



# Azoles

*Pediatric in Review. Enero 2005*



Dr. Oscar Valencia Urrea

Marzo 2005



•  
•  
•

# Agentes Anti-Micóticos

- Anfotericina

Imidazoles --- Ketoconazole

- Azoles

Triazoles

{  
Fluconazole  
Itraconazole  
Variconazole

- Griseofulvina
- Terbinafina

• • • • • • • •

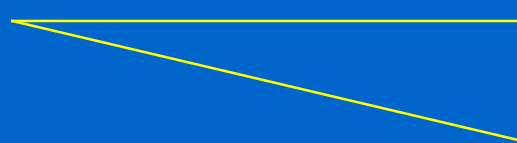
- 
- 
- 

# Anfotericina

- 1ª línea TX infecciones micóticas serias
- Persiste 1ª línea a pesar de:
  - Efectos Secundarios
  - Toxicidad
- Probablemente será sustituido

# Azoles

## Mecanismo Acción Similar

- Azoles  Imidazoles  
Triazoles
- Interfiere
  - Síntesis
  - Permeabilidad } Membrana Celular

# Azoles

## Mecanismo Acción Similar

- Azoles — Imidazoles  
— Triazoles
- Interfiere
  - Síntesis
  - Permeabilidad } Membrana Celular

•  
•  
•

# Imidazoles

- Clotrimazole
- Miconazole
- **Ketoconazole** à Ampliamente utilizado
- Econazole
- Oxiconazol
- Butoconazole

•  
•  
•

## Imidazoles

- Clotrimazol      Cansten ®, Lotrimin ®
- Miconazol      Daktarin ®, Lotrimin AF ®
- Ketoconazol    Nizoral ®, Fungoral ®, Conazol ®
- Econazol        Micostyl ®
- Oxiconazol     Oxistat ®
- Butoconazol    Femstal ®

•  
•  
•

# Ketoconazol

- Único **imidazole** presentación **oral** TX sistémico
- 2<sup>a</sup> línea al aparecer triazoles

## Ketoconazol (2<sup>a</sup> línea )

- Candida
- Histoplasmosis
- Blastomycosis
- Coccidioidomycosis
- Paracoccidioidomycosis

← **Triazoles**

\* Menos tóxicos

\* + efectivos en pacientes  
inmunodeprimidos

- 
- 
- 

# Ketoconazol

- Absorción VO depende de pH ácido
- Interfieren con su absorción
  - Antiácidos
  - Bloqueadores H<sub>2</sub>
  - Alimentos que neutralicen acidez gástrica
- Pobre penetración LCR

•  
•  
•

## Efectos Secundarios Ketoconazol

- 20% pacientes: anorexia, náusea, vómito
- 8%: alopecia
- 2% – 4%: erupción, prurito
- Diarrea
- Irregularidad menstrual
- Ginecomastia / impotencia
- ↓ prod cortisol
- 5% - 10%: ↑ aminotransferasas
- 1:100,000: hepatitis sintomática

# Agentes Anti-Micóticos

- Azoles

Imidazoles

Clotrimazole  
Miconazole  
Ketoconazole  
Econazole  
Oxiconazol  
Butoconazole

Triazoles

Fluconazole  
Itraconazole  
Variconazole

•  
•  
•

# Triazoles

- Fluconazole
  - Itraconazole
  - Terconazole
- } 1ª línea TX infecciones micótica
- Han remplazado al Ketoconazol

•  
•  
•

# Triazoles

- Fluconazole **Diffucan** ®
- Itraconazole **Isox** ®, **Sporanox** ®
- Terconazole **Fungistat** ®
  
- Han remplazado al Ketoconazol

- 
- 
- 

# Fluconazole

- Absorción VO independiente de acidez gástrica
- Buena y amplia penetración, incluyendo LCR

•  
•  
•

# Fluconazole

- Candidiasis
  - Tiña
  - Histoplasmosis
  - Mucormicosis
  - Criptococosis
  - Coccidioidomicosis
  - Meningitis
- } Conjuntamente con Anfotericina

•  
•  
•

## Efectos Secundarios Fluconazole

- Nausea (4%), vómito (2%), cefalea (2%)
- Erupción (2%), dolor abdominal (2%)
- Diarrea (1%)
- Alopecia reversible
- Hepatotoxicidad

# Agentes Anti-Micóticos

- Azoles

Imidazoles

Clotrimazole  
Miconazole  
Ketoconazole  
Econazole  
Oxiconazol  
Butoconazole

Triazoles

Fluconazole  
Itraconazole  
Variconazole

•  
•  
•

# Triazoles

- Fluconazole
  - Itraconazole
- } 1ª línea TX infecciones micótica
- Han remplazado al Ketoconazol

•  
•  
•

# Itraconazole

- VO / IV
- > espectro que Fluconazole
- Pobre penetración LCR

•  
•  
•

# Itraconazole

- Blastomycosis
- Paracoccidioidomycosis
- Onychomycosis subungueal
- Sporotrichosis
- Tiña corporis
- Tiña versicolor

•  
•  
•

## Efectos Secundarios Itraconazole

- Nausea y vómito (10%)
- Hipertrigliceridemia
- Hipokalemia (6%)
- Erupción (2%)
- Uso prolongado {
  - Insuf adrenal
  - HTA
  - Flebitis

# Agentes Anti-Micóticos

- Azoles

Imidazoles

Clotrimazole  
Miconazole  
Ketoconazole  
Econazole  
Oxiconazol  
Butoconazole

Triazoles

Fluconazole  
Itraconazole  
Variconazole

•  
•  
•

# Resistencia Azoles

- à Triazole 2<sup>a</sup> generación:

**VARICONAZOLE**

**VFEN®**

• • • • • • • •

•  
•  
•

# Variconazole

- > Cobertura que predecesores
- Incluye:
  - Aspergilosis
  - Candida no albicans
- Buena biohabilidad: VO / IV
- Ef 2<sup>os</sup>:
  - Alt visuales reversibles (30%)
  - Riesgo de hepatotoxicidad

# Azoles

- Imidazoles
  - Clotrimazole
  - Miconazole
  - Ketoconazole
  - Econazole
  - Butoconazole
- Triazoles
  - Fluconazole
  - Itraconazole
  - Terconazole
  - Variconazole