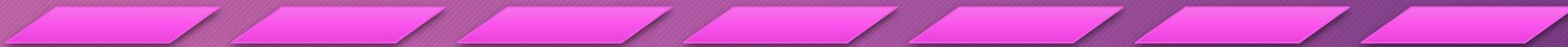
Se utiliza por vía oftálmica, ótica o tópica en combinación con otros antibióticos (bacitracina, clindamicina o neomicina) o con antiinflamatorios

Mecanismo de acción

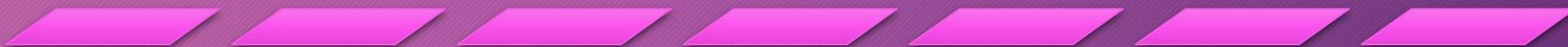
La polimixina B se fija a los fosfolípidos de las membranas de las células bacterianas gram-negativas.



Esta unión destruye las membranas bacterianas mediante un efecto detergente



Aumentando la permeabilidad de la membrana lo que se traduce en la muerte celular.



Farmacocinética

La mayor parte de las veces, la polimixina B se administra tópicamente sobre la piel, los ojos o los oídos.

También se puede administrar parenteralmente, aunque esta administración raras veces se lleva a ca

Se absorbe rápidamente ocasionando unos niveles plasmáticos máximos a las 2 horas

Dosis

Administración intravenosa:

Adultos y niños de ≥ 2 años: la dosis recomendada es de 15.000-25.000 unidades/kg/día en dos administraciones o por infusión intravenosa continua

La dosis máxima diaria es de 25.000 unidades/kg por vía intravenosa, o 2 millones de unidades/día.

Neonatos y niños < 2 años: la dosis recomendada es de 15.000-40.000 unidades/kg/día en dos administraciones o por infusión intravenosa continua

La dosis máxima es de 40.000 unidades/kg/día

Presentacion

- Inyecciones
- Cremas

