



# 54 Congreso de la **SEFH**

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Programa

**Simposio Pfizer 2009**

Zaragoza, Jueves 24 de septiembre

Palacio de Congresos Expoaragón (Zaragoza)

*SALA 9, planta baja*

54 Congreso de la **SEFH**

Simposio **Jueves 24** septiembre (17,30 – 18,30 horas)

## Nuevas perspectivas en el tratamiento de la candidiasis

Moderador:

Dr. Pedro Llinares. *Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña*

**17,30 – 17,55**

**Estrategias y consideraciones en el tratamiento de la candidiasis invasora**

Dr. Pedro Llinares

*Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña*

**17,55 – 18,15**

**Caso Clínico de paciente crítico con candidiasis invasora**

Dr. Emilio Maseda

*Hospital La Paz, Madrid*

**18,15 – 18,30**

**Presentación del Proyecto COGNhOS @F.  
Impulsando la Atención Farmacéutica a través del Conocimiento**

Lluís Triquell Sabaté

*Antares Consulting*

# Estrategias y consideraciones en el tratamiento de la candidiasis invasora

Pedro Llinares Mondéjar

Unidad de Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario La Coruña



Candida





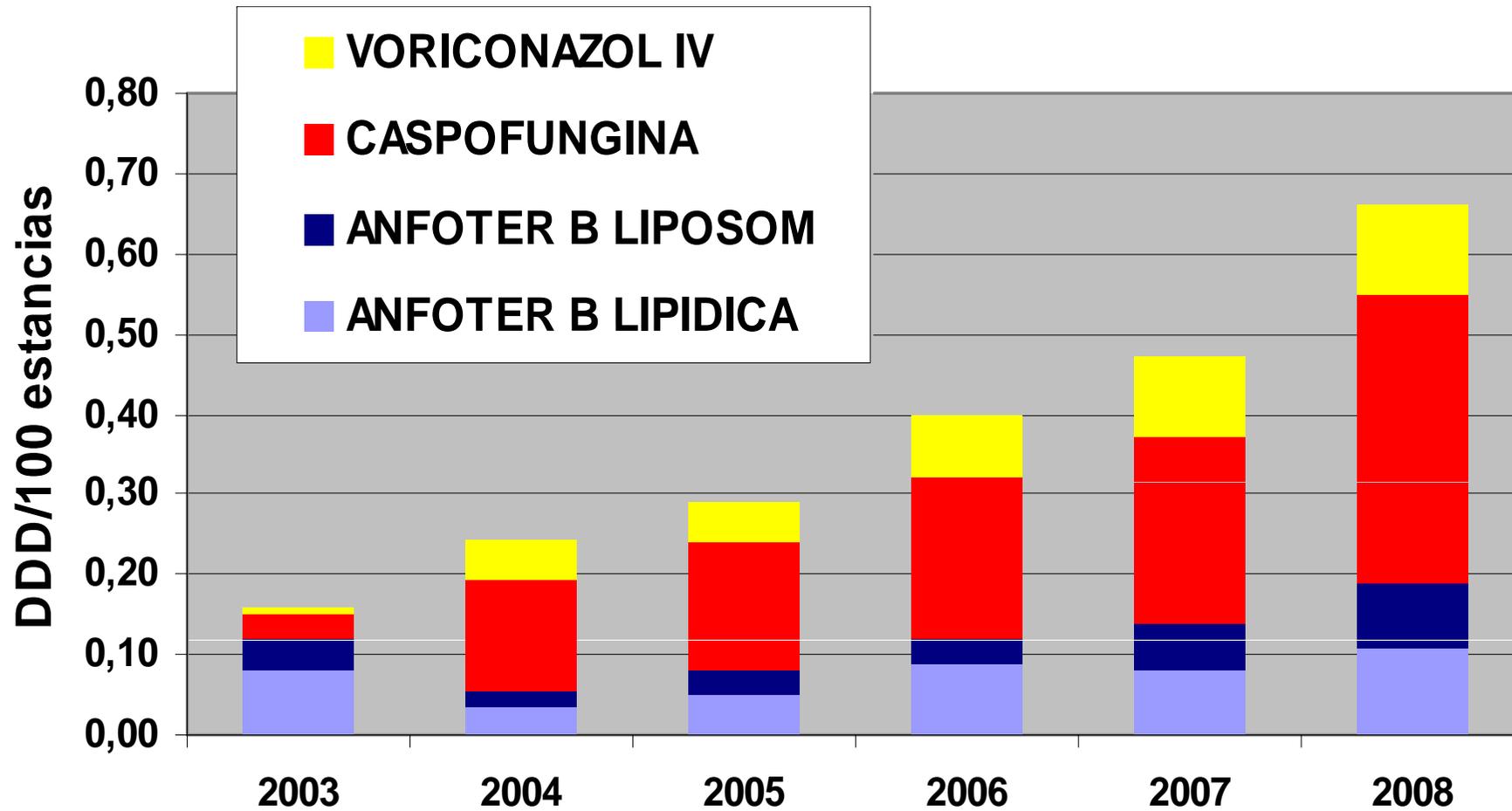
# INDICE

- Epidemiología
- Tratamiento precoz
- Nuevas guías de tratamiento

# Situación actual de la infección fúngica

- Aumento cuantitativo
- **Causas:**
  - Aumento pacientes inmunodeprimidos
    - (trasplantes, neutropenicos...)
  - **Aumento de ingresos en Unidades de críticos**
    - (catéteres, nutrición parenteral, antibioticos previos...)
  - VIH

# ANTIFÚNGICOS



# Paciente tipo con candidiasis invasora

Paciente quirúrgico con 2 o más intervenciones sobre tracto abdominal o anexos (páncreas)

Larga estancia en área crítica

Antibioticoterapia previa prolongada

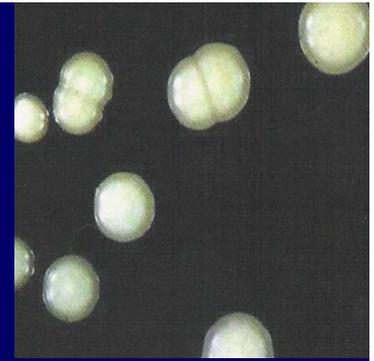
Dispositivos intravasculares

Nutrición parenteral

Aislamientos repetidos de *Candida* spp

Inmunosupresión

# Candidiasis invasora en paciente crítico



Más de 1/3 de candidemias se presentan en áreas críticas

Incidencia 7-10 veces mayor que en salas generales

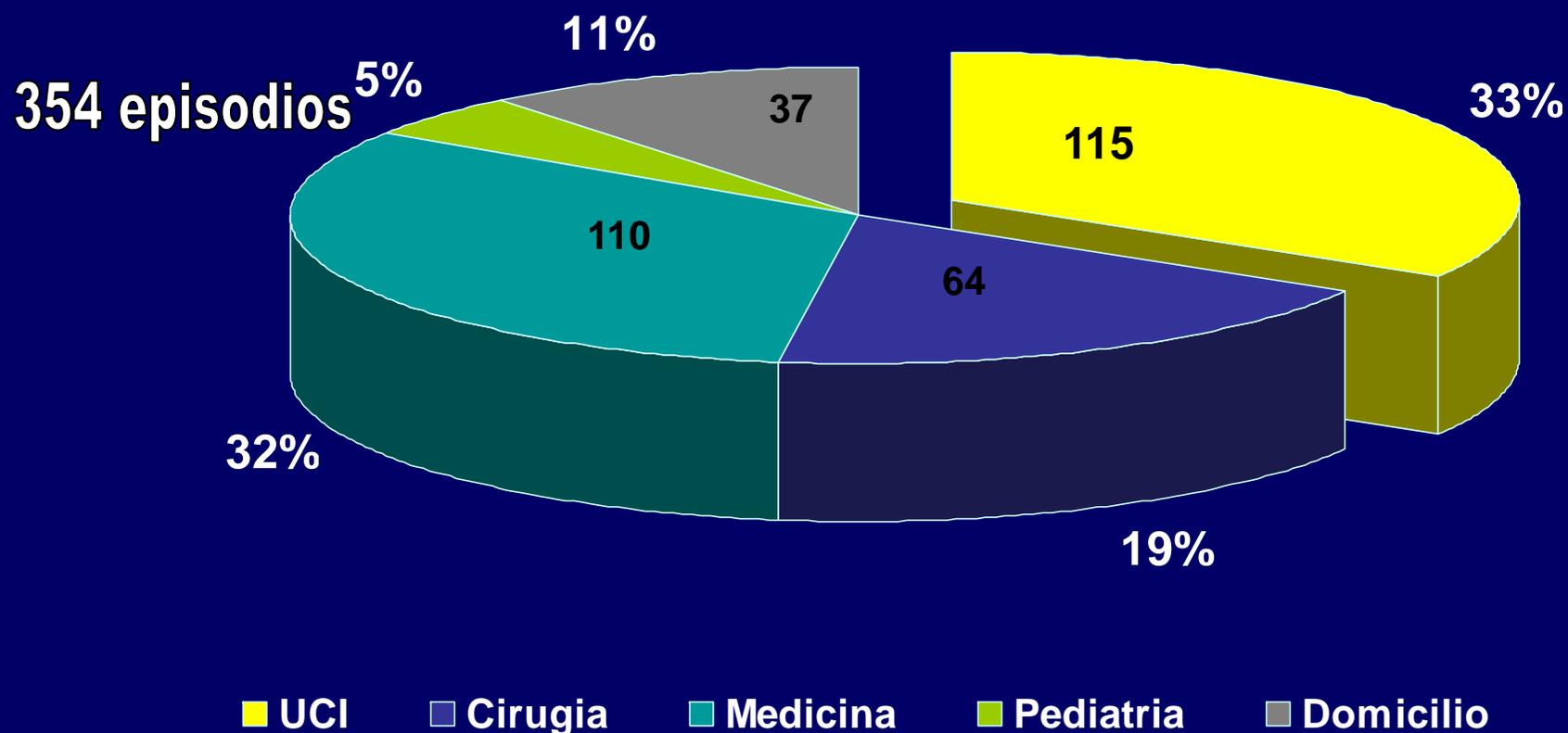
Estancia prolongada en UCI aumenta las tasas de colonización hasta un 50%-80%

Un 60%-80% de pacientes con candidemia estaban previamente colonizados con misma especie

Mortalidad cruda entre 35% y 60% y atribuible entre 22%-38%

## Epidemiology and Predictors of Mortality in Cases of *Candida* Bloodstream Infection: Results from Population-Based Surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003

Benito Almirante,<sup>1\*</sup> Dolors Rodríguez,<sup>1</sup> Benjamin J. Park,<sup>2</sup> Manuel Cuenca-Estrella,<sup>3</sup>  
Ana M. Planes,<sup>4</sup> Manuel Almela,<sup>5</sup> Jose Mensa,<sup>6</sup> Ferran Sanchez,<sup>7</sup> Josefina Ayats,<sup>8</sup>  
Montserrat Gimenez,<sup>9</sup> Pere Saballs,<sup>10</sup> Scott K. Fridkin,<sup>2</sup> Juliette Morgan,<sup>2</sup>  
Juan L. Rodríguez-Tudela,<sup>3</sup> David W. Warnock,<sup>2</sup> Albert Pahissa,<sup>1</sup>  
and the Barcelona Candidemia Project Study Group†



# Resultados

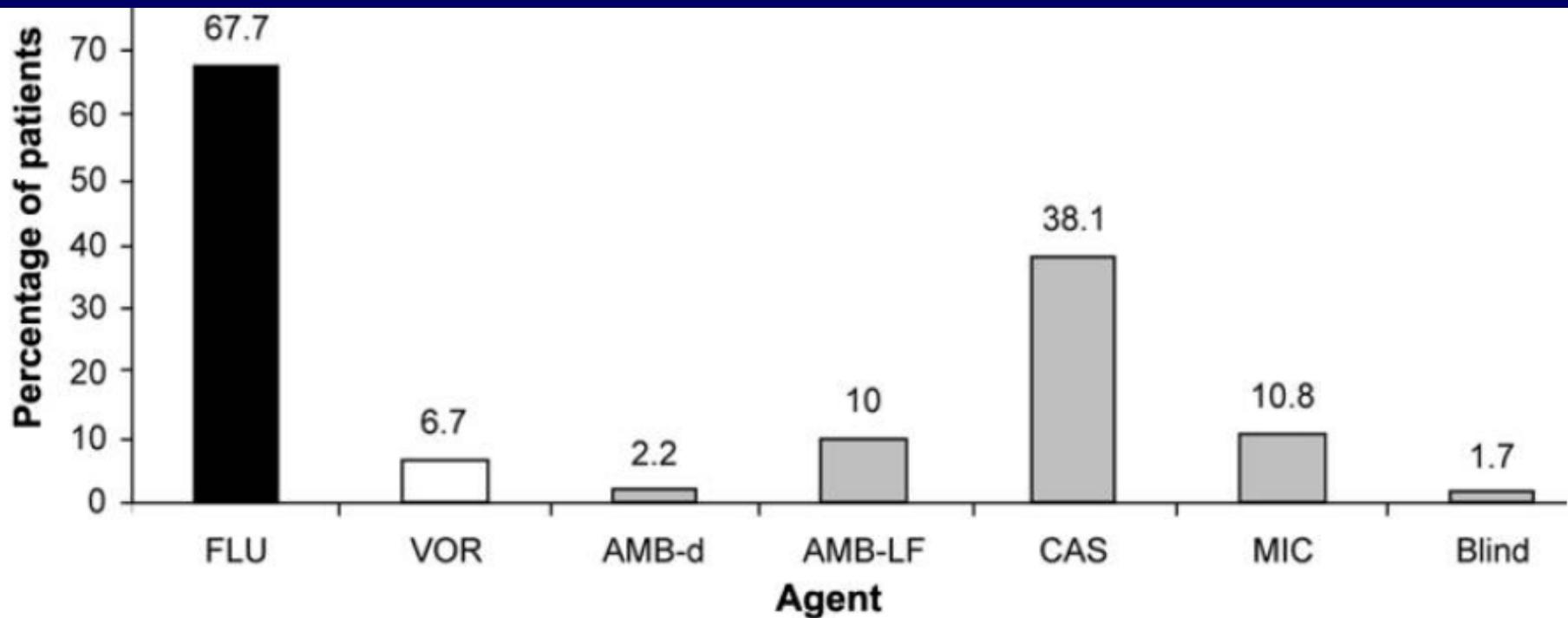
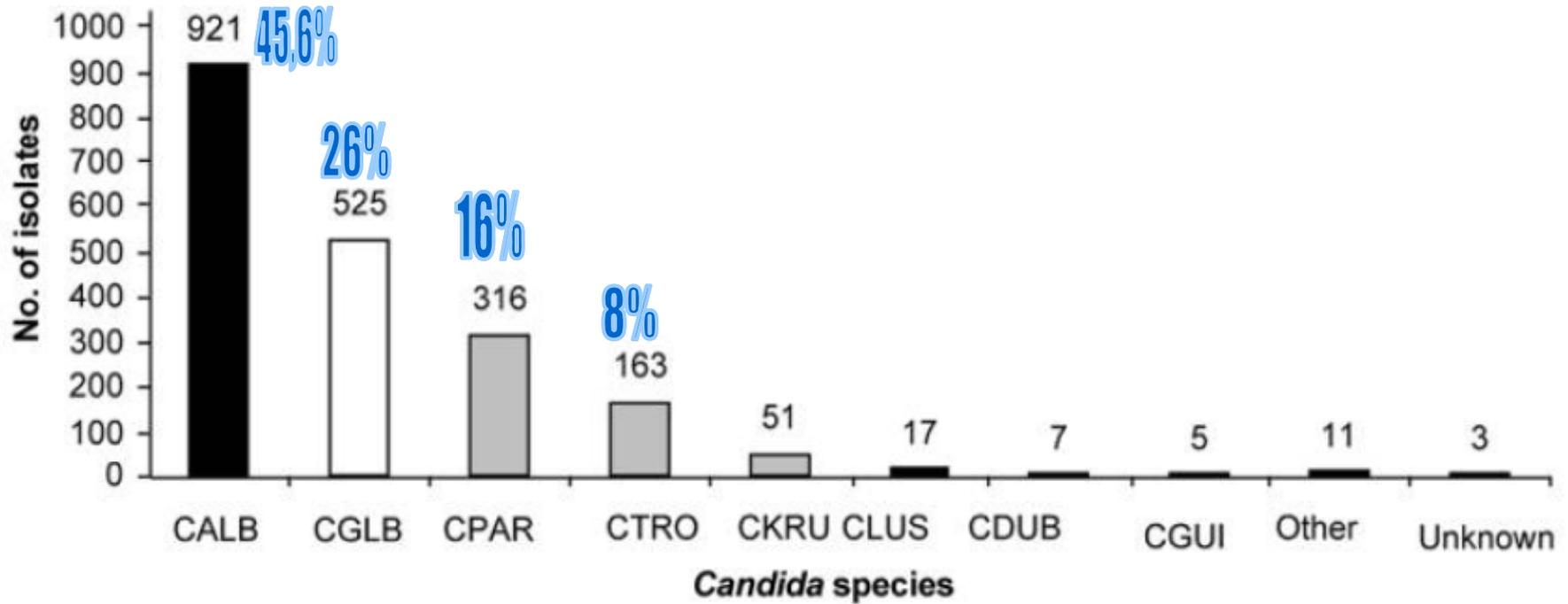
Especie	Almirante et al	Peman et al	Arendrup et al
C. albicans	51%	43%	63%
C. parapsilosis	23%	29%	11%
C. tropicalis	10%	10%	11%
C. glabrata	9%	8,5%	20%
C. krusei	4%	3%	----
<b>% R fluco</b>	<b>6,8%</b>	<b>6%</b>	<b>32%</b>

# Epidemiology and Outcomes of Candidemia in 2019 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry

David L. Horn,<sup>1</sup> Dionissios Neofytos,<sup>1,2</sup> Elias J. Anaissie,<sup>3</sup> Jay A. Fishman,<sup>4</sup> William J. Steinbach,<sup>5</sup> Ali J. Olyaei,<sup>6</sup> Kieren A. Marr,<sup>2</sup> Michael A. Pfaller,<sup>7</sup> Chi-Hsing Chang,<sup>8</sup> and Karen M. Webster<sup>9</sup>

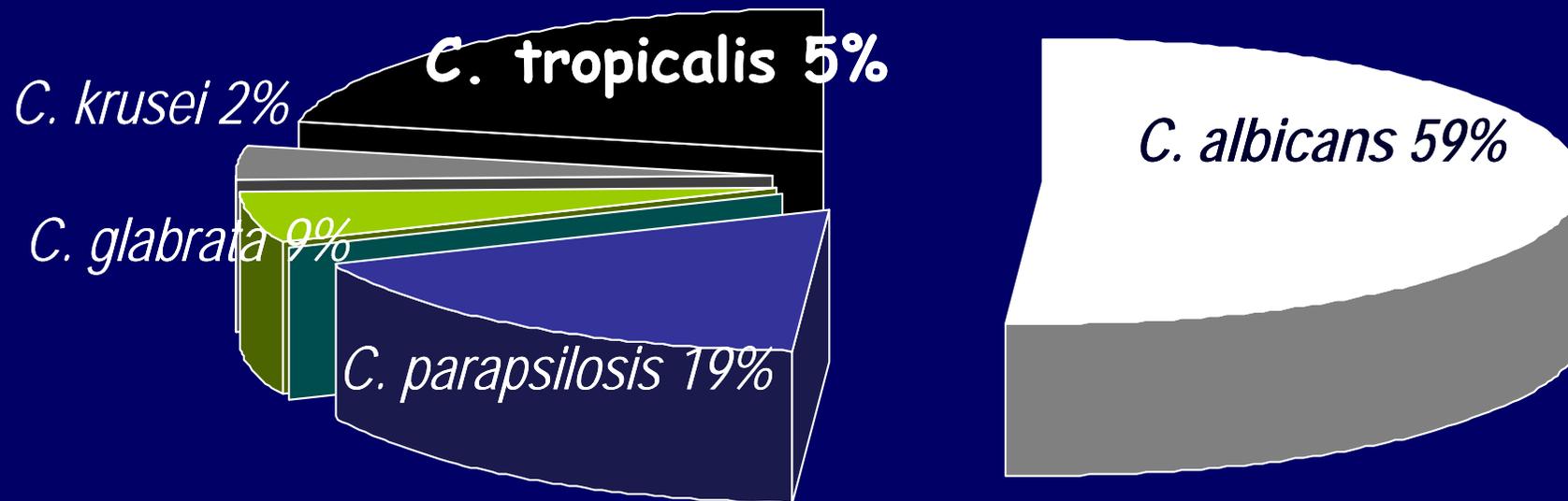
**Clinical Infectious Diseases 2009;48:1695–703**

**Julio 2004–Marzo 2005  
Mortalidad 35%  
C. Krusei más mortalidad**



# Candidemias

## Hospital Juan Canalejo 2004

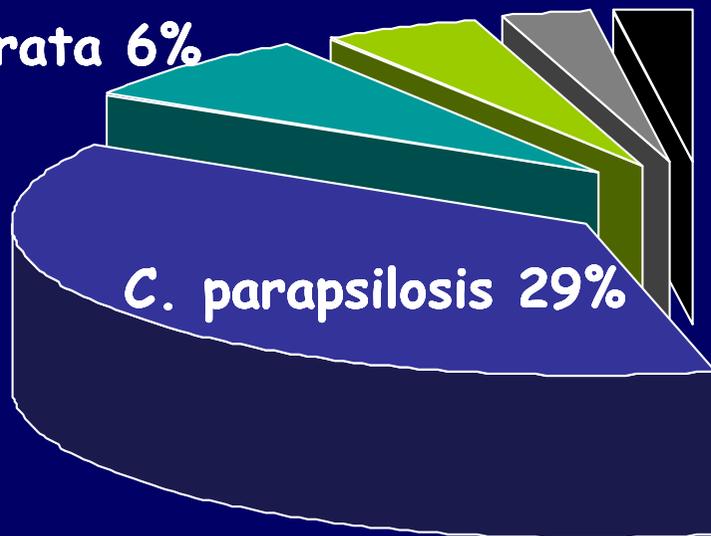


# Candidemias

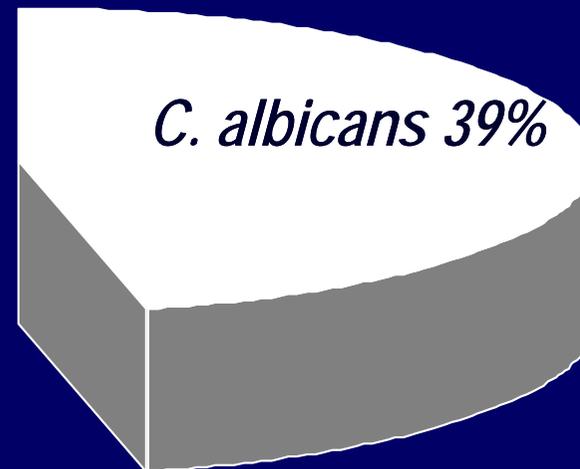
## Hospital Juan Canalejo 2007

*C. tropicalis* 4% *C. krusei* 2% *Otras* 2%

*C. glabrata* 6%



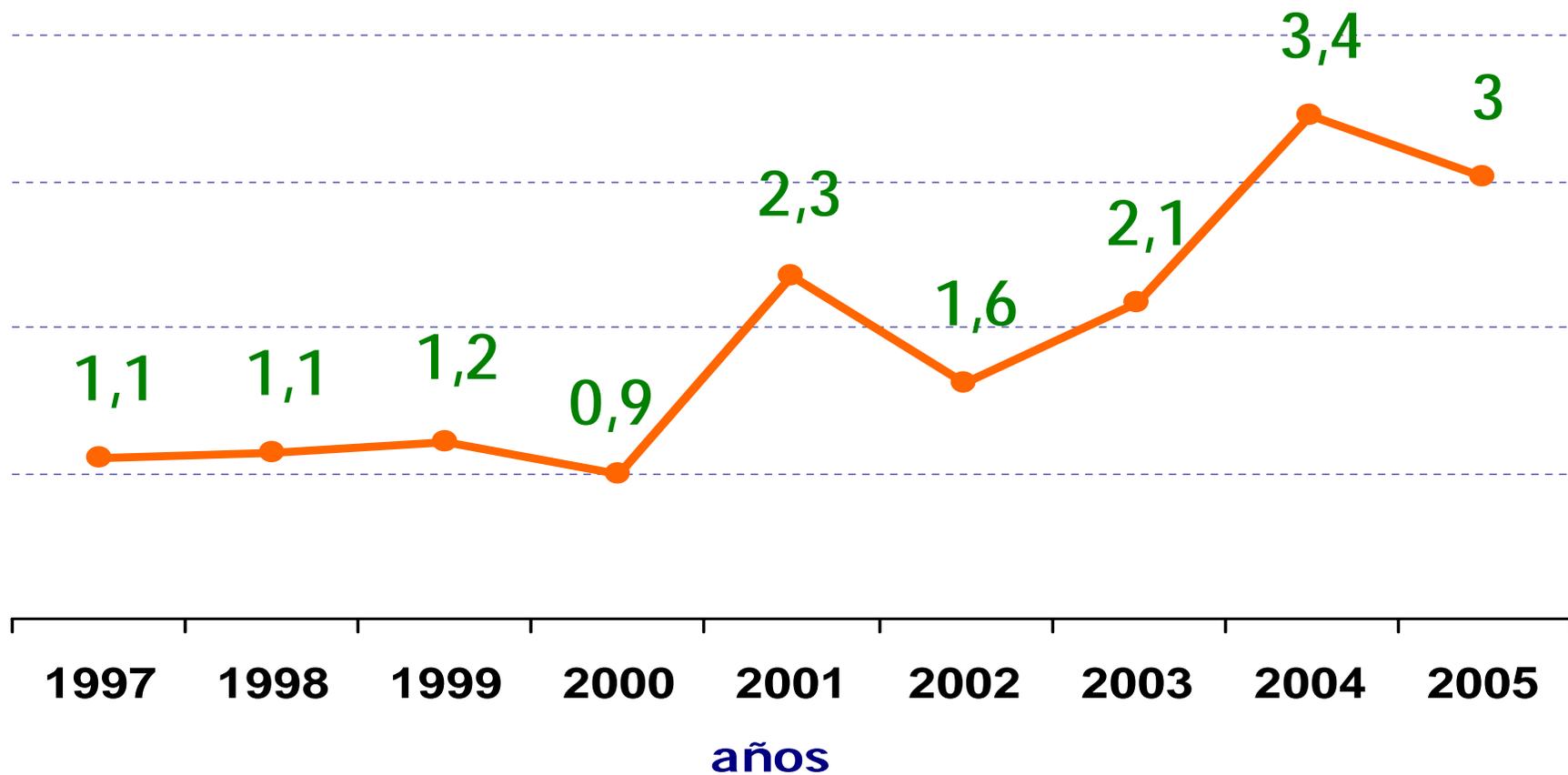
*C. parapsilosis* 29%



*C. albicans* 39%

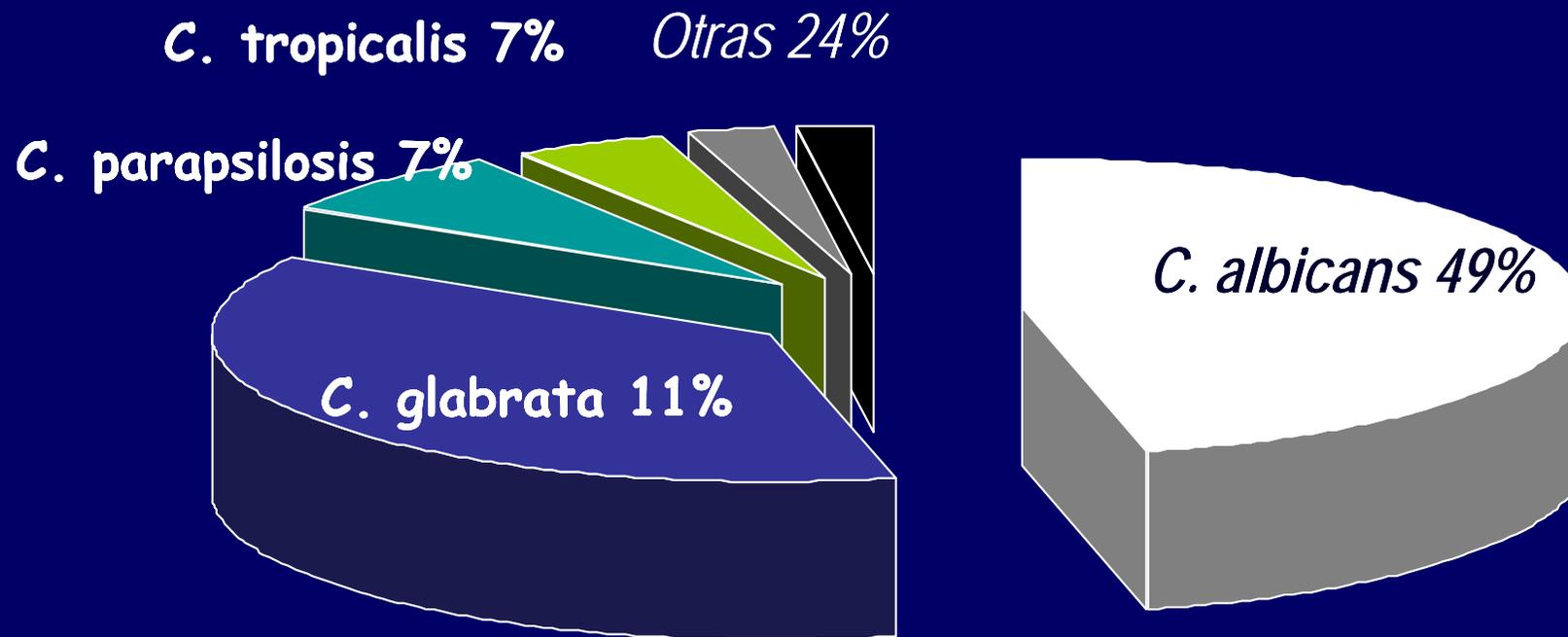
# *Candida* spp.

Aislamientos / 10.000 estancias



Estudio ENVIN - UCI

# Candidemia en UCI. ENVIN 2007



## Clinical Investigations

---

# Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis\*

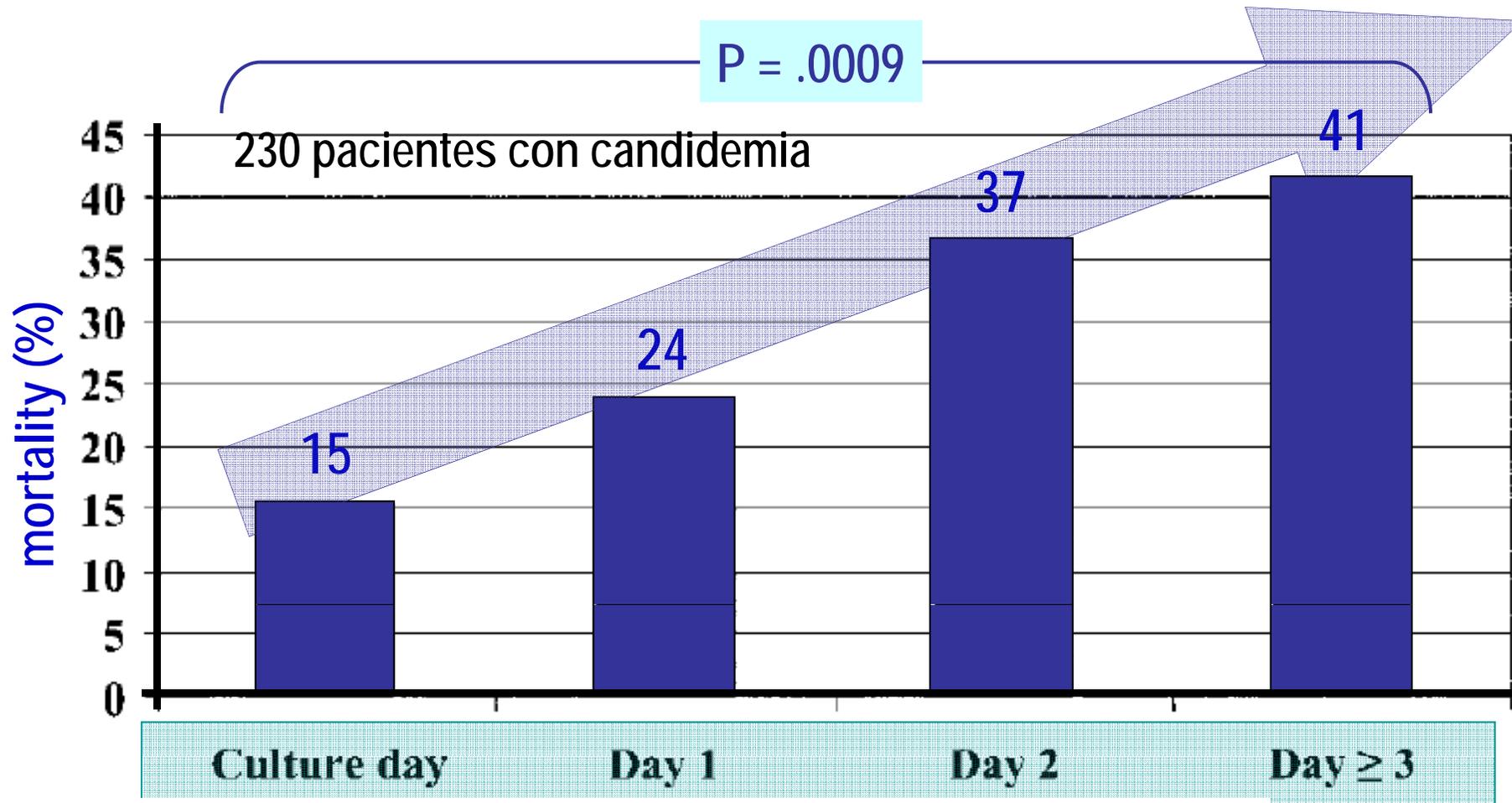
Jose Garnacho-Montero, MD, PhD; Jose Luis Garcia-Garmendia, MD, PhD; Ana Barrero-Almodovar, MD; Francisco J. Jimenez-Jimenez, MD, PhD; Carmen Perez-Paredes, MD; Carlos Ortiz-Leyba, MD, PhD

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 12

# Time to Initiation of Fluconazole Therapy Impacts Mortality in Patients with Candidemia: A Multi-Institutional Study

Clinical Infectious Diseases 2006; 43:25-31

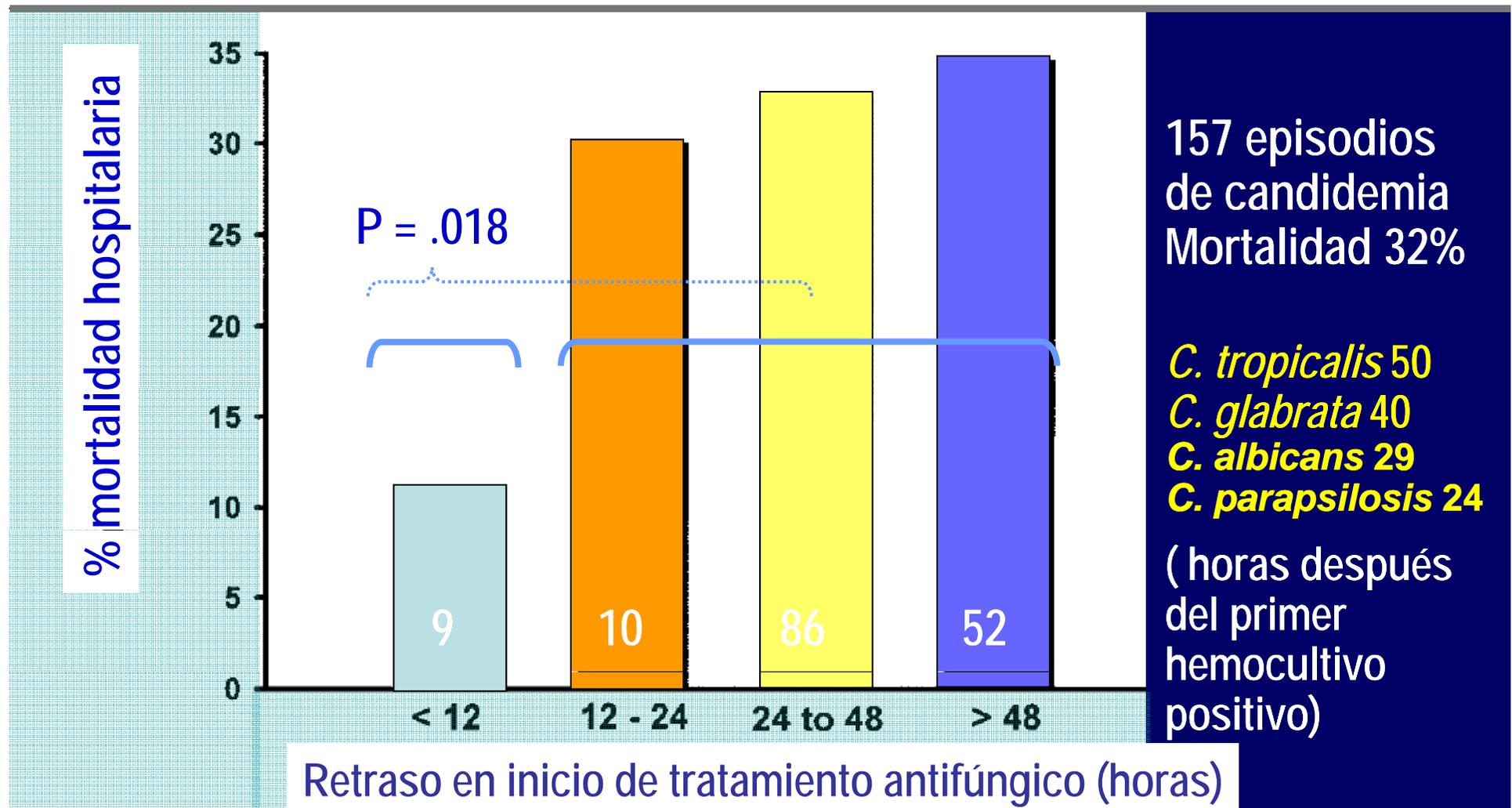
Kevin W. Garey,<sup>1</sup> Milind Rege,<sup>1</sup> Manjunath P. Pai,<sup>2</sup> Dana E. Mingo,<sup>3</sup> Katie J. Suda,<sup>4</sup> Robin S. Turpin,<sup>5</sup>



Días desde el cultivo positivo hasta inicio del tratamiento

## Delaying the Empiric Treatment of *Candida* Bloodstream Infection until Positive Blood Culture Results Are Obtained: a Potential Risk Factor for Hospital Mortality

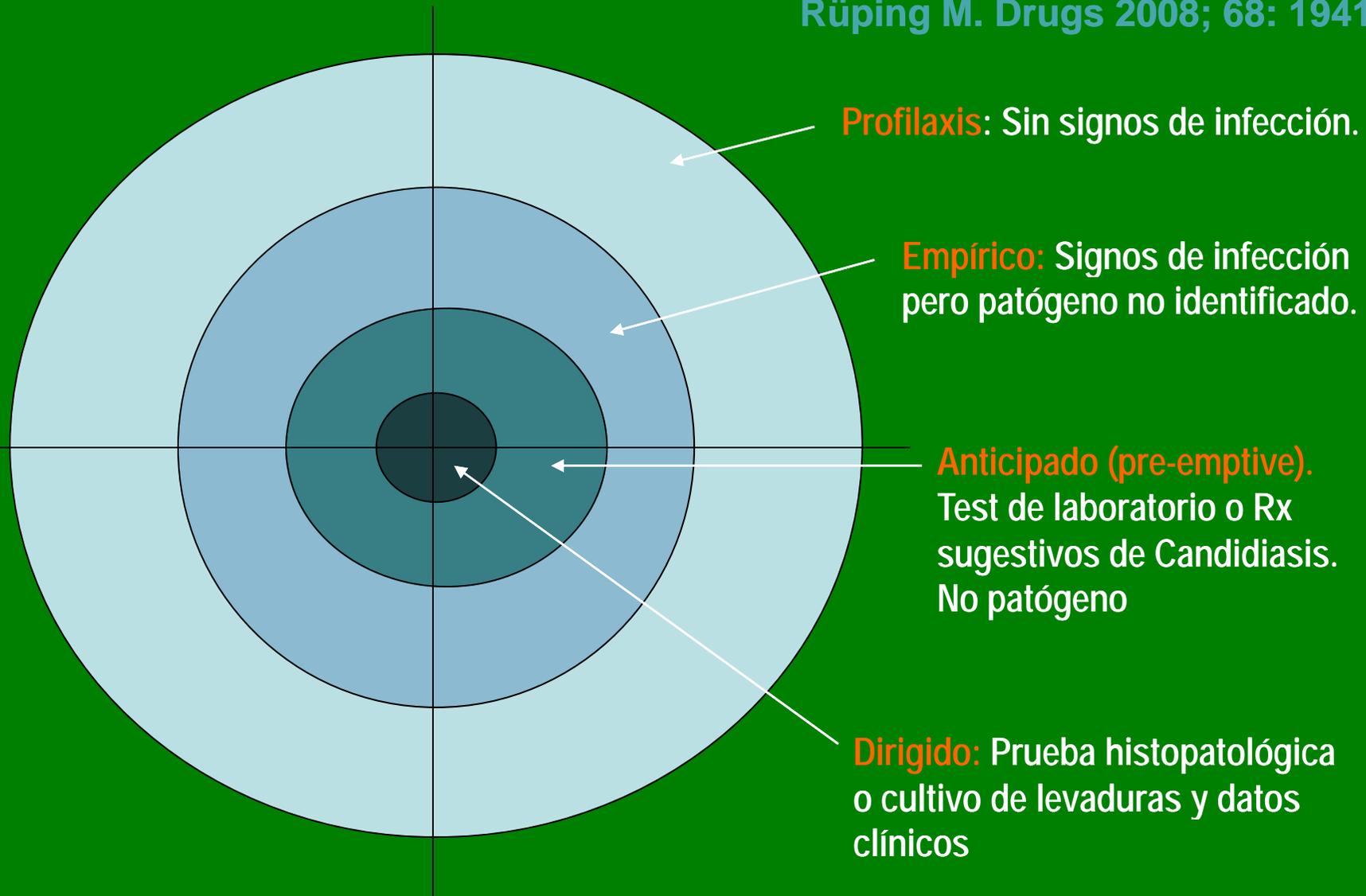
Matthew Morrell,<sup>1</sup> Victoria J. Fraser,<sup>2</sup> and Marin H. Kollef<sup>1\*</sup>



# Pacientes de alto riesgo de infección fúngica invasiva

## Cuando y a quien tratar

Rüping M. Drugs 2008; 68: 1941-68



- 10-15% tratamientos antifungicos en UCI son utilizados de forma empírica
- 79% de 135 intensivistas de 45 UCIs españolas inician tratamiento en paciente crítico si hay signos clínicos de infección y aislamientos multifocales

F. Alvarez Lerma et al- Enf Infec Microbiol Clin 2003

A polar bear is lying on its back in the water, appearing relaxed. A thought bubble is positioned above the bear's head, containing the text 'PROFILAXIS?'. The background is a clear blue sky and water.

**PROFILAXIS?**

**A QUIEN Y CUANTO TIEMPO !!!**

## Fluconazole prophylaxis in critically ill surgical patients: A meta-analysis\*

Andrew F. Shorr, MD, MPH; Kevin Chung, MD; William L. Jackson, MD; Paige E. Waterman, MD; Marin H. Kollef, MD

Crit Care Med 2005 Vol. 33, No. 9

***Conclusions:*** Prophylactic fluconazole administration for prevention of mycoses in SICU patients appears to successfully decrease the rate of these infections, but this strategy does not improve survival. The absence of a survival advantage may reflect

## Antifungal prophylaxis with azoles in high-risk, surgical intensive care unit patients: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials\*

Konstantinos Z. Vardakas, MD; George Samonis, MD, PhD; Argyris Michalopoulos, MD, FCCP; Elpidoforos S. Soteriades, MD, MSc; Matthew E. Falagas, MD, MSc

***Conclusions:*** Despite its limitations, our meta-analysis suggests that the prophylactic use of azoles in high-risk surgical intensive care unit patients is associated with a reduction of fungal infections but not in all-cause mortality. However, although not noted in the analyzed randomized controlled trials, there is concern about the use of azoles due to possible shift toward non-*albicans* species and development of resistance to azoles. (Crit Care Med 2006; 34:1216–1224)

Research

Open Access

## **Single-drug therapy or selective decontamination of the digestive tract as antifungal prophylaxis in critically ill patients: a systematic review**

JW Olivier van Till<sup>1</sup>, Oddeke van Ruler<sup>1</sup>, Bas Lamme<sup>1</sup>, Roy JP Weber<sup>1</sup>, Johannes B Reitsma<sup>2</sup> and Marja A Boermeester<sup>1</sup>

Critical Care Vol 11 No 6

**Conclusion** Antifungal prophylaxis (SAP or SDD) is effective in reducing yeast colonisation and infections across a range of critically ill patients. Indirect comparisons suggest that SDD is more effective in reducing yeast-related outcomes, except for candidemia.

# ¿ Profilaxis antifungica en UCI ?

- En general no recomendada
  - Posibilidad desarrollo resistencias
  - Toxicidad y gasto
- Restringir a pacientes con múltiples factores de riesgo de candidiasis invasora
- Considerar si incidencia en UCI >10%

# Estudios de predicción clínica de desarrollo de candidiasis en UCI

# Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients\*

Renaud Piarroux, MD, PhD; Frédéric Grenouillet, PharmD; Patrick Balvay, MD; Véronique Tran, MD; Gilles Blasco, MD; Laurence Millon, PharmD, PhD; Annie Boillot, MD, PHD

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 12

***Design:*** Before/after intervention study, with 2-yr prospective and 2-yr historical control cohorts.

***Setting:*** Surgical intensive care unit (SICU) in a university-affiliated hospital.

***Patients:*** Nine hundred and thirty-three patients, 478 in the prospective group and 455 in the control group, with SICU stay  $\geq 5$  days.

***Interventions:*** During the prospective period, systematic mycological screening was performed on all patients admitted to the SICU, immediately at admittance and then weekly until discharge. A corrected colonization index was used to assess intensity of *Candida* mucosal colonization. Patients with corrected colonization index  $\geq 0.4$  received early preemptive antifungal therapy (fluconazole intravenously: loading dose 800 mg, then 400 mg/day for 2 wks)

## Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients\*

Renaud Piarroux, MD, PhD; Frédéric Grenouillet, PharmD; Patrick Balvay, MD; Véronique Tran, MD; Gilles Blasco, MD; Laurence Millon, PharmD, PhD; Annie Boillot, MD, PHD

infections. *Candida* infections occurred more frequently in the control cohort (7% vs. 3.8%;  $p = .03$ ). Incidence of SICU-acquired

***Conclusions:*** Targeted preemptive strategy may efficiently prevent acquisition of proven candidiasis in SICU patients. Further studies are being performed to assess cost-effectiveness of this strategy and its impact on selection of azole-resistant *Candida* strains on a long-term basis. (Crit Care Med 2004; 32:2443–2449)

A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization\*

Cristóbal León, MD; Sergio Ruiz-Santana, MD, PhD; Pedro Saavedra, PhD; Benito Almirante, MD, PhD; Juan Nolla-Salas, MD, PhD; Francisco Álvarez-Lerma, MD, PhD; José Garnacho-Montero, MD; María Ángeles León, MD, PhD; EPCAN Study Group

Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 3

A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization\* Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 3 730

Cristóbal León, MD; Sergio Ruiz-Santana, MD, PhD; Pedro Saavedra, PhD; Benito Almirante, MD, PhD; Juan Nolla-Salas, MD, PhD; Francisco Álvarez-Lerma, MD, PhD; José Garnacho-Montero, MD;

**1699 pacientes ingresados en la UCI durante más de 7 días**

- 719 sin colonización por *Candida* spp
- 883 con colonización uni o multifocal por *Candida* spp
- 97 pacientes desarrollan infección sistémica por *Candida* spp

# A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization\*

Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 3 730

Cristóbal León, MD; Sergio Ruiz-Santana, MD, PhD; Pedro Saavedra, PhD; Benito Almirante, MD, PhD; Juan Nolla-Salas, MD, PhD; Francisco Álvarez-Lerma, MD, PhD; José Garnacho-Montero, MD;

Variable	Proven Candidal Infection %	p Value	Crude Odds Ratio (95% Confidence Interval)	Adjusted Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Surgery on ICU admission				
No	6.9			
Yes	6.5	<.001	2.69 (1.76–4.10)	2.71 (1.45–5.06)
Total parenteral nutrition				
No				
Yes				
Severe sepsis				
No				
Yes	8.8	<.001	8.63 (5.49–13.56)	7.68 (4.14–14.22)
<i>Candida</i> species colonization				
No	4.2			
Yes	2.3	<.001	3.20 (1.85–5.53)	3.04 (1.45–6.39)

1

1

2

1

puntuación ≥ 3

sensibilidad 61%  
especificidad 86%

# Usefulness of the “*Candida* score” for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: A prospective multicenter study

Cristóbal León, MD; Sergio Ruiz-Santana, MD, PhD; Pedro Saavedra, PhD; Beatriz Galván, MD; Armando Blanco, MD; Carmen Castro, MD; Carina Balasini, MD; Aránzazu Utande-Vázquez, MD; Francisco J. González de Molina, MD; Miguel A. Blasco-Navalproto, MD; Maria J. López, MD; Pierre Emmanuel Charles, MD, PhD; Estrella Martín, PhD; María Adela Hernández-Viera, MD; on behalf of the Cava Study Group

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 5

**Table 4.** Rates of invasive candidiasis according to the *Candida* score

Cutoff Value	Incidence Rate (%) (95% CI)	Relative Risk (95% CI)
<3	2.3 (1.1–3.5)	1
3	8.5 (4.2–12.7)	3.7 (1.8–7.7)
4	16.8 (9.7–23.9)	7.3 (3.7–14.5)
5	23.6 (12.4–34.9)	10.3 (5.0–21.0)

# Predictores de Candidiasis Invasiva en UCI

## *Candida Score vs Índice de Colonización*

	<b>Candida Score <math>\geq 3</math></b> (IC 95 %)	<b>Índice Colonización <math>\geq 0.5</math></b> (IC 95 %)
<b>Area bajo la curva ROC</b>	<b>0.774</b> (0.715 – 0.832)	<b>0.633</b> (0.557 – 0.709)
<b>Sensibilidad</b>	<b>77.6 %</b> (66.9 – 88.3)	<b>72.4 %</b> (60.9 – 83.9)
<b>Especificidad</b>	<b>66.2 %</b> (63.0 – 69.4)	<b>47.4 %</b> (44.0 – 50.8)
<b>VPP</b>	<b>13.8 %</b> (10.0 – 17.5)	<b>8.7 %</b> (6.2 – 11.3)
<b>VPN</b>	<b>97.7 %</b> (96.4 – 98.9)	<b>96.1 %</b> (94.2 – 98.0)
<b>Riesgo Relativo</b>	<b>5.98</b> (3.28 – 10.92)	<b>2.24</b> (1.28 – 3.93)

*León C et al. Crit Care Med 2009; en prensa.*

## Utilidad de (1→3)β-D-Glucano (BG) y Candida score (CS) para discriminar entre colonización e infección

### Valor del betaglucano

240 pacientes investigados (colonizados o con IC)

18 desarrollaron IC

**Punto de corte = 75 pg/mL**

Sensibilidad: 77,8% (95% IC : 58,6%-97%)

Especificidad: 52,7% (95% IC : 46,1%-59,3%)

**Area bajo curva ROC: 0,709 (95% IC = 0,591 - 0,828)**

BG y CS fueron marcadores independientes de predicción de IC

Ambas variables : Area bajo curva ROC = 0,721 (95% CI: 0,597-0,846)

# Paciente crítico no neutropénico adulto

Estancia menos de 7 días en UCI

Tratamiento antibiótico previo de espectro reducido

Cirugía abdominal comunitaria

Nutrición enteral

Cuadro clínico de sepsis leve o moderada

*Candida score < 3*

**No tratamiento antifúngico empírico**

Opinión personal

# Paciente crítico no neutropénico adulto

Estancia 2-3 semanas en UCI

Tratamiento antibiótico previo, no antifúngico

Cirugía abdominal sobre todo reintervenida

Nutrición parenteral

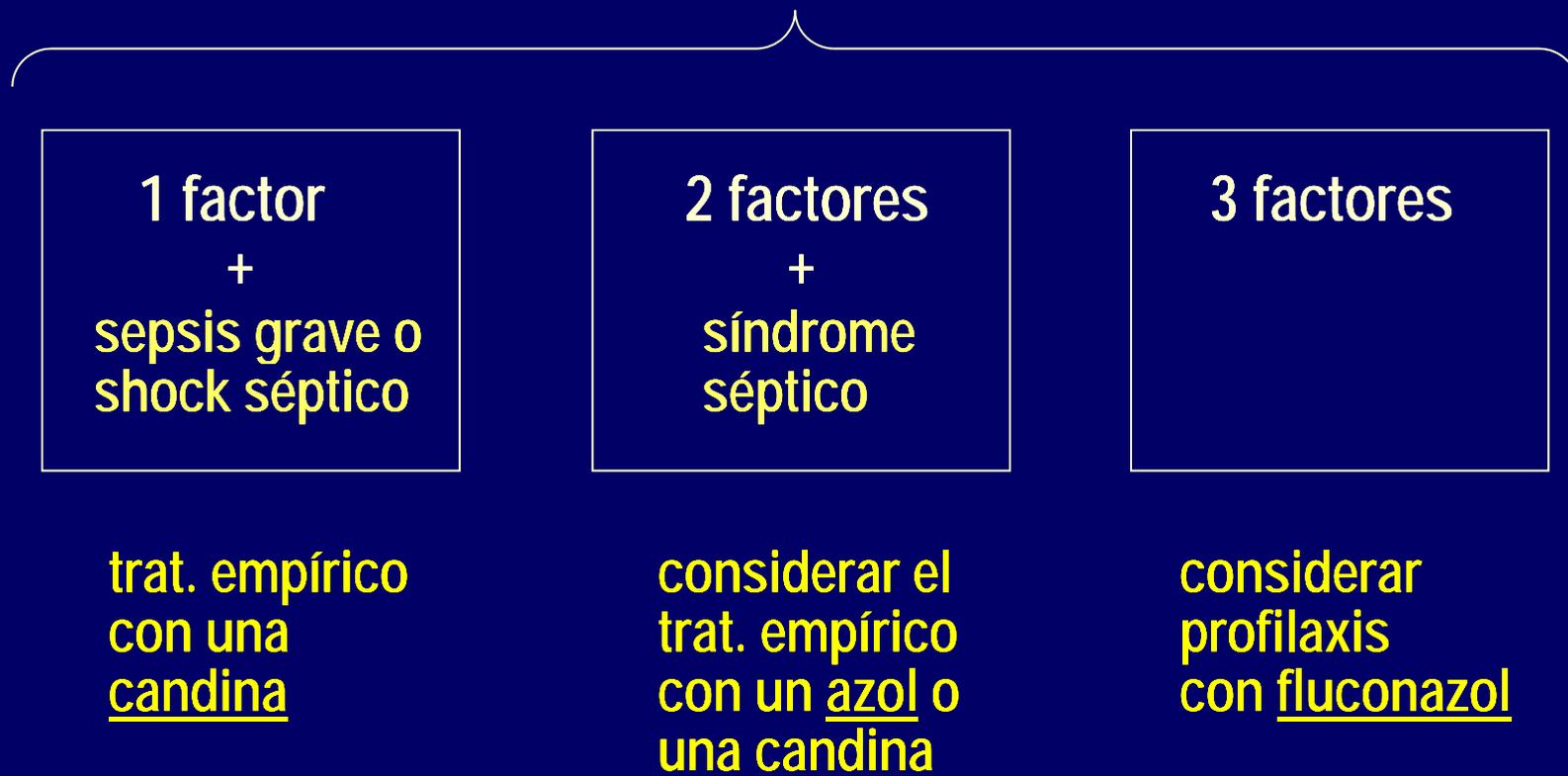
Cuadro clínico de sepsis o shock séptico

*Candida score > 3*

**TRATAR, pero que sea pronto**

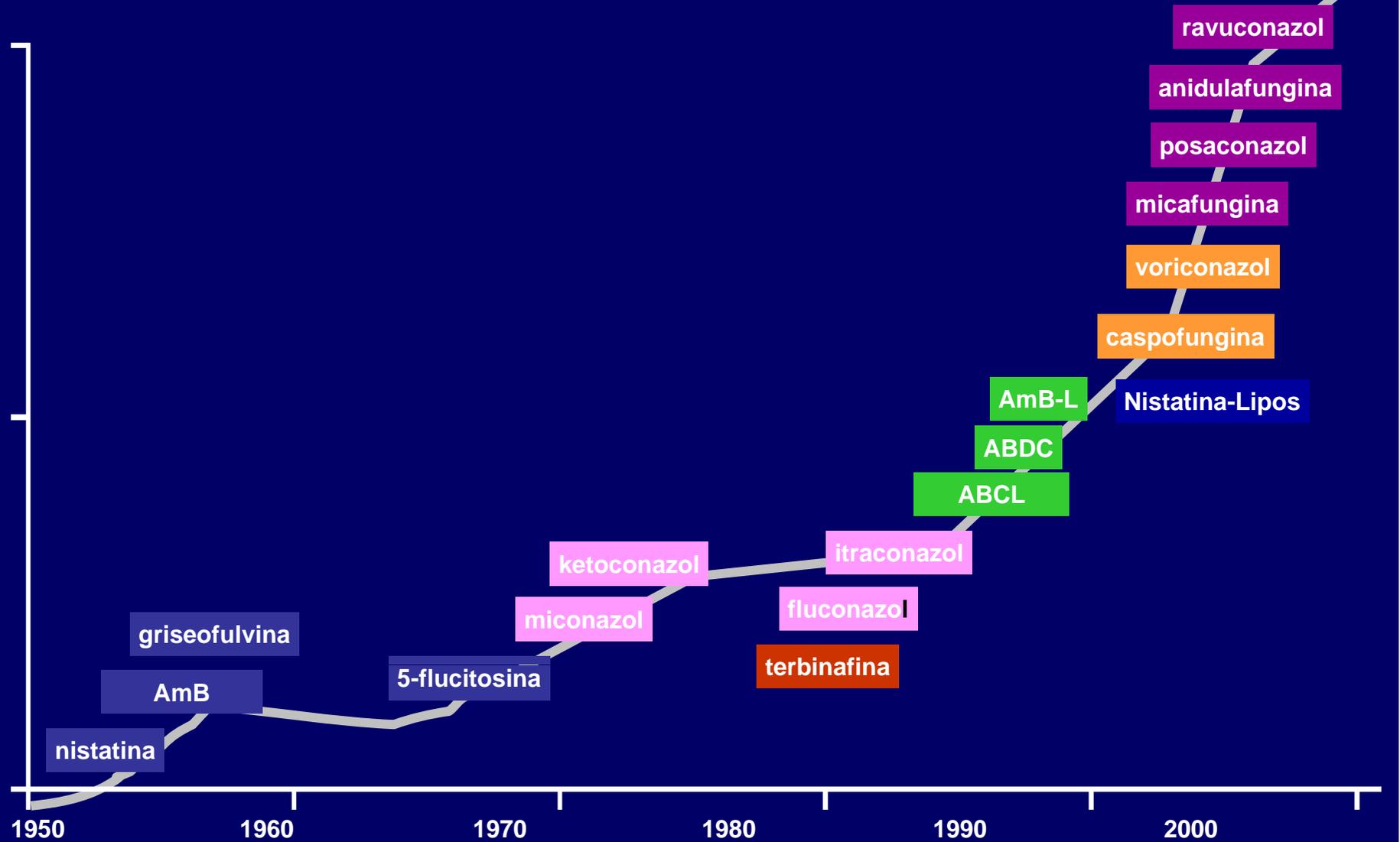
*Opinión personal*

- colonización o tratamiento antibiótico\*
- cirugía mayor abdominal o pancreatitis
- nutrición parenteral
- diálisis



\* Amplio espectro o 2 o más antibióticos durante más de 3-5 días

# Los últimos 50 años y la aparición de los agentes antifúngicos



## Guidelines for Treatment of Candidiasis

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> John H. Rex,<sup>2</sup> Jack D. Sobel,<sup>3</sup> Scott G. Filler,<sup>4</sup> William E. Dismukes,<sup>1</sup> Thomas J. Walsh,<sup>5</sup>  
and John E. Edwards<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, University of Alabama at Birmingham, Alabama; <sup>2</sup>AstraZeneca Pharmaceuticals, Manchester, Great Britain;  
<sup>3</sup>Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan; <sup>4</sup>Harbor–University of California–Los Angeles Medical Center, Torrance, California;  
and <sup>5</sup>Immunocompromised Host Section, Pediatric Oncology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

**Clinical Infectious Diseases 2004;30:161–89**

J. Barberán<sup>1</sup>  
J. Mensa<sup>3</sup>  
C. Fariñas<sup>3</sup>  
P. Linares<sup>3</sup>  
R. Serrano<sup>1</sup>  
R. Menéndez<sup>2</sup>  
C. Agustí<sup>2</sup>  
M. Gobernado<sup>3</sup>  
J. R. Azanza<sup>3</sup>  
J. A. García Rodríguez<sup>3</sup>

## Recomendaciones de tratamiento antifúngico en pacientes con bajo grado de inmunodepresión

<sup>1</sup>Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)  
<sup>2</sup>Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)  
<sup>3</sup>Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)  
Madrid

*Rev Esp Quimioter 2008;21(2):127-142*

## Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David Andes,<sup>4</sup> Daniel K. Benjamin, Jr.,<sup>5</sup> Thierry F. Calandra,<sup>11</sup>  
John E. Edwards, Jr.,<sup>6</sup> Scott G. Filler,<sup>9</sup> John F. Fisher,<sup>7</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>12</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>8</sup>  
Annette C. Reboli,<sup>3</sup> John H. Rex,<sup>13</sup> Thomas J. Walsh,<sup>10</sup> and Jack D. Sobel<sup>3</sup>

**Clinical Infectious Diseases 2009;48:503–35**

**Recomendaciones terapéuticas para  
infecciones fúngicas en el paciente crítico  
no neutropénico. Conferencia de consenso  
(SEIMC, SEQ, SEMICYUC)  
Medicina Intensiva 2005**

CLINICAL PRACTICE

INVITED ARTICLE

Ellie J. C. Goldstein, Section Editor

Current Treatment Strategies for Disseminated Candidiasis

**Brad J. Spellberg,<sup>1,2</sup> Scott G. Filler,<sup>1,2</sup> and John E. Edwards, Jr.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases and the Los Angeles Biomedical Institute, Harbor–University of California Los Angeles Medical Center, Torrance, and <sup>2</sup>Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles, Los Angeles

CID 2006:42 (15 January) • CLINICAL PRACTICE

# MINIMOS CAMBIOS IDSA 2004

- Candidiasis vulvovaginal
- Candidiasis en SNC
- Candidiasis diseminada cronica
- Endocarditis, infección marcapasos y tromboflebitis infectada
- Endoftalmitis
- Candidiasis mucosa

# ***CAMBIOS CON RESPECTO GUIA 2004***

- Voriconazol limitado a terapia secuencial oral (ej *C. krusei* o otras candidas con sensibilidad documentada)
- Reducida indicación anfotericinas y mayor énfasis en Lipídicas

# CAMBIOS CON RESPECTO GUIA 2004

- Mayor énfasis en equinocandinas o fluconazol en el tratamiento de candidiasis invasiva probada o de sospecha
- Mas insistencia en identificación especie y sensibilidad
- Terapia secuencial
- Aparecen nuevas equinocandinas con pocas diferencias entre ellas

Caspofungin, anidulafungin, and micafungin are available only as parenteral preparations [42–44]. The MICs of the echinocandins are low for a broad spectrum of *Candida* species, including *C. glabrata* and *C. krusei*. *C. parapsilosis* demonstrates less in vitro susceptibility to the echinocandins than do most other *Candida* species, which raises the concern that *C. parapsilosis* may be less responsive to the echinocandins. However, in several clinical trials, this has not been demonstrated [45, 46]. Each of these agents has been studied for the treatment

# Mecanismos de Eliminación

Caspofungina



Micafungina



Anidulafungina



*Eraxis [package insert]. New York, NY: Pfizer Inc; 2007.  
Cancidas for Injection [package insert]. Whitehouse Station, NJ:Merck & Co,Inc; 2005.  
Mycamine for Injection [package insert]. Deerfield, Ill: Fujisawa Healthcare Inc; 2006.*

# PK / PD de candinas: tabla comparativa

	Caspofungina	Micafungina	Anidulafungina
<b>Metabolismo y excreción</b>	Hepático y renal	Hepático	Sólo degradación química
<b>Vd (L)</b>	8-10	27	30-50
<b>Vida ½ (h)</b>	9-11	14-17	26
<b>Interacciones</b>	Ciclosporina, tacrolimus, rifampicina, efavirenz, fenitoína, dexametasona, carbamacepina	Sirolimus, nifedipina	No conocidas
<b>Ajuste dosis</b>	En I. hepática moderada y grave Pacientes >80 Kg.	No estudiada en insuficiencia hepática grave	No necesaria

# Candidemia / Candidiasis invasiva:

Study (ref.)	Efficacy endpoint	Success rate	Mortality
Rex Candidemia 1 (1994) [81]	Variable: up to 12 weeks	70 vs 79% Flu vs AmB	33 vs 40%
Rex Candidemia 2 (2003) [82]	Variable: up to 12 weeks	56 vs 69% Flu vs AmB + Flu	39 vs 40%
Mora-Duarte (2003) [44]	Fixed: EIV	73 vs 62% Caspo vs AmB	30 vs 34%
Kullberg (2005) [83]	Fixed: 12 weeks	40 vs 40% Vori vs AmB to Flu	36 vs 42%
Reboli (2005) [45]	Fixed: EIV	76 vs 60% Anid vs Flu	23 vs 31%
Ruhnke (2005) [25]	Fixed: EIV	74 vs 70% Mica vs LAMB	18 vs 17%
Betts (2006) [50]	Fixed: EIV	76 vs 71 vs 72% Mica 100 mg vs Mica 150 mg vs Caspo	29 vs 33 vs 26%

Success rate is for modified intention to treat population.

Anid: Anidulafungin; AmB: Conventional amphotericin B; EIV: End of i.v. therapy; Flu: Fluconazole; LAMB: Liposomal amphotericin B; Mica: Micafungin; Vori: Voriconazole.

*Kim R et al. Expert Opin Pharmacother 2007; 8 (10): 1479-1492*

*Nuevos antifúngicos: Anidulafungina*

# Anidulafungina

Aporta un mayor margen de seguridad en el manejo de pacientes con disfunción orgánica:

- Disfunción Hepática.

Menor riesgo de interacciones medicamentosas

# Anidulafungina

- Único antifúngico que ha demostrado ser superior al comparador (fluconazol) en el tratamiento de la candidemia (76% vs 60%)
- Excelente eficacia en subpoblaciones de pacientes críticos, incluidos aquellos con insuficiencia orgánica terminal. Menor mortalidad por cualquier causa

# Tratamiento candidemia en no neutropenicos

- Si especie desconocida, fluconazol 800 mg de carga seguido de 400 mg día o una equinocandina
  - (caspofungina 70/50 mg, anidulafungina 200/100 mg, micafungina 100 mg)
- Preferible equinocandinas
  - Enfermedad moderada-grave o reciente exposición a azoles u otros tratamientos y profilaxis
- Preferible fluconazol
  - A) Pacientes menos críticos B) no reciente exposición azoles
- Paso de equinocandina a fluconazol en pacientes con candida sensible a fluconazol y paciente estable

# Tratamiento candidemia en no neutropenicos

- En pacientes con probada o sospecha de *C. glabrata* equinocandina es el farmaco de elección
  - Paso a fluconazol o voriconazol no recomendado sin confirmación de especie y sensibilidad
  - Si tratamiento inicial es un azol y el paciente mejora clínicamente, si la candida es sensible a los azoles y los cultivos de control son negativos se puede continuar el tratamiento con un azol

# Tratamiento candidemia en no neutropenicos

- En infección sospechada o probada por *C. parapsilosis*, fluconazol o anfotericina lipídica es preferible como tratamiento inicial
- Anfotericina alternativa a fluconazol y equinocandinas si:
  - Intolerancia otras drogas
  - costos

# Tratamiento candidemia en neutropenicos

- Equinocandina primera línea o una anfotericina lipídica (3 mg/Kg/día) para la mayoría de pacientes si especie candida desconocida
- Pacientes poco graves si no recibieron azoles, fluconazol 800 seguido de 400 es un alternativa
- Voriconazol alternativa razonable si se desea cubrir hongos filamentosos

# Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David Andes,<sup>4</sup> Daniel K. Benjamin, Jr.,<sup>5</sup> Thierry F. Calandra,<sup>11</sup> John E. Edwards, Jr.,<sup>6</sup> Scott G. Filler,<sup>6</sup> John F. Fisher,<sup>7</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>12</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>8</sup> Annette C. Reboli,<sup>9</sup> John H. Rex,<sup>13</sup> Thomas J. Walsh,<sup>10</sup> and Jack D. Sobel<sup>3</sup>

17. Empirical antifungal therapy should be considered in critically ill patients with risk factors for invasive candidiasis and no other known cause of fever and should be based on clinical assessment of risk factors, serologic markers for invasive candidiasis, and/or culture data from nonsterile sites (B-III).

# Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,<sup>1</sup> Carol A. Kauffman,<sup>2</sup> David Andes,<sup>4</sup> Daniel K. Benjamin, Jr.,<sup>5</sup> Thierry F. Calandra,<sup>11</sup> John E. Edwards, Jr.,<sup>6</sup> Scott G. Filler,<sup>6</sup> John F. Fisher,<sup>7</sup> Bart-Jan Kullberg,<sup>12</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>8</sup> Annette C. Reboli,<sup>9</sup> John H. Rex,<sup>13</sup> Thomas J. Walsh,<sup>10</sup> and Jack D. Sobel<sup>3</sup>

CID 2009:48 (1 March) • 503

Tratamiento **profiláctico** en pacientes en UCI.

For patients hospitalized in the ICU, fluconazole (400 mg [6mg/kg] daily) is recommended for high-risk patients in adult units that have a high incidence of invasive candidiasis (BI).

La mente no aguanta más  
que el culo

Proverbio chino

Quien no comprende una  
mirada, tampoco comprenderá  
una larga explicación

Proverbio Árabe



**¡ gracias por vuestra atención !**



# Candidemia

## Diagnostico Microbiologico

- Botellas convencionales bacterias
  - Hay botellas especiales para hongos (fusarium, histoplasma)
- Mantener cultivo 21 dias
- T° medio crecimiento 36,6h (2,2 a 7,5 días)
- 84% crecen en 2 días
- Ojo sepsis mixta!

# Candida

## Identificación rápida de especie

### Dos métodos

- 1) detecta *C albicans* y *C glabrata* en aprox 2 horas (no comercializado en Europa)
- 2) diferencia según color
  - *C glabrata*/*C krusei*
  - *C tropicalis*
  - *C albicans*/*C parasilopsis*

# Diagnostico rápido en hemocultivo

## SEPTIFAX

- Por PCR detecta en sangre 25 microorganismos (6 hongos) en 4,5 horas
- Técnica en estudio para UCI