

Fluconazol

El fluconazol es un agente antifúngico ampliamente utilizado que pertenece a la clase de medicamentos azoles. Está disponible en formulaciones tanto orales como intravenosas y se utiliza para el tratamiento de diversas infecciones fúngicas. Debido a su capacidad para distribuirse ampliamente en los tejidos corporales, incluyendo uñas, saliva, esputo y secreciones vaginales, el fluconazol es efectivo para tratar una variedad de infecciones fúngicas sistémicas y superficiales. Es particularmente valorado por su capacidad para penetrar la barrera hematoencefálica, lo que lo hace efectivo para infecciones del sistema nervioso central (SNC) como la meningitis criptocócica. El fluconazol también se usa en poblaciones pediátricas, demostrando su amplia aplicación en todos los grupos de edad.

Farmacocinética

El fluconazol se caracteriza por un perfil farmacocinético favorable. El fármaco no experimenta metabolismo de primer paso y se excreta predominantemente a través de los riñones (aproximadamente 80%) en su forma sin cambios, con una cantidad menor excretada en las heces. Esta propiedad farmacocinética hace del fluconazol una opción confiable para infecciones sistémicas. Su vida media de 30 horas permite una dosificación una vez al día, incluso en pacientes con función renal normal. En pacientes con deterioro renal, el régimen de dosificación debe ajustarse para considerar la disminución del aclaramiento renal.

Mecanismo de Acción

El mecanismo principal de acción del fluconazol es su inhibición de la síntesis de la membrana celular fúngica. Inhibe selectivamente la 14-alfa desmetilasa, una enzima del citocromo P450 que convierte el lanosterol en ergosterol, un componente esencial de la membrana celular fúngica. Esta disrupción conduce a una reducción en la síntesis de ergosterol y acumulación de 14-alfa-metil esteroides tóxicos. La membrana celular alterada se vuelve más permeable, resultando en la fuga de componentes intracelulares, lo que disrumpe la función celular y lleva a efectos fungistáticos. Aunque el fluconazol es típicamente fungistático (detiene el crecimiento fúngico), en concentraciones más altas, puede exhibir propiedades fungicidas (mata el hongo).

Usos Terapéuticos

El fluconazol se emplea para tratar una variedad de infecciones fúngicas, tanto dermatológicas como no dermatológicas:

- **Infecciones por Candida:** El fluconazol es particularmente efectivo contra las especies de Candida, lo que lo convierte en el fármaco de elección para candidiasis vulvovaginal, candidiasis oral y candidiasis mucocutánea. También se usa en el tratamiento de infecciones más sistémicas por Candida, incluyendo candidiasis esofágica, candidiasis vesical, candidiasis sistémica e infecciones intraabdominales.
- **Meningitis Criptocócica:** Debido a su capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica, el fluconazol se usa comúnmente en el tratamiento y terapia de mantenimiento para meningitis criptocócica, especialmente en pacientes con VIH/SIDA.

- **Profilaxis Fúngica:** El fluconazol se usa para tratamiento profiláctico en pacientes inmunocomprometidos, particularmente aquellos sometidos a trasplantes de médula ósea, para prevenir infecciones fúngicas sistémicas.
- **Usos No Aprobados:** El fluconazol ha demostrado eficacia en el tratamiento de blastomycosis, coccidioidomycosis e histoplasmosis, aunque estas indicaciones se consideran no aprobadas.

Formulación y Dosificación

El fluconazol está disponible en tabletas, polvos para suspensión oral y formas IV. La dosificación varía según la condición que se esté tratando.

Efectos Adversos e Interacciones Medicamentosas

El fluconazol es generalmente bien tolerado, pero como todos los medicamentos, está asociado con una variedad de efectos secundarios potenciales:

- **Efectos Secundarios Comunes:** Estos incluyen dolor de cabeza, náuseas, erupción cutánea, diarrea, dispepsia (indigestión), cambios en el gusto, vómitos y dolor abdominal. También pueden ocurrir transaminasas hepáticas elevadas, lo que requiere monitoreo de la función hepática durante terapia prolongada.
- **Efectos Adversos Graves:** Reacciones más severas, aunque raras, incluyen síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, ambas requieren discontinuación inmediata del fármaco.
- **Prolongación del QT:** El fluconazol puede causar prolongación del intervalo QT en un EKG que sirve para ver la función del corazón, especialmente cuando se usa en conjunto con otros fármacos que prolongan el QT. Debe usarse con precaución en pacientes con condiciones cardíacas preexistentes, anomalías electrolíticas o condiciones proarrítmicas, como torsades de pointes.
- **Consideraciones Renales y Hepáticas:** El fluconazol debe usarse con precaución en pacientes con deterioro renal, ya que el fármaco se excreta principalmente por los riñones. En tales casos, la dosis debe ajustarse según el grado de disfunción renal. De manera similar, los pacientes con enfermedad hepática requieren monitoreo cercano de la función hepática debido al potencial de hepatotoxicidad.
- **Interacciones Medicamentosas:** El fluconazol puede interactuar con otros medicamentos, incluyendo fenitoína, ciclosporina, rifampina y warfarina, afectando su metabolismo a través de la inhibición de las enzimas del citocromo P450. Consecuentemente, el monitoreo cuidadoso y ajustes de dosis pueden ser necesarios cuando el fluconazol se co-administra con estos fármacos. Informe a su proveedor si toma cualquiera de estos medicamentos ya que puede ser necesario un ajuste de dosis o un medicamento alternativo.

Uso en Embarazo y Lactancia

El fluconazol está contraindicado en el embarazo para infecciones sistémicas, especialmente en el primer trimestre, debido a reportes de defectos congénitos asociados con altas dosis de fluconazol. El uso de fluconazol durante el embarazo debe limitarse a situaciones donde el beneficio potencial supere el riesgo. El fluconazol también está contraindicado durante la lactancia debido a la falta de datos de seguridad suficientes.

Conclusión

El fluconazol sigue siendo una piedra angular en el tratamiento de infecciones fúngicas, particularmente

aquellas causadas por especies de *Candida* y *Cryptococcus*. Su amplio espectro de actividad, facilidad de administración y capacidad para penetrar tejidos profundos, incluyendo el SNC, lo convierten en una herramienta esencial en la práctica clínica. Sin embargo, los clínicos deben estar vigilantes sobre efectos secundarios potenciales, particularmente aquellos relacionados con la función hepática, deterioro renal y prolongación del QT. Como con cualquier medicamento, el monitoreo apropiado y la consideración de interacciones medicamentosas son cruciales para asegurar resultados óptimos en el paciente.

Referencias

- ❖ Ameen, M., Sood, A., & Patel, A. (2020). Fluconazole: A comprehensive review of its uses, side effects, and interactions. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 45(5), 1127-1135. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13038>
- ❖ Leroy, O., Mouton, J. W., & Pauwels, P. (2020). The pharmacodynamics and pharmacokinetics of fluconazole: Clinical implications. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(3), 679-688. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz444>
- ❖ Sanghavi, S., Soni, S., & Jain, P. (2019). Fluconazole: Pharmacology, indications, and side effects. *Journal of Infectious Diseases and Therapy*, 7(6), 1-9. <https://doi.org/10.4172/2332-0877.1000519>
- ❖ Ullmann, A. J., Beck, R., & Lo, Y. (2020). Fluconazole in clinical practice: From candidiasis to fungal prophylaxis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(9), 1161-1168. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.019>