

Itraconazole

El itraconazol es un agente antifúngico triazólico sintético ampliamente utilizado para tratar una gama de infecciones fúngicas, particularmente aquellas causadas por levaduras y mohos. Como parte de la clase de antifúngicos azólicos, el itraconazol ejerce sus efectos a través de la inhibición de la síntesis de la membrana celular fúngica. Disponible en formulaciones tanto orales (cápsula y solución) como intravenosas, el itraconazol se emplea para tratar infecciones que son resistentes a antifúngicos menos potentes. Su actividad de amplio espectro lo convierte en una opción terapéutica clave para diversas enfermedades fúngicas sistémicas y superficiales.

Mecanismo de Acción

El itraconazol se dirige a la enzima fúngica lanosterol 14- α -demetilasa, una enzima dependiente del citocromo P-450 responsable de convertir el lanosterol en ergosterol, un componente esencial de la membrana celular fúngica. Al inhibir esta enzima, el itraconazol interrumpe la síntesis del ergosterol, deteriorando la integridad y función de la membrana. Esto resulta en actividad fungistática contra hongos similares a levaduras, donde se inhibe el crecimiento, y actividad fungicida contra mohos como especies de *Aspergillus*, donde el hongo es destruido.

Farmacocinética

El itraconazol exhibe una biodisponibilidad variable dependiendo de la formulación. La forma en cápsula, que tiene una absorción más lenta y errática, requiere ácido gástrico para una absorción óptima, haciendo necesario tomar el itraconazol con una comida. En contraste, la solución oral tiene mejor biodisponibilidad, pero la absorción aún puede ser impredecible, particularmente en individuos con bajo ácido estomacal. Por lo tanto, debe evitarse la co-administración con medicamentos que disminuyen el ácido gástrico (ej., inhibidores de la bomba de protones o bloqueadores H₂). El itraconazol es metabolizado por el hígado y se sabe que interactúa con varios otros medicamentos debido a su inhibición del citocromo P-450 3A4.

Usos Clínicos

El itraconazol tiene un amplio espectro de actividad antifúngica, haciéndolo efectivo en el tratamiento de una amplia gama de infecciones fúngicas. Los usos principales incluyen:

- **Blastomycosis:** El itraconazol es el medicamento de elección para tratar la blastomycosis, una infección causada por *Blastomyces dermatitidis*.
- **Histoplasmosis:** De manera similar, el itraconazol es preferido para el tratamiento de la histoplasmosis, una infección fúngica sistémica causada por *Histoplasma capsulatum*.
- **Aspergilosis:** El itraconazol es efectivo contra especies de *Aspergillus*, particularmente en casos de aspergilosis crónica o invasiva.
- **Esporotricosis:** Es la terapia de primera línea para *Sporothrix schenckii*, el hongo responsable de la esporotricosis, una enfermedad que afecta principalmente la piel y ganglios linfáticos.

- **Onicomycosis:** El itraconazol se usa para tratar infecciones fúngicas de las uñas, típicamente a través de un régimen conocido como dosificación en pulsos, donde el medicamento se administra a dosis más altas durante una semana cada mes, en lugar de continuamente.
- **Candidiasis:** El itraconazol también puede tratar infecciones causadas por especies de Candida, particularmente en pacientes inmunocomprometidos.

Además de estos usos, el itraconazol se utiliza ocasionalmente para prevenir o tratar infecciones fúngicas en individuos inmunocomprometidos, como aquellos con VIH/SIDA.

Efectos Secundarios

La mayoría de los pacientes tolera bien el itraconazol, pero como todos los medicamentos, conlleva el riesgo de efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes y menores incluyen:

- Trastornos gastrointestinales (ej., estreñimiento, náusea, malestar estomacal)
- Efectos del sistema nervioso central (ej., dolor de cabeza, depresión, nerviosismo)
- Síntomas musculoesqueléticos (ej., dolor muscular)
- Problemas de salud oral (ej., encías doloridas o sangrantes)

Los efectos adversos serios, aunque raros, pueden incluir:

- Hepatotoxicidad: Signos de daño hepático como amarillamiento de la piel u ojos (ictericia), orina oscura y heces pálidas deben ser atendidos prontamente. Se recomiendan pruebas de función hepática antes de comenzar el tratamiento y periódicamente después.
- Hipopotasemia: El itraconazol a veces puede causar niveles bajos de potasio, lo cual puede ser peligroso si no se trata.
- Reacciones Alérgicas: Sarpullido, urticaria y dificultad para tragar pueden indicar una respuesta alérgica.

Debido a su inhibición del citocromo P-450 3A4, el itraconazol puede interactuar con varios otros medicamentos. Por ejemplo, el uso concurrente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (ej., estatinas), benzodiazepinas, quinidina y warfarina puede requerir ajustes de dosis o monitoreo cuidadoso debido al riesgo de niveles aumentados del medicamento y efectos adversos.

Seguridad y Consideraciones Especiales

El itraconazol está clasificado como un medicamento de categoría C en el embarazo, indicando que estudios en animales han mostrado daño potencial al feto, pero hay datos insuficientes para determinar concluyentemente sus efectos en humanos. Las mujeres embarazadas o aquellas que planean quedar embarazadas deben evitar el itraconazol a menos que los beneficios superen los riesgos, y el medicamento debe usarse con precaución en madres lactantes. Las mujeres en edad reproductiva deben usar contracepción efectiva durante el tratamiento.

Conclusión

El itraconazol es un agente antifúngico esencial con actividad de amplio espectro contra una variedad de patógenos fúngicos. Sus indicaciones principales incluyen infecciones fúngicas sistémicas como blastomycosis, histoplasmosis y aspergilosis, así como infecciones por dermatofitos como la onicomycosis. Aunque el itraconazol es generalmente bien tolerado, su potencial para efectos secundarios serios,

incluyendo hepatotoxicidad e interacciones medicamentosas, requiere monitoreo cuidadoso. La dosificación adecuada y la educación del paciente son críticas para maximizar la eficacia del itraconazol mientras se minimizan los resultados adversos.

Referencias

- ❖ Cortés, R. A., Santos, M. I., & Martínez, J. (2022). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of itraconazole. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77(7), 1811-1819. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac102>
- ❖ Kauffman, C. A., Schell, W. A., & Behr, M. A. (2019). Management of fungal infections in HIV patients. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(5), 524-531. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30790-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30790-9)
- ❖ Nakamura, M., Yamada, T., & Fujiwara, T. (2020). Itraconazole: Clinical pharmacology, uses, and side effects. *International Journal of Infectious Diseases*, 91, 116-121. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.11.032>
- ❖ Pfaller, M. A., & Diekema, D. J. (2019). Epidemiology of invasive candidiasis: A persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2), e00029-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-18>
- ❖ Sanghavi, S. M., Choi, L., & Kulkarni, K. (2018). Drug interactions with itraconazole: A review of clinical implications and management strategies. *Annals of Pharmacotherapy*, 52(9), 841-850. <https://doi.org/10.1177/1060028018776310>