

# MEJORAS FARMACOTÉCNICAS EN FORMULACIONES DE ANTIFÚNGICOS



Raquel Fernández García  
Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de las infecciones sistémicas producidas por hongos se ha visto notablemente incrementada en los últimos años por el uso de inmunosupresores, antibióticos y catéteres intravasculares, así como la debido a la existencia de patologías depresoras del sistema inmunitario<sup>(1,2)</sup>. Los antifúngicos de primera línea no se utilizan en infecciones sistémicas, ya que son de espectro reducido y presentan resistencias, efectos adversos e interacciones. Por ello, se utilizan otros fármacos de mayor espectro. El principal fármaco de este grupo era la anfotericina B; sin embargo, el elevado perfil de reacciones adversas que presenta ha llevado a la industria farmacéutica a investigar nuevas opciones de tratamiento, ya sea utilizando anfotericina B u otros antifúngicos de más reciente aparición<sup>(1,2)</sup>.

## OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es conocer cómo afectan los recursos tecnológicos utilizados en este grupo terapéutico de nuevos antifúngicos, modificando las características desde el punto de vista tecnológico, biofarmacéutico y farmacológico de dichos fármacos, y aumentando o disminuyendo la aparición de reacciones adversas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

- Revistas de divulgación científica.
- Artículos científicos.
- Libros de consulta.
- Motores de búsqueda bibliográfica: buscando resultados para “amphotericin b”, “itraconazole”, “voriconazole”, “anidulafungin”, “antifungal”, “nefrotoxicitu”, “sbecd”...

PubMed

National Library of Medicine

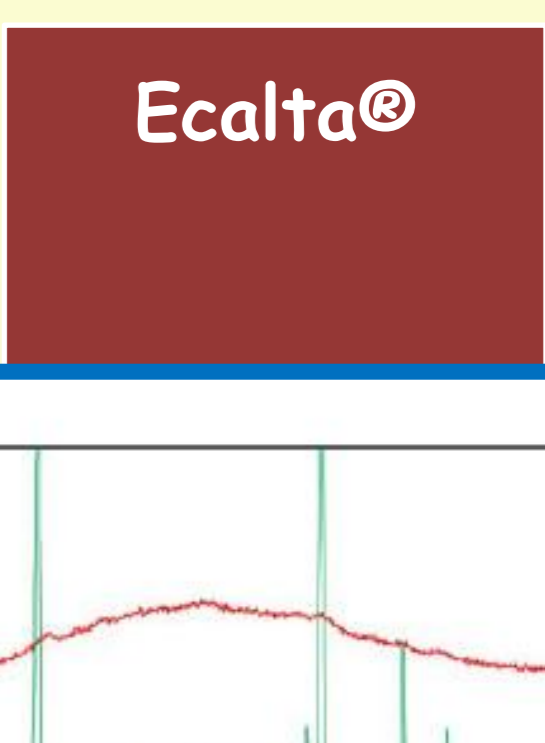
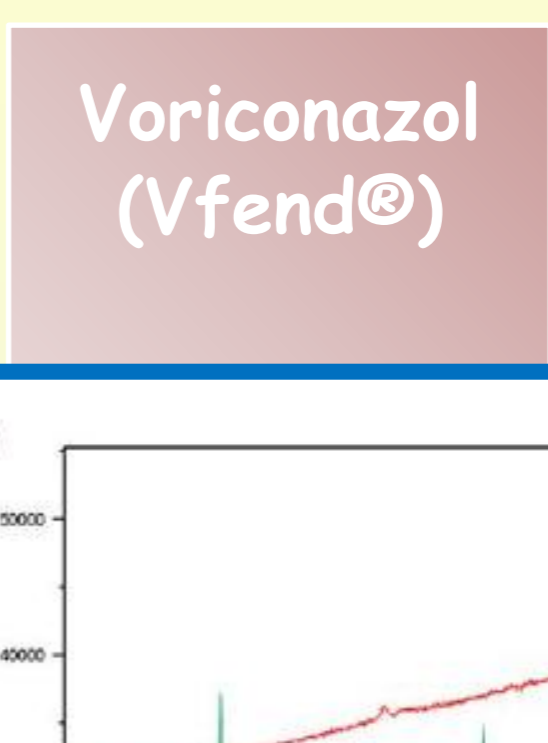
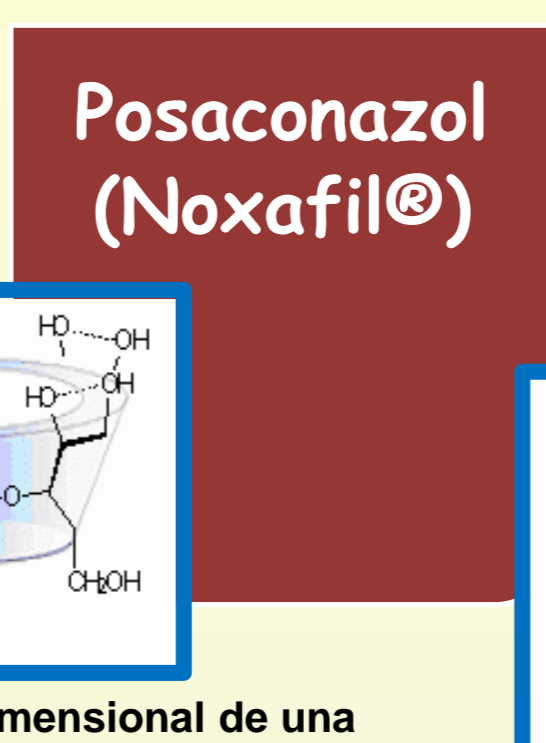
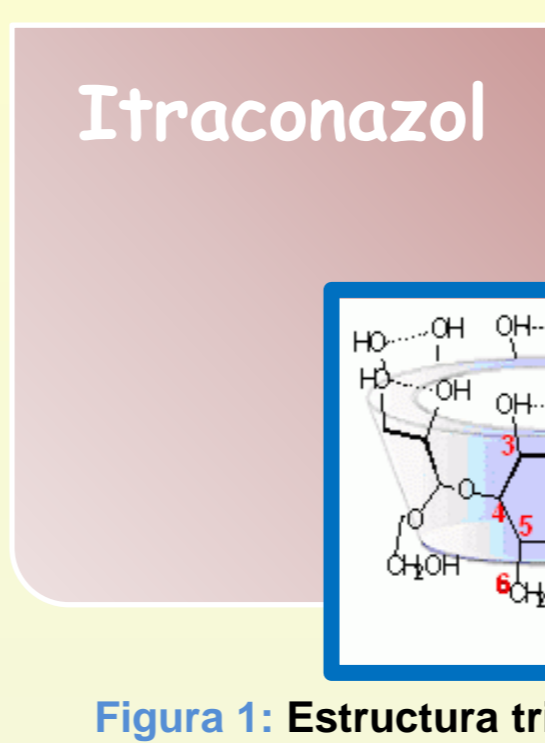
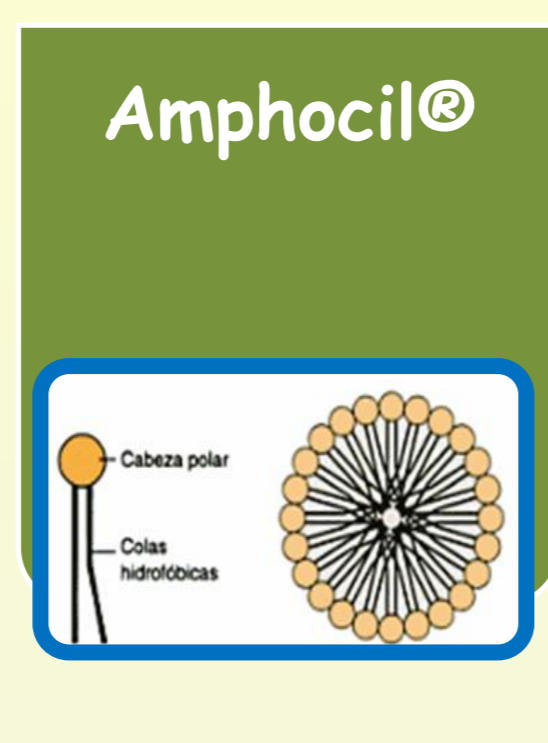
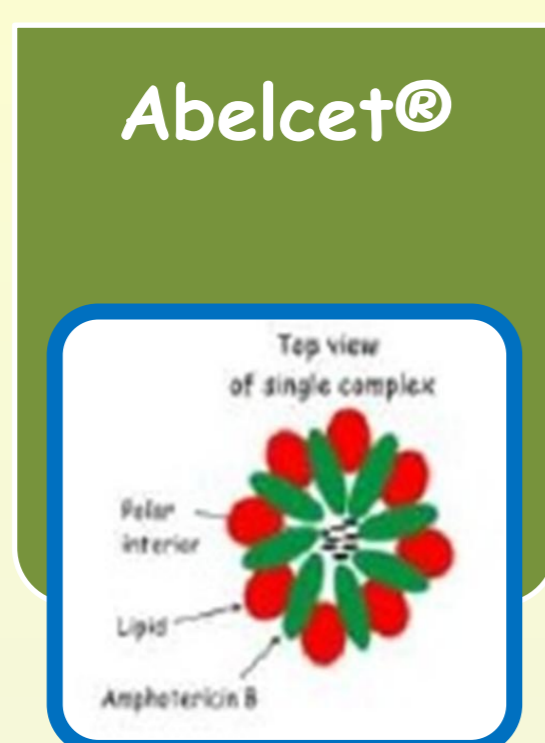
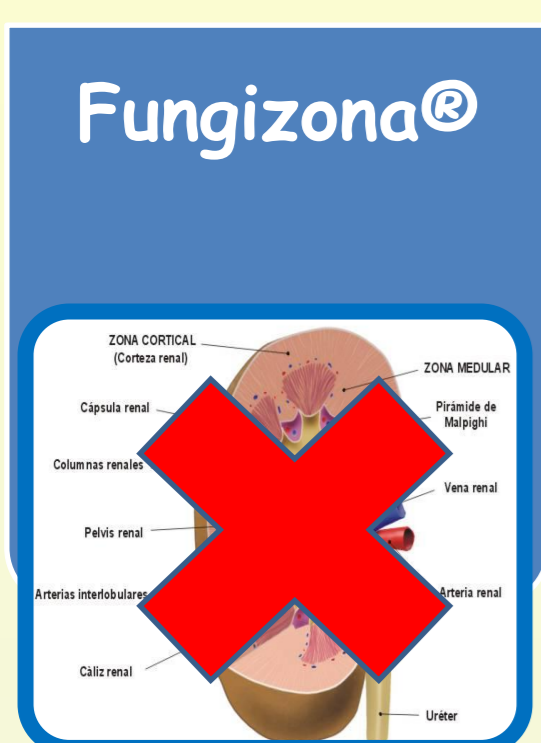
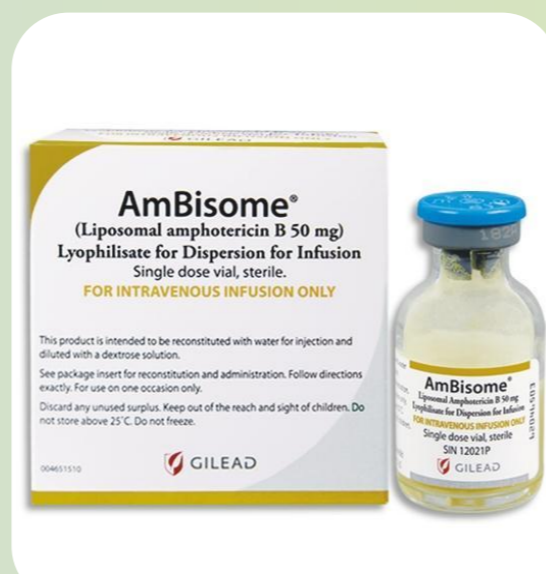
Google Scholar

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Anfotericina B

### Derivados azólicos

### Anidulafungina



Para resolver los problemas de nefrotoxicidad que produce Fungizona®, se emplean formulaciones lipídicas de anfotericina B<sup>(3)</sup>. Además, existen otras preparaciones de anfotericina B mezcladas con Intralipid®, que se elaboran en algunos hospitales<sup>(1,4)</sup>.

Figura 1: Estructura tridimensional de una ciclodextrina

Los derivados azólicos y la anidulafungina son moléculas muy poco solubles en agua. Para aumentar esta, se emplean ciclodextrinas (Figura 1) como vehículo en los preparados para solución para perfusión<sup>(3,5)</sup>.

Sin embargo, en la formulación de cápsulas de itraconazol se emplean pellets que contienen el itraconazol en forma amorfa (Figura 2)<sup>(6)</sup>.

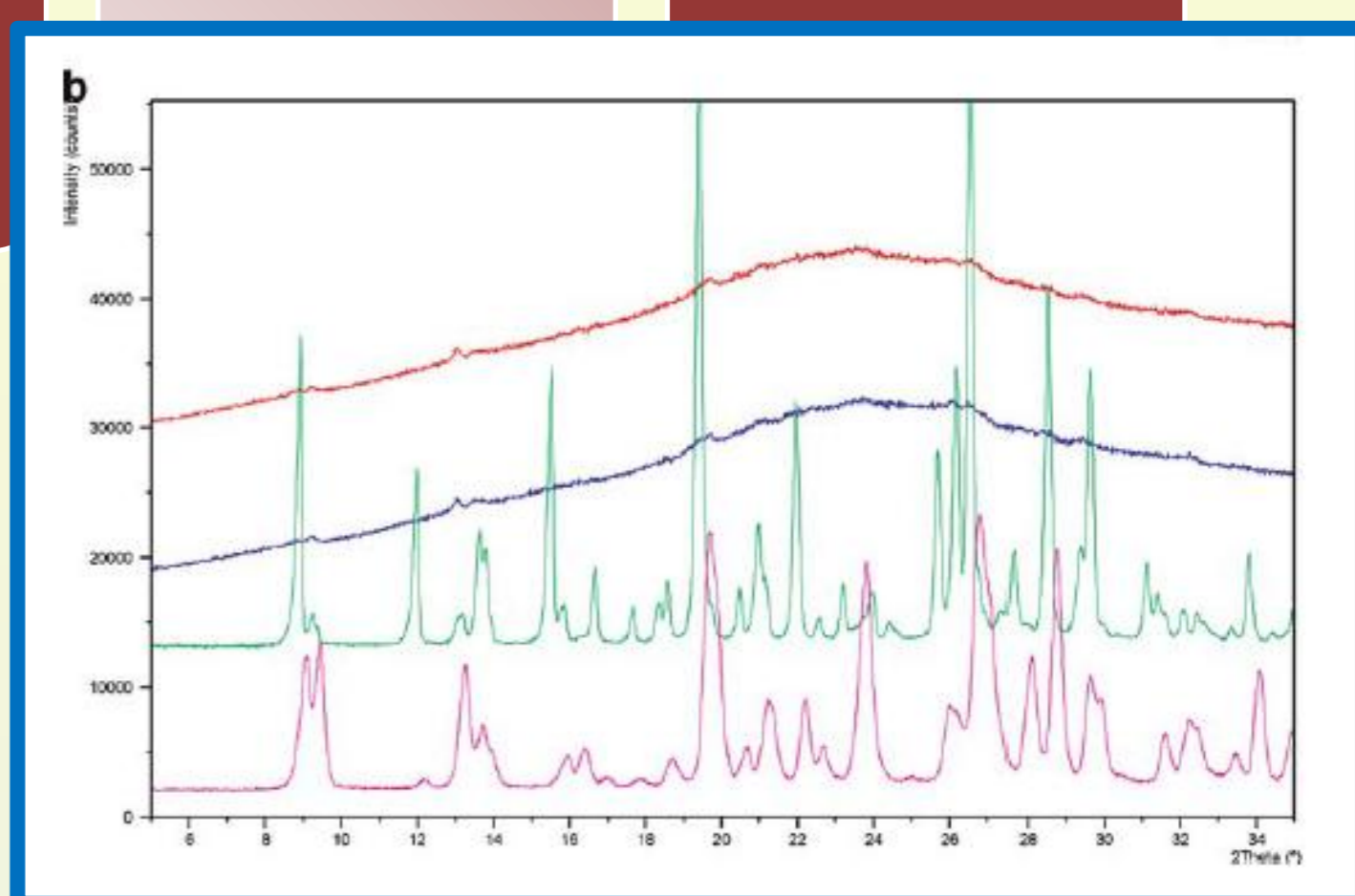


Figura 2: Representación de patrones de difracción de rayos X de formas parcialmente amorfas con diferentes relaciones itraconazol/ciclodextrinas

## COSTE

Fungizona®	Itraconazol	Ecalta®	Posaconazol	Abelcet®	Amphocil®	Ambisome®
Solución iv	Celulosas	Formas amorfas	Ciclodextrinas	Complejos lipídicos/micelares	Liposomas	Liposomas
Cambios pH	Formas amorfas orales	Vía iv	Vía iv	Vía iv	Vía iv	Vía iv



En investigación: congéneres de anfotericina B, anfotericina B oral<sup>(6)</sup>, formas amorfas de voriconazol<sup>(5)</sup>, e isavuconazol<sup>(7,8)</sup>

## CONCLUSIONES

El tratamiento de las micosis es complejo debido a las numerosas interacciones que presentan los antifúngicos, su toxicidad y la aparición de resistencias, sobre todo en los tratamientos con Fungizona®. Los nuevos avances farmacotécnicos han permitido el empleo de nuevos antifúngicos o la mejora de los existentes mediante el empleo de diferentes sistemas terapéuticos: complejos lipídicos, sistemas micelares, liposomas, ciclodextrinas y sistemas amorfos. Estos recursos tecnológicos, mejoran la relación eficacia/riesgo, llegando en algunos casos a facilitar su administración por vía oral.

## Bibliografía:

1. Flórez. Farmacología humana. Barcelona: Masson, S.A.; 1998.
2. Bidart H. Rol de voriconazol y caspofungina en terapia antifúngica. Rev Chil Infect 2004; 21 (Supl 1): S13-S19.
3. AEMPS [Internet]. Madrid: AEMPS; 1997 [actualizado 29 ene 2016; citado 29 ene 2016]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>
4. Fica A. Tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas. III parte: anfotericina B, aspectos farmacoeconómicos y decisiones terapéuticas. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 317-326.
5. EMA [Internet]. Londres: EMA; 1993 [actualizado 29 ene 2016; citado 29 ene 2016]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
6. Oficina Española de Patentes y Marcas [Internet]. Madrid: Oficina Española de Patentes y Marcas; 1887 [actualizado 14 ene 2016; citado 29 ene 2016]. Disponible en: <http://www.oepm.es/es/index.html>
7. Maertens JA, Raad II, Marr KA, Patterson TF, Kontoyiannis DP, Cornely OA et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. Elsevier (2015) DOI 10.1186/s0140-6736(15)01159-9.
8. Sanglard D, Coste AT. Activity of isavuconazole and other azoles against *Candida*. Clinical isolates and yeast model systems with known azole resistance mechanisms. Antimicrob Agents Chemother 2015 Oct 19;60(1):229-38. doi: 10.1128/AAC.02157-15.