



Mi Universidad

Antimicóticos

Cristian Josué Valdez Gómez

Fármacos Antimicóticos

Terapia Farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen

Medicina humana

Semestre IV

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 29 de Junio del 2025

Farmacos "Antifúngicos"

Introducción

Las infecciones micóticas (micosis) han ganado progresiva relevancia clínica en las últimas décadas debido al aumento de pacientes inmunocomprometidos, como los sometidos a quimioterapia, trasplante de órganos, tratamiento inmunosupresor, o que viven con VIH/SIDA. Esta población vulnerable está predispuesta a infecciones por hongos oportunistas que formalmente no representan una amenaza en sujetos inmunocompetentes.

A diferencia de las bacterias, los hongos son organismos eucariotas, lo cual presenta un desafío terapéutico importante: comparten muchas vías metabólicas con el hospedero humano, lo que limita la selectividad de los antimicóticos y aumentan el riesgo de toxicidad. Por tanto, el desarrollo de agentes antifúngicos debe balancear eficacia contra el hongo y seguridad para el huésped.

Clasificación General de los antimicóticos

Los antimicóticos pueden clasificarse de manera práctica según su estructura química, mecanismo de acción, o espectro antimico.

- * → Antifúngicos sistémicos para infecciones sistémicas
- * **Polienos:** Anfotericina B
- * **Azoles:** Imidazoles (Itraconazol) y Triazoles (Fluconazol, Voriiconazol, Posaconazol)
- * **Equinocandinas:** Caspofungina, micafungina, anidulafungina.
- * **Otros:** Tucitosina.

Antifúngicos sistémicos para infecciones mucocutáneas

- * Griseofulvina
- * Terbinafina
- * También se incluyen algunos azoles (fluconazol, itraconazol) por su uso en micosis mucocutáneas.

Antifúngicos tópicos:

- * Nistatina
- * Azoles tópicos (Clotrimazol, miconazol)
- * Alilaminas tópicos (terbinafina, naftifina)

Esta clasificación refleja tanto el sitio de acción clínica como el uso farmacológico y la vía de administración.

➤ Antifúngicos sistémicos para infecciones invasoras

- * Anfoterina B

➤ Mecanismo de acción:

La anfoterina B es un polieno que se une al ergosterol, un componente esencial de la membrana celular fúngica (ausente en células humanas). Esta unión crea poros que aumentan la permeabilidad de la membrana, provocando pérdida de iones y muerte celular. Es fungicida.

➤ Espectro de acción:

- Amplio espectro contra:

Candida spp.; Cryptococcus neoformans; Histoplasma capsulatum; Blastomyces dermatitidis; Coccidioides immitis; Aspergillus spp.; Agentes de la mucormicosis.

→ Uso Clínico

Indicada para infecciones fúngicas sistémicas potencialmente mortales. Se usa en:

Candidiasis diseminada; Criptococosis meníngea; Aspergilosis invasiva; Mucormicosis.

→ Toxicidad:

Reacciones inmediatas: Fiebre, escalofríos, espasmos musculares, hipotensión.

Toxicidad Renal: Ocurre en casi todos los pacientes a dosis plenas. Aumento de creatinina, hipopotasemia, acidosis tubular renal.

Toxicidad hematológicas: anemia por supresión de eritropoyetina

→ Formas farmacéuticas:

* Convencional (desoxicolato): más tóxica

* Liposomales: menor nefrotoxicidad, mayor costo.

→ Azoles

Mecanismo de acción: Inhiben la enzima fúngica 14 α -demetilasa, esencial en la síntesis de ergosterol.

Esto altera la estructura y función de la membrana fúngica

Clasificación:

Imidazoles: Itraconazol (uso limitado por toxicidad hepática)

Triazoles: mayor selectividad y mejor perfil farmacológico.

* **Fluconazol:** Buena biodisponibilidad oral, atraviesa LCR.

Uso: Candidiasis mucocutánea, meningitis criptocócica

No activo contra Aspergillus ni algunas especies de Candida resistentes.

* **Itraconazol**: Amplio espectro, útil en infecciones endémicas (histoplasmosis, blastomycosis); No penetra bien el LCR
Efectos adversos: hepatotoxicidad, efectos GI

* **Voriconazol**: Elección en aspergilosis invasiva; Buena penetración en SNC

Toxicidad: Visión borrosa, alucinaciones, fotosensibilidad, hepatotoxicidad.

* **Posaconazol**: Uso profiláctico en neutropenia prolongada; Activo contra mucormicosis x *Aspergillus*.

Interacciones y toxicidad: Inhibidores del CYP450 → Muchas interacciones; Hepatotoxicidad variable; Requiere monitoreo en tratamientos prolongados.

→ **Equinocandinas**

Farmacos: Caspofungina, Micafungina, Anidulafungina

Mecanismo de acción: Inhiben la síntesis de β -(1-3) D-glucano, enzima esencial para la formación de la pared celular fúngica. Carecen de actividad en humanos.

Espectro: Fungicidas contra *Candida* spp; Fungistáticos frente a *Aspergillus* spp; no activos contra *Cryptococcus* ni micosis endémicas.

Uso clínico: Candidemia; Infecciones intraabdominales por *Candida*; Aspergilosis refractaria.

Ventajas: Baja toxicidad, No requiere ajuste renal, Menos interacciones medicamentosas.

Efectos adversos: Reacciones locales (flebitis), Elevación de transaminasas, Hipertermia leve.

→ **Flucitósina**

Mecanismo de acción: Análogo de la citosina → Convertido en 5-fluoruracilo en la célula fúngica, inhibe la síntesis de ADN y proteínas.

Espectro: Activo contra *Cryptococcus neoformans* x *Candida* spp.^o Siempre en combinación (resistencia rápida cuando suena solo)

Uso Clínico: En combinación con anfotericina B en meningitis criptocócica; Candidiasis diseminada en pacientes neutropénicos.

Toxicidad: Depresión de M.O.; Hepatotoxicidad; Gastrointestinales

→ Antifúngicos para micosis mucocutáneas

Las infecciones fúngicas mucocutáneas comprenden afecciones como tiña corporal, tiña de los pies, onicomicosis, candidiasis oral x vaginal, entre otras. A pesar de ser superficiales, algunas requieren tratamiento sistémico prolongado debido a su cronicidad o extensión.

→ Griseofulvina

Mecanismo de acción: Inhibe la mitosis fúngica al interactuar con los microtúbulos del huso mitótico; se acumula en queratina haciendo al tejido menos susceptible a la invasión fúngica.

Espectro: Dermatofitos: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.

Uso clínico: Tiñas (*T. corporis*; *T. capitis*; *T. Pedis*; *T. unguum*); Requieren admin. prolongada (semanas a meses).

Farmacocinética: Se absorbe mejor con alimentos grasos, inductor enzimático → puede alterar metabolismo de otros fármacos.

Efectos adversos: Cefalea, confusión, fotosensibilidad, Aumentos transitorios de transaminasas hepáticas, Reacciones alérgicas x fenómenos de hipersensibilidad.

→ Terbinafina

Mecanismo de acción: Inhibe la escualeno epoxidasa, enzima clave en la síntesis de ergosterol. Acumulación de escualeno → efectos tóxicos en la célula fúngica.

Espectro: Muy eficaz contra dermatofitos (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*). Menor actividad contra *Candida*.

Uso clínico: Onicomiasis, Tiña pedis, *T. cruris*, y Capitis.

farmacocinética: Alta ~~de~~ biodisponibilidad oral; se acumula en piel, uñas y tejido adiposo; Metabolizada en hígado y excretada en orina.

Efectos adversos: Trasl. gastrointestinales leves; Disgeusia (alteración del gusto), cefalea, Prurito. **Raros:** hepatotoxicidad, neutropenia, Síndrome de Stevens-Johnson.

→ **Azoles orales para micosis mucocutáneas.**

* **Tuconazol.**

Muy eficaz en candidiasis oral, esofágica y vaginal; Dosis única puede curar la candidiasis vulvovaginal no complicada; También se usa para profilaxis en inmunocomprometidos.

* **Itraconazol.**

Uso en onicomiasis (pulsoterapia); también útil en dermatomycosis resistentes a tratamiento tópico.

Precauciones: Interacciones con fármacos como warfarina, ciclosporina, estatinas. Evitar en pacientes con disfunción hepática.

BIBLIOGRAFÍA

Beauduy, C. E., & Winston, L. G. (2018). Capítulo 48: Agentes antifúngicos. En B. G. Katzung (Ed.), Farmacología básica y clínica (14ª ed., pp. 853–865). McGraw-Hill Education.