

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Cortés JA, Ruiz JF, Melgarejo-Moreno LN, Lemos EV.** Candidemia en Colombia. *Biomédica*. 2020;40 (1).

Recibido: 31-04-18

Aceptado: 07-06-19

Publicación en línea: 19-07-19

## **Candidemia en Colombia**

## **Candidemia in Colombia**

Jorge Alberto Cortés <sup>1,2</sup>, José Franklin Ruiz <sup>3</sup>, Lizeth Natalia Melgarejo-Moreno <sup>2</sup>,  
Elkin V. Lemos <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>3</sup> Departamento Médico, Pfizer, Bogotá, D.C., Colombia

### **Correspondencia:**

Jorge Alberto Cortes, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Cra. 30 no. 45-03, oficina 510, Ciudad Universitaria, Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: +57 1 3165000; ext. 15011

[jacortesl@unal.edu.co](mailto:jacortesl@unal.edu.co)

### **Contribución de los autores:**

Jorge Alberto Cortés y José Franklin Ruiz: diseño y estructura inicial de la revisión.

Todos los autores participaron en la escritura general y la revisión final.

En Colombia, especialmente en las unidades de cuidado intensivo (UCI), la candidemia es una causa frecuente de infección del torrente sanguíneo, representando 88% de las infecciones fúngicas en pacientes hospitalizados, con mortalidad entre 36% y 78%. La incidencia de candidemia en Colombia es mayor a la reportada en países desarrollados e incluso mayor que en otros países de América Latina. En primera instancia, se deben considerar los factores de riesgo del paciente, luego se valoran las características clínicas, y finalmente se recomiendan estudios microbiológicos y la evidencia sugiere la necesidad de pruebas moleculares.

En general, las guías norteamericanas, latinoamericanas y europeas ubican las equinocandinas como primera línea de manejo de la candidemia, y difieren en el uso de fluconazol orientando su empleo en función de la evidencia, severidad de la enfermedad, exposición previa a azoles y prevalencia de *Candida* no albicans. Dada la alta incidencia en nuestro país, asociada con una alta mortalidad, esta entidad debe ser buscada sistemáticamente en pacientes con factores de riesgo para el inicio temprano del tratamiento antimicótico.

**Palabras clave:** Candidiasis; Candidemia; unidad de cuidados intensivos; micosis; infecciones fúngicas invasivas; candidiasis invasiva; Colombia

In Colombia, especially in intensive care units (ICUs), candidemia is a frequent cause of infection, accounting for 88% of fungal infections in hospitalized patients, with mortality ranging from 36% to 78%.

The incidence of candidemia in Colombia is higher than that reported in developed countries and even higher than in other Latin American countries. In the first instance, the patient's risk factors should be considered, clinical characteristics should be assessed; finally, microbiological studies are recommended, and evidence suggests the need for molecular testing.

In general, American, Latin American and European guides place the echinocandins as the first-line of management for candidemia, and differ in the use of fluconazole based on evidence, disease severity, previous exposure to azoles, and prevalence of *Candida albicans*. Taking into account the high incidence of this disease in our setting, it should be looked for in patients with risk factors to start a prompt empirical treatment.

**Key words:** Candidiasis; candidemia; intensive care units; mycoses; invasive fungal infections; candidiasis, invasive; Colombia

El aumento de la población de adultos mayores, pacientes oncológicos, trasplantados e inmunocomprometidos implica un crecimiento significativo de la población en riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, entre ellas la candidemia, cuya incidencia aumenta de manera dramática en la población críticamente enferma. Hasta 85% de las infecciones fúngicas en las unidades de cuidado intensivo (UCI) corresponden a infecciones por *Candida spp.* (1) y su mortalidad es cercana al 40% (2). De otro lado, está la resistencia a los antifúngicos disponibles para el tratamiento de la candidemia, así en Bogotá se identificó resistencia al fluconazol hasta en 30% de los aislamientos (1) y en Medellín en el 22% de los casos (3). El objetivo de la presente revisión es compilar la información disponible en los últimos 10 años, sobre candidemia en Colombia.

### **Candidemia**

Candidiasis, la infección producida por levaduras del género *Cándida*, comprende un espectro clínico que abarca infecciones superficiales y diseminadas, afectando cualquier órgano o sistema. Las especies de *Candida* son parte de la flora normal del cuerpo humano, pero sólo un pequeño porcentaje de las especies identificadas causan enfermedad. *C. albicans* es responsable de la mitad de los casos (4), aunque su frecuencia parece estar disminuyendo en los últimos años (5,6).

La candidiasis invasora, ocurre cuando las levaduras del género *Candida* alcanzan el torrente sanguíneo y posteriormente se pueden diseminar a cualquier tejido de la anatomía humana. La candidiasis invasora incluye un amplio espectro que incluye: candidemia con o sin endoftalmitis, infecciones hematógenas diseminadas, compromiso de un órgano (infecciones abdominales, peritonitis, meningitis y endocarditis) y candidiasis hepato-esplénica, principalmente en

pacientes hematológicos. La fuente de infección por *Candida* puede ser endógena, a partir de la flora gastrointestinal o de la colonización mucocutánea o exógena a partir de las manos de los trabajadores de la salud y de objetos o infusiones contaminadas (7). La candidemia es la forma clínica de la candidiasis invasora que se identifica con mayor frecuencia. La frecuencia de las diferentes especies de *Candida* en esta entidad varía geográficamente y en el tiempo (ver más adelante).

### **Factores de riesgo**

El principal factor de riesgo es la severidad de la condición de base del paciente, valorada usualmente con la puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), cuyo uso ha sido validado en la unidad de cuidado intensivo, aunque se ha usado en muchos estudios para todos los pacientes. La severidad de la enfermedad implica factores adicionales de riesgo como uso de antibióticos de amplio espectro, cirugía mayor, nutrición parenteral total y uso de dispositivos invasores como sondas y catéteres (8). Otros factores de riesgo descritos son: duración de la estancia hospitalaria, edad avanzada, múltiples comorbilidades, diabetes mellitus, trasplantes, enfermedades neoplásicas, cirugía gastrointestinal, implantes protésicos, terapias inmunosupresoras, pancreatitis, desnutrición, quemaduras severas, trauma, colonización previa por *Candida*, falla renal aguda (principalmente en pacientes dializados), compromiso del sistema inmunológico, infantes con bajo peso al nacer, neutropenia, hospitalización en UCI, disfunción orgánica que requiere procedimientos invasivos como ventilación mecánica, uso de medicamentos vasoactivos, diálisis, circulación extracorpórea, transfusiones y traqueostomía, entre otros (cuadro 1) (2,7,9,10). Un estudio en Colombia, realizado

en 3 instituciones en diferentes partes del país, validó la frecuencia e importancia de los factores de riesgo mencionados (11).

Uno de los factores de riesgo más relevantes para las candidiasis invasoras, es el uso de antimicrobianos. Los antibióticos tienen varios efectos que favorecen la multiplicación de las levaduras, entre ellos el barrer la microbiota nativa que establece un control ecológico sobre especies de *Candida* presentes en el tracto gastrointestinal y limitar la diversidad de especies que se encuentran en un momento dado. Aunque algunos antibióticos se han relacionado con mayor frecuencia de infecciones por *Candida* (11), cualquier antibiótico de amplio espectro puede tener este efecto.

### **Fisiopatología**

Las levaduras de *Candida spp* viven normalmente en el cuerpo sin causar daño. Cuando se presenta compromiso de la inmunidad o una condición que genere pérdida del balance de la flora normal, hay aumento de la cantidad de levaduras, sobrecolonización y paso al torrente sanguíneo mediante translocación (9). Los pacientes con cirugía abdominal y nutrición parenteral, son los grupos de mayor riesgo para infección de origen endógeno, en ambos casos debido a la alteración de la fisiología del tracto gastrointestinal que conlleva pérdida del epitelio o de las uniones del mismo, favoreciendo el paso desde la luz intestinal hasta los vasos sanguíneos. De forma similar sucede en pacientes con neutropenia posterior a quimioterapia, la cual produce lesión importante del epitelio, manifestada como diarrea, mucositis y reflejada en otros epitelios como el cuero cabelludo o las células hematopoyéticas (9).

De otro lado, las fuentes de infección exógena incluyen la contaminación de las manos del personal de atención, de soluciones parenterales y oftálmicas, de dispositivos como catéteres, válvulas cardíacas y respiradores, entre otros (12). En Bogotá, un estudio en UCIs neonatales evidenció alta frecuencia de infección ocasionada por el mismo tipo de especies de *Candida* identificadas como colonizadoras en los pacientes (13) y también se ha documentado un brote relacionado con problemas de control de infecciones en este escenario, con colonización e infección a partir de catéteres centrales y pobres medidas de limpieza y desinfección de puertos endovenosos (14). Adicionalmente, en cuidado intensivo se ha estimado que hasta más del 30% de los casos observados pueden estar relacionados con brotes (15).

Entre los factores de virulencia que determinan la relación de la *Candida spp.* con el hospedero, se ha identificado la capacidad de adherirse a los tejidos y a las superficies de catéteres o prótesis, que le permite colonizar y formar una biopelícula que limita la acción de los antimicrobianos. La biopelícula frena el metabolismo y el crecimiento del hongo, lo cual disminuye los sitios de acción de la mayoría de los antimicóticos (9). Así mismo, se describe con las biopelículas aumento de los genes de resistencia de las levaduras(16). Otros factores determinantes de la diseminación e invasión a los tejidos son la producción de enzimas (proteasas, fosfolipasas y lipasas) y el cambio morfológico de la *Candida spp* de blastoconidia o pseudohifa a hifa (12).

### **Epidemiología en Colombia**

La frecuencia de candidemia varía de acuerdo con el servicio de hospitalización y los factores de riesgo de los pacientes; paralelamente se han observado cambios



en la epidemiología de las especies de *Candida*, en incidencia y resistencia a los antimicóticos, según el área geográfica (12). Un estudio epidemiológico en 7 países latinoamericanos que incluyó pacientes colombianos, reportó una incidencia general de candidemia de 1.18 casos por cada 1,000 admisiones para el conjunto de hospitales incluidos en el estudio. Colombia reportó la incidencia más alta: 1,98 casos y Chile la más baja: 0.33 casos por 1,000 admisiones (5). Estos datos contrastan con tasas menores de incidencia de candidemia comunicadas en EEUU con 0.96 casos y Europa con 0.38 casos por 1,000 admisiones (2). En Colombia, se realizó un estudio entre 2004 y 2008 en 7 hospitales, el que concluyó que la frecuencia de candidiasis invasora era superior a la identificado en países desarrollados. La densidad de incidencia fue de 2.3 casos por 1,000 días de estancia en UCI, con una incidencia global observada de 1,4% (por egresos hospitalarios)(17). Se observó tendencia al aumento en incidencia y prevalencia de candidemia, principalmente en especies de *Candida* no *albicans*, que correspondieron al 44% de los aislamientos. Esta dinámica epidemiológica tiene implicaciones importantes en el tratamiento, dada la menor susceptibilidad de las especies de *Candida* no *albicans* al fluconazol (17). Las razones para los cambios en la incidencia, así como los cambios epidemiológicos observados en Colombia no son claros y ameritan estudios apropiados para entender nuestra dinámica. La Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) de Medellín, encontró que la candidiasis invasora representaba el 75% de las infecciones por hongos en pacientes hospitalizados, con mortalidad asociada del 78% (12).

La disparidad de las cifras en los estudios citados puede explicarse por diferencias en las características demográficas, en la práctica clínica y en las comorbilidades. Sin embargo, la verdadera incidencia de candidiasis invasora puede ser mayor, debido al alto porcentaje de cultivos falsos negativos (30-50%) y a la dificultad del diagnóstico de candidiasis invasora sin candidemia, como se verá más adelante (7).

En los últimos años se ha observado a nivel mundial un incremento en la frecuencia de una especie emergente: *C. auris*. Este microorganismo se ha detectado en Asia, Europa, EEUU y Sur América (18). En Colombia, se han documentado brotes en la Costa Atlántica, y se han observado casos en ciudades andinas (19), y se han documentado brotes en un número limitado de hospitales (20). En el primer brote informado a la literatura, 17 pacientes con infección por esta levadura tuvieron alta mortalidad (21). Los factores de riesgo identificados en la literatura no parecen diferir de manera importante sobre lo identificado previamente, aunque aún no es claro por qué este microorganismo, previamente desconocido, se ha diseminado a nivel mundial.

La frecuencia observada de las diferentes especies de *Candida* en Colombia, se ilustra en el cuadro 2 (1,3-6,11,22). Tomados los datos en conjunto, se observa disminución de la frecuencia relativa de *C. albicans*, con incremento de otras especies, especialmente *C. parapsilopsis*. También se ha observado incremento relativo en la frecuencia de *C. glabrata*. No es claro el significado de estos cambios, aunque algunas especie como *C. parapsilosis* parecen tener mayor facilidad para colonizar a trabajadores de la salud y formar biopelículas, lo cual

favorecería su transmisión cruzada y podría explicar en parte los cambios observados(13,14,23).

La candidemia puede presentarse fundamentalmente en dos escenarios: el primero en pacientes no neutropénicos críticamente enfermos, usualmente en la UCI, con factores predisponentes y, el segundo, en pacientes oncológicos con neutropenia secundaria a quimioterapia, usualmente por tumores hematológicos (4). En Colombia, estudios realizados en hospitales sugieren que entre 37% y 45% de los casos se encuentran hospitalizados en la UCI y que una cuarta parte de los pacientes tiene cáncer como factor de riesgo predominante (2). En Colombia, un estudio mostró que la candidemia es la quinta causa de infecciones del torrente sanguíneo y la infección fúngica invasora más común, las que causan cerca del 75% de todas las micosis invasoras en los hospitales (12,24), generando así altos costos, morbilidad y mortalidad, especialmente en las UCI (25). Se estima que más del 10% de las infecciones asociadas con el cuidado de la salud son causadas por *Candida* y que cerca de la mitad de las infecciones por *Candida* ocurren en las UCI. La incidencia de candidiasis invasora en las UCI es 10 veces mayor que en los servicios quirúrgicos o de hospitalización (25). El costo estimado de cada episodio de candidiasis invasora en adultos hospitalizados es de aproximadamente USD \$40,000 (26). Se estima que los costos totales de atención de pacientes con candidemia, equivalía en Colombia \$ 6.437.210.186 en el año 2013 (27).

### **Diagnóstico**

La presentación clínica se caracteriza por síntomas inespecíficos, las manifestaciones más comunes son fiebre, escalofrío y otros signos de respuesta

inflamatoria, que no mejoran con la terapia antibiótica. Si la infección se extiende a otros órganos, por ejemplo, riñones, hígado, huesos, músculos, articulaciones, bazo u ojos, se desarrollan síntomas determinados por el sitio de la infección. Adicionalmente, el paciente puede presentar falla orgánica. En nuestro medio, 83% de los pacientes tenía respuesta inflamatoria al momento de identificación de la candidemia, 25% tenían disfunción de 3 o más órganos y 34% se encontraban en choque hemodinámico (1). Dado el impacto que tiene en el pronóstico de la salud visual, la selección del antimicótico y la duración del tratamiento es muy importante identificar en los pacientes con candidemia la presencia de infección ocular. En el paciente críticamente enfermo, el diagnóstico de candidemia no es fácil, dado que los signos y síntomas varían drásticamente y que los procedimientos diagnósticos existentes tienen serias limitaciones (7).

El diagnóstico se basa en la demostración, por métodos microbiológicos, de la presencia del hongo en el tejido, por examen directo, histopatología, cultivo de sitios estériles (que requieren procedimientos invasivos) o mediante la detección de pruebas serológicas como anticuerpos, antígenos y pruebas moleculares que detecten DNA de *Candida*. (12) Los hemocultivos continúan siendo la piedra angular del diagnóstico, sin embargo tienen pobre sensibilidad (30%-50%) y requieren largos periodos de incubación (28). Los nuevos métodos de cultivo tienen mayor capacidad de detección de *Candida spp* (70%) pero requieren mínimo 24-48 horas para mostrar positividad, por tanto el resultado puede ser tardío (29).

Es necesario realizar diagnóstico temprano ya que el inicio tardío de tratamiento se asocia con aumento de la mortalidad. En primera instancia, se deben

considerar los factores de riesgo del paciente, luego se valoran las características clínicas, finalmente se recomiendan los estudios microbiológicos (29). Este proceso conlleva la utilización de terapia empírica, basada en factores de riesgo, y la utilización de índices de predicción de candidiasis. Los más utilizados, en nuestro medio, son el índice de colonización de Pittet y el puntaje de *Candida* (*Candida* score o índice de León) (30). La utilidad de estos índices está determinada por su valor predictivo negativo, ya que la posibilidad de candidemia es extremadamente baja con índices negativos en pacientes no neutropénicos (24).

Para hacer un diagnóstico más rápido y oportuno, se han desarrollado marcadores serológicos que detectan componentes de la pared celular del hongo; como manano y 1,3- $\beta$ -D-glucano. Estos marcadores no se han utilizado rutinariamente en nuestro medio. En candidiasis invasora, la sensibilidad de los hemocultivos combinados con PCR (reacción de pruebas combinadas de antígenos y anticuerpos (manano y anticuerpos antimanano) se alcanza especificidad del 90%-100% y sensibilidad de 30%-60% para el diagnóstico de *Candida* (24). Las pruebas moleculares son prometedoras pero aún no están ampliamente disponibles. Es claro que el diagnóstico requiere apoyo molecular por parte del laboratorio. Técnicas más novedosas para la identificación de los productos de PCR aportan mayor sensibilidad y especificidad (31).

### **Pronóstico**

La candidiasis invasora conlleva aumento de la mortalidad en caso de inicio tardío de la terapia. La ausencia de métodos, con alta sensibilidad y especificidad, para diagnóstico rápido creó la necesidad de identificar factores de riesgo y de contar

con métodos de evaluación, para asegurar el tratamiento oportuno, incluso en ausencia de evidencia microbiológica de infección (7). La candidemia es un evento terminal en una significativa proporción de pacientes. La tasa de letalidad oscila entre 40 y 60%, cuando se evalúa al mes del episodio y con una mortalidad mayor en los estudios con seguimiento a un año. La mortalidad a corto plazo sugiere que un episodio de candidemia es un signo ominoso; sin embargo, en ausencia de enfermedad seria subyacente, la candidemia se considera una condición más benigna (32). En Colombia, un estudio en pacientes hospitalizados en hospitales bogotanos mostró que la tasa de mortalidad durante la hospitalización era de 36% (1), mientras que la mortalidad global latinoamericana en el estudio multicéntrico fue de 40% (2). No identificamos estudios en nuestro medio que permitan establecer la mortalidad atribuible a candidemia.

El principal factor de mejoría del pronóstico es el inicio temprano del tratamiento antifúngico. Si el tratamiento se inicia en el momento de la positividad de los hemocultivos o durante las primeras 12 horas, la mortalidad es 10-15%. Si el inicio del tratamiento se retrasa 48 horas, la mortalidad asciende a 30-35% (33). Otro factor asociado con mejor pronóstico es el retiro temprano del catéter venoso central. Las guías aconsejan su retiro, en los pacientes con candidemia, tan pronto como sea posible (26,34), pues aunque el acceso venoso no siempre es el origen de la infección, es un reservorio que prolonga la candidemia e incrementa el riesgo de focos de infección metastásicos y su retiro se asocia con menor duración y mortalidad (35). Otra acción relevante para mejorar el pronóstico del paciente con candidemia es la exploración ocular. Todas las guías recomiendan hacer

exploración del fondo de ojo, dado que se reporta incidencia de endoftalmitis o coriorretinitis por *Candida* en 5-78% de los pacientes con candidemia (36).

### **Tratamiento de la candidemia en pacientes no neutropénicos**

La candidemia requiere tratamiento con antifúngicos durante varias semanas; el tipo y duración del tratamiento dependen de factores específicos del paciente como edad, comorbilidades, estado inmunológico, severidad de la infección, así como de la sensibilidad de la especie identificada (37). Existen diferentes antifúngicos disponibles para el tratamiento de candidiasis (anfotericina B, flucitosina, azoles), sin embargo, para el grupo de medicamentos citados se han documentado efectos adversos importantes dados por toxicidad propia o por interacciones farmacológicas. Más recientemente se han incorporado las equinocandinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina), fungicidas que tienen un amplio espectro de acción, mayores tasas de éxito clínico y son bien toleradas (38).

Es importante resaltar que entre ellas hay diferencias importantes en el perfil de uso clínico, derivadas de sus características farmacocinéticas particulares (cuadro 3).

En el cuadro 4 se muestran las recomendaciones formuladas para el manejo de la candidiasis invasiva o candidemia en cuatro escenarios. Todas las recomendaciones se han realizado en los últimos 6 años, la más reciente actualización proviene la Guía de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por su sigla en inglés).

Actualmente existe un consenso colombiano de práctica clínica para el manejo de la candidemia, el cual es una adaptación de las otras guías internacionales,

especialmente la guías norteamericana y la europea (39). También se cuenta con el protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) (24), que se resume en el cuadro 5. Este protocolo y las guías de manejo privilegian el uso de las equinocandinas (anidulafungina, micafungina y caspofungina), sin que se haya documentado que exista una mayor efectividad de una sobre las otras y con diferencias importantes en la farmacocinética (40). Se destaca de anidulafungina el menor riesgo de interacciones farmacológicas. Con el resultado de los cultivos, se debe adecuar el tratamiento a los patrones de sensibilidad (38).

Las guías europeas de manejo (29), ubican a las equinocandinas como primera línea de manejo de la candidemia en pacientes no neutropénicos (AI) y disminuyen la calidad de evidencia para fluconazol (CI). Estas guías destacan el bajo riesgo de interacciones con anidulafungina vs. caspofungina. Se ha observado que las equinocandinas tienen efecto sobre las especies de *Candida* en biopelícula (41), lo cual podría tener un impacto en el tratamiento de las infecciones relacionadas a dispositivos o endocarditis. También se han observado diferencias entre las equinocandinas en las biopelículas de acuerdo con la especie estudiada (42).

En general en las guías (cuadro 4) todas las equinocandinas son ratificadas como primera línea para el manejo de la candidemia y anidulafungina se considera una opción válida en el manejo de candidemia en pacientes neutropénicos y no neutropénicos (2), de forma similar a las recomendaciones hechas en Brasil (43).

En el Reino Unido se realizó un análisis de costo/efectividad en pacientes con candidemia comparando anidulafungina con caspofungina, micafungina y



fluconazol, usando los datos de un meta-análisis. Se observó, con todas las equinocandinas, mayor tasa de respuesta vs. fluconazol. Con anidulafungina la tasa de supervivencia fue mayor vs todos los comparadores(44). Otro meta análisis también ha demostrado superioridad de las equinocandinas (45).

La interpretación de la literatura científica en el tema es compleja debido a que el número de estudios clínicos disponibles es pequeño y no incluye todas las comparaciones directas posibles (46-48). Se estima que la anfotericina y las equinocandinas tienen eficacia similar con un perfil de seguridad a favor de las equinocandinas. El problema más importante, aunque no el único, de la anfotericina es la alta frecuencia de falla renal aguda asociada con el tratamiento. El uso de anfotericina en formas lipídicas, especialmente anfotericina liposomal, ha disminuido la frecuencia de este problema (49). Esto lleva a recomendar abstenerse del uso de anfotericinas en pacientes con alto riesgo de falla renal o falla renal establecida (50).

Anotado lo anterior, es importante recordar escenarios en los que el uso de azoles es superior al de equinocandinas, incluyendo compromiso ocular o de sistema nervioso central (cuadro 4). Hay controversia en relación con el uso de equinocandinas en pacientes con infecciones con *C. parapsilopsis*, debido a que la concentración inhibitoria mínima es más elevada, en comparación con otras especies de *Candida*. Sin embargo los estudios clínicos no han identificado una diferencia estadísticamente significativa a favor de ninguno de los productos (51). Tampoco es claro si hay diferencias en la eficacia de las diferentes equinocandinas. Los ensayos clínicos son escasos y no han demostrado diferencias entre micafungina y caspofungina (46). Aunque si se han observado

diferencias en la farmacocinética de las diferentes equinocandinas (40), el beneficio potencial podría darse en el escenario de la selección de cepas resistentes y las interacciones medicamentosas. La frecuencia de discontinuación fue más elevada con caspofungina, aunque mucho menor comparada a anfotericina B (3.8% versus más de 10%) (52).

### **Resistencia a los antifúngicos**

Se han observado diferentes tasas de resistencia a los antimicóticos en el país. Las variaciones en la resistencia al fluconazol se deben fundamentalmente al tipo técnica utilizada y el tipo de pacientes observados. Por ello las tasas de resistencia varían de forma importante. Estas tasas de resistencia también varían de acuerdo a la especie identificada ya que *C. krusei* es intrínsecamente resistente a fluconazol y *C. glabrata* tiene susceptibilidad disminuida para éste (1,53). En el estudio latinoamericano se utilizaron técnicas de referencia (dilución en caldo) y es la muestra de aislamientos más grande de la región. En este estudio, la resistencia al fluconazol y a las equinocandinas fue muy baja (2). Sin embargo se han identificado aislamientos con mutaciones de resistencia en nuestro medio (54).

### **Conclusiones**

En Colombia, la candidemia es una entidad relativamente frecuente, con tasas de incidencia y prevalencia más altas que en otras partes del mundo, es la quinta causa de infección del torrente sanguíneo en las unidades de cuidado intensivo y representa el 88% de las infecciones fúngicas en pacientes hospitalizados, con una mortalidad que oscila entre 36 y 40%.

El diagnóstico de la candidiasis debe estar basado en la identificación de grupos de riesgo con mayor frecuencia de la infección. Los hemocultivos permiten la

identificación de la especie y la posibilidad de establecer la susceptibilidad antimicótica, sin embargo están limitados por su baja sensibilidad. Nuevas estrategias incluyen técnicas moleculares que deben implementarse ampliamente para mejorar el diagnóstico, potencialmente disminuir la mortalidad y reducir el uso incorrecto de los antimicóticos.

El principal factor de mejoría del pronóstico es el inicio temprano del tratamiento antifúngico (33). Las guías desarrolladas con base en revisiones sistemáticas de la literatura recomiendan el uso de equinoandinas en los pacientes inestables. Otras alternativas a considerar incluyen el fluconazol y la anfotericina B, limitadas por eficacia y seguridad, respectivamente.

### **Conflicto de intereses**

Incluir

### **Financiación**

Incluir

### **Referencias**

1. Cortes JA, Reyes P, Gomez CH, Cuervo SI, Rivas P, Casas CA, *et al.* Clinical and epidemiological characteristics and risk factors for mortality in patients with candidemia in hospitals from Bogota, Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2014;18:631-7. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.06.009>
2. Nucci M, Thompson-Moya L, Guzman-Blanco M, Tiraboschi IN, Cortes JA, Echevarria J, *et al.* Recommendations for the management of candidemia in adults in Latin America. Latin America Invasive Mycosis Network. *Rev Iberoam Micol* 2013;30:179-88. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.05.007>

3. Zuluaga-Rodríguez A, De Bedout Gómez C, Agudelo Restrepo C, Hurtado Parra H, Arango Arteaga M, Restrepo Moreno A, *et al.* Sensibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de *Candida* aisladas de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos en Medellín, Colombia (2001–2007). *Rev Iberoam Micol.* 2010;27:125-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.riam.2010.04.001>
4. Cortes JA, Reyes P, Gomez C, Buitrago G, Leal AL y Group G. Fungal bloodstream infections in tertiary care hospitals in Colombia. *Rev Iberoam Micol.* 2011;28:74-8. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2010.12.002>
5. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortes J, Zurita J, *et al.* Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One.* 2013;8:e59373.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059373>
6. Berrio I, Maldonado N, De Bedout C, Arango K, Cano LE, Valencia Y, *et al.* Comparative study of *Candida* spp. isolates: Identification and echinocandin susceptibility in isolates obtained from blood cultures in 15 hospitals in Medellín, Colombia. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018;13:254-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.11.010>
7. Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevari A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. *Molecules.* 2014;19:1085-119. <https://doi.org/10.3390/molecules19011085>
8. Scudeller L, Viscoli C, Menichetti F, del Bono V, Cristini F, Tascini C, *et al.* An Italian consensus for invasive candidiasis management (ITALIC). *Infection.* 2014;42:263-79. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0558-0>

9. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Management of *Candida* species infections in critically ill patients. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:772-85.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00831-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00831-4)
10. Cortés JA, Corrales IF. Invasive candidiasis: epidemiology and risk factors in fungal infection. Londres: Intech Open; 2019.  
<https://doi.org/10.5772/intechopen.81813>
11. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Alvarez D, Elias Diaz R, Calderon J, *et al.* Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva.* 2016;40:139-44.  
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2015.08.001>
12. De Bedout C, Gómez B. *Candida* y candidiasis invasora: un reto continuo para su diagnóstico temprano. *Infectio.* 2010;14:s159-71.  
[https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(10\)70133-8](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70133-8)
13. Orozco P, Cortés J, Parra C. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Revista Iberoamericana de Micología.* 2009;26:108-11 [https://doi.org/10.1016/S1130-1406\(09\)70020-8](https://doi.org/10.1016/S1130-1406(09)70020-8)
14. DiazGranados CA, Martinez A, Deaza C, Valderrama S. An outbreak of *Candida spp.* bloodstream infection in a tertiary care center in Bogota, Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:390-4.
15. Asmundsdottir LR, Erlendsdottir H, Haraldsson G, Guo H, Xu J, Gottfredsson M. Molecular epidemiology of candidemia: evidence of clusters of smoldering nosocomial infections. *Clin Infect Dis.* 2008;47:e17-24.  
<https://doi.org/10.1086/589298>

16. Desai JV, Mitchell AP. *Candida albicans* biofilm development and its genetic control. *Microbiol Spectr*. 2015;3. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MB-0005-2014>
17. Cortes JA, Jaimes JA, Leal AL. Incidencia y prevalencia de candidemia en pacientes críticamente enfermos en Colombia. *Rev Chil Infectol*. 2013;30:599-604. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000600004>
18. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, *et al*. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin Infect Dis*. 2017;64:134-40. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw691>
19. Parra-Giraldo CM, Valderrama SL, Cortes-Fraile G, Garzon JR, Ariza BE, Morio F, *et al*. First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia. *Int J Infect Dis*. 2018;69:63-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.034>
20. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, *et al*. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. *Clin Infect Dis*. 2019;68:15-21. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy411>
21. Morales-Lopez SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzon A, Martinez HP, Rodriguez GJ, Alvarez-Moreno CA, *et al*. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:162-4. <https://doi.org/10.3201/eid2301.161497>
22. Mota G, Munoz JS, Onate J, Pallares CJ, Hernandez C, Villegas MV. Epidemiology of *Candida* isolates from intensive care units in Colombia from

- 2010 to 2013. *Rev Iberoam Micol.* 2017;34:17-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.riam.2016.02.006>
23. Thomaz DY, de Almeida JN Jr, Lima GM, Nunes MO, Camargo CH, Grenfell RC, *et al.* An azole-resistant *Candida parapsilosis* outbreak: clonal persistence in the intensive care unit of a Brazilian teaching hospital. *Front Microbiol.* 2018;9:2997. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02997>
24. Cortes JA, Prada G. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica en adultos. *Infectio.* 2012;16:118-22.  
[https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(12\)70037-1](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70037-1)
25. Ahmadi A, Ardehali SH, Beigmohammadi MT, Hajiabdolbaghi M, Hashemian SM, Kouчек M, *et al.* Invasive candidiasis in intensive care unit; consensus statement from an Iranian panel of experts, July 2013. *JRSM Open.*2014;5:2042533313517689.  
<https://doi.org/10.1177/2042533313517689>
26. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:503-35. <https://doi.org/10.1086/596757>
27. Díaz J, Urrego J, Moreno J, Huérfano C, Prieto V. Análisis de costo-efectividad de anidulafungina en el tratamiento de la candidiasis invasiva en Colombia. *Value Health.* 2015;18:A870.  
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.010>
28. Kami M, Machida U, Okuzumi K, Matsumura T, Mori Si S, Hori A, *et al.* Effect of fluconazole prophylaxis on fungal blood cultures: an autopsy-based

- study involving 720 patients with haematological malignancy. *Br J Haematol.* 2002;117:40-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03414.x>
29. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, *et al.* ESCMID\* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 (Suppl. 7):19-37. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12039>
  30. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galvan B, Blanco A, Castro C, *et al.* Usefulness of the "Candida score" for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2009;37:1624-33. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819daa14>
  31. Mylonakis E, Clancy CJ, Ostrosky-Zeichner L, Garey KW, Alangaden GJ, Vazquez JA, *et al.* T2 magnetic resonance assay for the rapid diagnosis of candidemia in whole blood: a clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2015;60:892-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu959>
  32. Berdal JE, Haagensen R, Ranheim T, Bjornholt JV. Nosocomial candidemia; risk factors and prognosis revisited; 11 years experience from a Norwegian secondary hospital. *PLoS One.* 2014;9:e103916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103916>
  33. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, *et al.* Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. *Clin Infect Dis.* 2006;43:25-31. <https://doi.org/10.1086/504810>



34. Aguado JM, Ruiz-Camps I, Munoz P, Mensa J, Almirante B, Vazquez L, *et al.* Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:345-61.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.01.008>
35. Kullberg BJ, Verweij PE, Akova M, Arendrup MC, Bille J, Calandra T, *et al.* European expert opinion on the management of invasive candidiasis in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17 (Suppl. 5):1-12.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03615.x>
36. Rodriguez-Adrian LJ, King RT, Tamayo-Derat LG, Miller JW, Garcia CA, Rex JH. Retinal lesions as clues to disseminated bacterial and candidal infections: frequency, natural history, and etiology. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:187-202. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000076008.64510.f1>
37. **Centers for Disease Control and Prevention.** Invasive candidiasis. Fecha de consulta: **incluir día, mes y año**. Disponible en:  
<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/index.html>
38. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e1-50. <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>
39. Oñate J, Rivas J, Pallares C, Saavedra C, Martínez E, Coronell W, *et al.* Colombian consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of *Candida* spp. disease in children and adults. *Infectio.* 2019;2019:271-304.

40. Cortés JA, Russi JA. Echinocandinas. Rev Chil Infectol. 2011;28:529-36.  
<https://doi.org/10.4067/S0716-10182011000700004>
41. Marcos-Zambrano LJ, Gomez-Perosanz M, Escribano P, Zaragoza O, Bouza E, Guinea J. Biofilm production and antibiofilm activity of echinocandins and liposomal amphotericin B in echinocandin-resistant yeast species. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:3579-86.  
<https://doi.org/10.1128/AAC.03065-15>
42. Marcos-Zambrano LJ, Escribano P, Bouza E, Guinea J. Comparison of the antifungal activity of micafungin and amphotericin B against *Candida tropicalis* biofilms. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2498-501.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkw162>
43. Colombo AL, Guimaraes T, Camargo LF, Richtmann R, Queiroz-Telles F, Salles MJ, *et al.* Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Braz J Infect Dis. 2013;17:283-312.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.02.001>
44. Auzinger G, Playford EG, Graham CN, Knox HN, Weinstein D, Kantecki M, *et al.* Cost-effectiveness analysis of anidulafungin for the treatment of candidaemia and other forms of invasive candidiasis. BMC Infect Dis. 2015;15:463. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1143-1>
45. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, *et al.* Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of

- randomized trials. Clin Infect Dis. 2012;54:1110-22.  
<https://doi.org/10.1093/cid/cis021>
46. **Pappas PG, Rotstein CM, Betts RF, Nucci M, Talwar D, De Waele JJ, et al.** Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. Clin Infect Dis. 2007;45:883-93.  
<https://doi.org/10.1086/520980>
47. Kubiak DW, Bryar JM, McDonnell AM, Delgado-Flores JO, Mui E, Baden LR, et al. Evaluation of caspofungin or micafungin as empiric antifungal therapy in adult patients with persistent febrile neutropenia: a retrospective, observational, sequential cohort analysis. Clin Ther. 2010;32:637-48.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.04.005>
48. Yan T, Li SL, Wang DX. Comparison between micafungin and caspofungin for the empirical treatment of severe intra-abdominal infections in surgical intensive care patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2016;96:2301-6.  
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.29.004>
49. Botero MC, Puentes-Herrera M, Cortés JA. Formas lipídicas de anfotericina. Rev Chil Infectol. 2014;31:518-27. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000500002>
50. Cortés JA, Soto R, Álvarez CA, Buitrago G, Camargo RD, Cataño JC, et al. Consenso de uso de antimicrobianos en pacientes críticamente enfermos con falla renal o en riesgo de padecerla. Infectio. 2011;15:49-63.  
[https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70076-5](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70076-5)

51. Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, Chapman SW, Kett DH, Kumar D, *et al.* Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. *N Engl J Med.* 2007;356:2472-82. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066906>
52. Wang JL, Chang CH, Young-Xu Y, Chan KA. Systematic review and meta-analysis of the tolerability and hepatotoxicity of antifungals in empirical and definitive therapy for invasive fungal infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:2409-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.01657-09>
53. Maldonado NA, Cano LE, De Bedout C, Arbelaez CA, Roncancio G, Tabares AM, *et al.* Association of clinical and demographic factors in invasive candidiasis caused by fluconazole-resistant *Candida* species: a study in 15 hospitals, Medellin, Colombia 2010-2011. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79:280-6. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.003>
54. Rodriguez-Leguizamon G, Fiori A, Lagrou K, Gaona MA, Ibanez M, Patarroyo MA, *et al.* New echinocandin susceptibility patterns for nosocomial *Candida albicans* in Bogota, Colombia, in ten tertiary care centres: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2015;15:108. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0840-0>

### Cuadro 1. Factores de riesgo para candidemia en pacientes hospitalizados

<b>Factor</b>	<b>Condicionantes</b>
Tiempo de hospitalización	Exposición a múltiples factores de riesgo
Microbiota colonizante	Uso de antibióticos
	Colonización por <i>Candida</i>
	Problemas de control de infecciones
Inmunosupresión	Quimioterapia
	Corticoesteroides
	Cáncer
	Neutropenia
	Prematurez
Procedimientos médicos invasivos	Catéter intravascular
	Ventilación mecánica
	Cirugía
	Hemodiálisis
	Nutrición parenteral

**Cuadro 2.** Distribución de especies de *Candida* en estudios colombianos de pacientes con infección del torrente sanguíneo

Estudio y años de recolección	Zuluaga-Rodríguez A et al. 2001-2007 n(%) (3)	Cortés JA et al 2001-2007 n(%) (4)	Cortés JA et al 2008-2009 n(%) (1)	Nucci et al 2008-2010 n(%) (5)	Ortiz G et al 2008-2012 n(%) (11)	Berrio I et al 2010-2011 n(%) (6)	Motoa G., et al 2010-2013 n(%) (22)
<i>C. albicans</i>	147 (43.6%)	214 (56)	87 (66.4)	253 (37.6)	42 (52)	60 (40.8)	21 (41.2)
<i>C. tropicalis</i>	79 (23.4)	66 (17.3)	14 (10.6)	118 (17.6)	14 (17)	25 (17)	9 (17.6)
<i>C. parapsilosis</i>	47 (13.9)	61 (16)	19 (14.5)	178 (26.5)	14 (17)	34 (23.1)	7 (13.7)
<i>C. glabrata</i>	32 (9.5)	10 (2.6)	2 (1.5)	42 (6.3)	5 (6)	10 (6.8)	4 (7.9)
<i>C. krusei</i>	11 (3.3)	3 (0.8)	0	18 (2.7)	2 (3)	3 (2.04)	0

**Cuadro 3.** Diferencias en efectos adversos e interacciones farmacológicas entre las diferentes equinocandinas.

<b>Caspofungina</b>	<b>Micafungina</b>	<b>Anidulafungina</b>
Interacciones con rifampicina, fenitoína, carbamazepina, antiretrovirales y dexametasona.	Ausencia de evidencia de eficacia y seguridad en pacientes con falla hepática severa.	No tiene ningún grado de metabolismo hepático o renal.
Requiere ajuste de la dosis en pacientes con falla hepática (clasificados como Child-Pough B) y se desconoce la dosis adecuada en pacientes con falla hepática grave	Reporte de formación de tumores hepáticos en roedores generan preocupación.	No requiere ajuste de dosis en pacientes con falla renal o hepática.
Adaptado de Paramythiotou E, et al. Licencia Creative Commons Atribute, publicado en Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. Molecules. 2014;19(1):1085-119. (7)		

**Cuadro 4.** Medicamentos disponibles o recomendados para diferentes escenarios de candidemia.

<b>Cuadro clínico</b>	<b>Medicamento de elección</b>	<b>Medicamentos alternativos</b>
Candidemia	Caspofungina o anidulafungina	Anfotericina B liposomal Anfotericina B deoxicolato Fluconazol Voriconazol
Candidemia por <i>C. parapsilosis</i>	Fluconazol	Voriconazol Anfotericina B liposomal Anfotericina B deoxicolato
Candidemia con compromiso ocular	Fluconazol	Voriconazol
Candidemia con compromiso de sistema nervioso central	Voriconazol	Anfotericina B deoxicolato

Replicado de Cortes JA, Prada G. Licencia Creative Commons Atribute. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica en adultos. Infectio. 2012;16(Supl 3):118-22 (24).



**Cuadro 5.** Dosis recomendadas y efectos adversos de medicamentos utilizados en el manejo de la candidemia.

Medicamento	Dosis	Efectos adversos frecuentes	Observaciones
Anfotericina B Deoxicolato	0,7-1 mg /kg/día	Falla renal, hipocalemia, fiebre y otros efectos infusionales	El uso de anfotericina se debe acompañar de una hidratación apropiada, previa a la infusión y el uso de acetaminofén o meperidina como premedicación para prevenir reacciones infusionales. La infusión es prolongada y se puede hacer en infusión continua. Requiere monitoría de la función renal y nivel de potasio
Anfotericina B liposomal	3-5 mg/kg/día	Falla renal en menor frecuencia, disnea y otros efectos infusionales	La infusión inicial es de 2 h, y puede acortarse en pacientes que lo toleren. Requiere monitoría de función renal y niveles de potasio
Anfotericina B complejo lipídico	5 mg/kg/día	Falla renal en menor frecuencia, disnea y otros efectos infusionales	Su uso está limitado a pacientes intolerantes a anfotericina B deoxicolato
Anidulafungina	100 mg/día, 200 mg dosis inicial	Limitados	Menor interacción medicamentosa con rifampicina, carbamazepina e inmunosupresores.
Caspofungina	50 mg/día, 70 mg dosis inicial	Limitados	Interacciones medicamentosas diversas (ciclosporina, carbamazepina, rifampicina y otros); no usar en falla hepática grave
Micafungina	100 mg/día	Dolor abdominal, náuseas, diarrea	
Fluconazol	400 mg/día, 800 mg dosis inicial	Elevación de transaminasas	Requiere ajuste a la función renal
Voriconazol	4 mg/kg cada 12 h, dosis inicial de 6mg/kg por 2 dosis en > 40 kg	Elevación de transaminasas, cambios en la visión de colores	Niveles variables, especialmente con administración oral

Replicado de Cortes JA, Prada G. Licencia Creative Commons Atribute. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica en adultos. Infectio. 2012;16(Supl 3):118-22 (24).