ANTIMICOTICOS

Huanca Choque Nancy Ivón¹
Surco Luna Victor Jezbít²

RESUMEN

Los fármacos antimicóticos son sustancias químicas utilizadas para el tratamiento de infecciones causadas por varios tipos de hongos, llegando a producir una acción bacteriostática o bactericida sobre estos microorganismos, que dependerá de la dosis y el sitio de aplicación por donde se los administre.

Los hongos pueden presentarse en una persona debido al contagio a través de otra persona infectada, por contagio con animales que padezcan estas infecciones, incluso por el contacto con la tierra, ya que los hongos poseen la capacidad de convertirse en esporas hasta encontrar un huésped adecuado donde vivir y desarrollarse. Las infecciones causadas por hongos en el ser humano pueden ser superficiales o profundas, motivo por el cual la clasificación de los fármacos antimicóticos se basa en la localización de estas infecciones.

Actualmente la mayoría de las infecciones micóticas son producidas por el consumo excesivo de antibióticos denominándose *infecciones oportunistas* o *superinfecciones* provocadas por antibioticoterapia; por lo cual es indispensable conocer las características farmacológicas fungistáticas y fungicidas de los antimicóticos, así como sus vías de administración, los de mayor uso, sus formas medicamentosas y la dosis usual un adultos y en niños.

PALABRAS CLAVE

Antimicóticos. Micosis. Fungicida. Fungistático.

INTRODUCCION

Los antimicóticos son sustancias farmacológicas que tienen la capacidad de destruir o inhibir el crecimiento de los hongos, los cuales son organismos heterótrofos similares a los vegetales pero que se diferencian de ellos por carecer de clorofila; son incapaces de generar sus propios alimentos por lo que dependen de otras formas de vida, se reproducen por gemación al ser unicelulares y mediante formación de esporas (pluricelulares).

Los hongos como fuente de infección pueden provenir de otro ser humano, de animales (perros, gatos, conejos, etc.) ó de la tierra. La mayoría de las infecciones que se llegan a producir en el ser humano son superficiales y leves que se caracterizan por ser persistentes, por lo cual son difíciles de erradicar especialmente en pacientes geriátricos, debilitados o inmunosuprimidos, en los que las infecciones tienden a complicarse llegando a hacerse sistémicas y en muchos casos comprometer la vida del paciente. La espóra resultante de los hongos puede permanecer por muchos años en el ambiente hasta encontrar un lugar apto para su desarrollo.

GENERALIDADES DE LOS ANTIMICOTICOS

El uso de fármacos antimicóticos cada vez es más frecuente, llegando a ser utilizados por la aparición de infecciones oportunistas o superinfecciones causadas por hongos durante una

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA
²Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA.
Redactor

determinada antibioticoterapia, que no suele ser pronosticado ni deseado por el profesional.

Estos fármacos pueden tener una acción fungicida que produce la destrucción en forma directa a los hongos ó pueden tener una acción fungistática la cual inhibirá su actividad vital, impidiendo el desarrollo y crecimiento de los mismos para luego ser destruidos por las defensas del organismo, la aplicación de un fármaco fungicida o fungistático dependerá de la dosificación, la superficie a tratar y el tipo de la infección micótica.

CLASIFICACION

Los antimicóticos según el sitio donde van a realizar su función se clasifican en:

1. Antimicóticos de acción local.- como la:

- a. **Nistatina:** Es un macrólido tetraénico de origen natural, que se obtiene del *streptomyces noursei* o en algunas ocasiones de *streptomyces albulus*; siendo el fármaco más eficaz en infecciones por *Cándida*, *Microsporus*, *Trichopiton*, *aspergillus*.¹⁻²⁻⁵

Su mecanismo de acción consiste en formar poros en la pared celular de los hongos, aumentando así su permeabilidad, produciendo la pérdida de sus iones y otros compuestos celulares importantes. No se absorbe por vía oral ni parenteral ya que son muy tóxicos y por vía intramuscular es muy irritante, por lo tanto sólo es administrado de forma tópica. Su acción dependerá de la dosis utilizada para una acción fungicida o

fungistática. Sus efectos secundarios pueden ser náuseas, vómitos, diarrea, vaginitis y dermatitis de contacto.^{1-5-6-9.}

Es administrada a través de pomadas, cremas, polvos, suspensiones orales y óvulos; en una dosis de: 400000-600000 U.I. c/6hrs. en adultos y en niños de: 100000-200000 U.I. c/6 hrs.¹⁰

- b. **Griseofulvina** : Es un antimicótico producto de varias especies de *Penicillium*, cuya sustancia es insoluble en agua; es de pequeño espectro más eficaz en dermatofitos, por lo que está indicado generalmente tiñas, y esporotricosis. Actúa como fungicida o fungistático en hongos que se encuentran en estado reproductivo.⁵⁻⁶

Su mecanismo de acción es la inhibición de la mitosis de células micóticas (*microsporum*), y es administrada por vía oral a través de tabletas, capsulas y soluciones líquidas; los efectos adversos que presenta pueden ser cefalea, náuseas, vómitos, flatulencia, dolor epigástrico, rash maculopapular, urticaria y resequeidad de boca.²⁻⁶⁻⁸

La dosis usual es de 500mg a 1g c/6 hrs en adultos y 10 a 15 mg/kg peso c/6 hrs en niños durante dos a seis semanas en ambos casos.

- c. **Clotrimazol:** Pertenece al grupo de los imidazoles por lo que se usa mayormente en casos de dermatomicosis; su absorción es casi nula (menor al 0,5%) en la piel intacta; se metaboliza en el hígado para luego ser eliminado a través de la bilis.

d. Actúa inhibiendo enzimas que bloquean la síntesis del ergosterol de la pared celular de los hongos y es preparado en soluciones, cremas y lociones al 1% generalmente. Los efectos secundarios son: vesículas, eritema, edema y prurito; por vía oral puede provocar: náuseas, vómitos y diarrea que desaparecen al disminuir la dosis.
La dosis usual en adultos es de 200mg por día vía oral, para la administración tópica generalmente se usa en concentraciones de 1-2% en adultos y niños

e. **Terbinafina:** Pertenece al grupo de las alilaminas por lo que actúa impidiendo el crecimiento y desarrollo de los hongos inhibiendo la síntesis de ergosterol. Está indicada en tratamiento de tiña corporal, crural, candidiasis cutánea y tiña versicolor (producto de: *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum*).

La dosis usual por vía oral es de 250 mg/ kg y los efectos secundarios son: alteraciones gastrointestinales, rash, prurito y cefalea.²⁻⁵

2. ANTIMICOTICOS DE ACCION PROFUNDA O SISTEMICA.- Entre los que se encuentran:

a. **Anfotericina B:** Es un macrólido poliénico que se descubrió al estudiar una cepa de *Streptomyces nodosus* del cual proviene, su mecanismo de acción que se basa en la formación de micro porosidades en las paredes celulares para

provocar un aumento en la permeabilidad de sus células además de lesiones oxidativas.²⁻⁴

Actúa de manera similar a la nistatina pero es menos tóxica y de un espectro más amplio afectando hongos como ser: *Cándida*, *Coccidioides*, *Criptococo*, *Blastomyces*, *Histoplasma* y *Aspergillus*. Es administrada por vía parenteral alcanzando altas concentraciones en el hígado, riñón y bazo. Tiene poca capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que es administrada por vía intrarraquídea en casos de meningitis por hongos.¹⁻²⁻⁴⁻⁶⁻⁸

Los efectos secundarios son: dolor en el sitio de aplicación, flebitis tromboflebitis, mialgias, artralgias, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos; la dosis inicia con 1mg en 20-50ml de solución glucosada al 5%, luego se aumenta progresivamente de acuerdo a la tolerancia del paciente máximo hasta 50mg por día.^{1-4-5-8.}

b. **Ketoconazol:** Es un antifúngico azólico de estructura similar a otros imidazoles, por lo que está indicado en *Blastomycosis*, *Histoplasmosis*, *Cándida*, *Coccidioidomycosis*, *Pseudoalsteriasis*, *Paracoccidioidomycosis*, su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la biosíntesis del ergosterol u otros esteroides de los hongos^{4-5.}

Se administra tanto por vía oral como tópica, pudiendo presentar reacciones adversas como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, cólicos,

alopecia, cefalea y prurito; está contraindicado en pacientes alcohólicos, mujeres embarazadas, lactancia e insuficiencia hepática.

La dosis habitual en el adulto es de 200 mg por día, en casos de micosis graves se administra 400 mg día; en niños se dosifican 3,3 a 6,6 mg/kg por día.³⁻⁴⁻¹¹

- c. **Flucitosina:** Es un antifúngico sintético perteneciente al grupo de las pirimidinas fluoradas relacionada con el fluorouracilo y la floxuridina. Tiene un espectro de actividad contra *Cryptococcus neoformans*, *Cándida*, los agentes causales de la cromomycosis y meningitis por criptococos.

Se administra por vía oral absorbiéndose de manera rápida y completa, posee menor toxicidad en relación a la anfotericina B pero también provoca efectos adversos como: náuseas, vómitos, diarrea, leucopenia, trombocitopenia y disfunción hepática. Está contraindicada en insuficiencia hepática, renal y compresión de médula ósea, además de casos de hipersensibilidad⁴⁻⁵. Su administración generalmente es asociada con anfotericina B (0.3 mg/K día) y flucitosina (100 a 150 mg/K día), por la fácil aparición de resistencia a éste fármaco. Por vía oral la dosis habitual es de 50-150 mg/kg cada 6 horas.

- d. **Miconazol:** Es un derivado imidazólico que puede ser administrado por vía oral, alcanzando su máxima eficacia cuando se la administra en forma tópica (candidiasis vaginal y otras

micosis superficiales), también puede ser administrada por vía intravenosa, con alto riesgo de lesión local y toxicidad, en algunos casos donde las micosis no respondan al tratamiento con Anfotericina B.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la biosíntesis del ergosterol y acumulación de esteroides metilados en la membrana plasmática para provocar una mayor permeabilidad en la célula.⁸ Los efectos secundarios incluyen tromboflebitis, prurito, ansiedad, náuseas y alucinaciones. Por vía tópica puede producir prurito e irritación de la piel.¹⁰ Se presenta en forma de cremas, ungüentos, aerosoles, lociones y talcos al 2 y 4 debiéndose aplicar una vez al día; también existen óvulos vaginales de 200 mg para tratamiento de infecciones vaginales.

- e. **Itraconazol:** Pertenece a la familia del ketoconazol, se caracteriza por ser altamente liposoluble por lo que necesita de un medio ácido para su absorción, motivo por el cual es administrado por vía oral para reducir sus efectos colaterales.
- f. Posee un amplio espectro antimicótico de manera que actúa inhibiendo la síntesis del ergosterol en los hongos, se metaboliza por completo en el hígado para ser finalmente eliminado a través de las heces fecales, por lo que se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática, enfermedad pulmonar y enfermedades cardiovasculares, además está contraindicado en

casos de hipersensibilidad y disfunción del ventrículo izquierdo. Los efectos secundarios que llega a provocar son: náuseas, vómitos, diarrea, mareos, debilidad, erupciones cutáneas, rash y prurito. La dosis usual es de 200-400 mg.¹⁰

BIBLIOGRAFIA

1. Neidle E., Donald C. Farmacología y Terapéuticas Odontológicas. 1^{era} edición. capitulo 10. Antibióticos usados en odontología. Editorial Interamericana México D. F.. 1984:600-601.
2. Gooldman Gilman. A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10^{ma} edición. Capitulo 49. Antimicrobianos. Editorial Mc Graw Hill México D.F. 2002: 1311-1327.
3. Litter M. Compendio de farmacología. 3^{era} edición. El Ateneo. Buenos aires-Argentina. 1984: 788-793.
4. Rivas G. A; CardonaC. N. Antimicóticos de uso sistémico: ¿con que opciones terapéuticas contamos?. URL disponible en: <http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=261121006007>. Fecha de acceso: 13 de septiembre del 2012.
5. Ahumada Vázquez J. I; Santana M L; Serrano M. J. S. Farmacología práctica para la diplomatura en ciencias de la salud. 1^{era} edición. Capitulo 43. Quimioterapia antimicótica. Editorial Díaz de Santos España. 2011:277-280
6. Mendoza Patiño N. Farmacología médica. 1^{era} edición. Capitulo 3. Antimicóticos. Editorial Médica Panamericana. México D. F. 2008: 679-206.
7. Esteripharma. Antimicóticos. URL disponible en: http://www.esteripharma.com/Pdf_View.php?Concepto=38&Archivo=anti micotico.pdf. fecha de acceso: 20 de septiembre del 2012.
8. Tapia C.. Mecanismos de acción, reacciones adversas y nuevos antimicóticos. Programa Microbiología y Micología. URL disponible en:<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/3548>. Fecha de acceso: 12 de septiembre 2012.
9. Malgor V.. Agentes antimicóticos sistémicos. (Sección 5. Capítulo 34). URL disponible en: http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen3/cap34_antimicot.pdf. Fecha de acceso: 14 de septiembre del 2012.
10. Grijalva M. G. Medicamentos antimicóticos. Revisión Farmacológica. URL disponible en: http://www.celsam.org/articulos/Medicamentos_antimiceticos.pdf. Fecha de acceso: 20 de septiembre del 2012.