



Resolución Directoral

Lima, 23 de Mayo del 2017

VISTO:

El Expediente N° 10451 que contiene la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", Nota Informativa N° 239-OGC-HNAL-2017, Memorándum N°067-OCFT-HNAL-2017, Memorándum N°084-2017-S-INFECTOLOGIA/HNAL-2017 y;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establece que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, la citada Ley también señala: "Toda persona tiene derecho a la protección de su salud en los términos y condiciones que establece la Ley. El derecho a la protección de la salud es irrenunciable";

Que, mediante Memorándum N° 084-2017-S-INFECTOLOGIA/HNAL-2017 de fecha 30 de marzo de 2017, el Jefe del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza solicita la Aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza";

Que, mediante Informe N° 596-OGC-HNAL-2016 de fecha 4 de abril del 2017, la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Nacional Arzobispo Loayza recomienda que la Guía en mención debe contar con el visto bueno del Comité Fármaco - Terapéutico;

Que, mediante Memorando N° 067-OCFT-HNAL/2017 de fecha 2 de mayo de 2017, el Presidente del Comité fármaco - Terapéutico, da el visto bueno y la aceptación a la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza";

Que, a efectos de implementar la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", se ha considerado el anexo N° 01 de la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma técnica para la elaboración y uso de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud", aprobado por Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA;



Que, la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", tiene por finalidad el uso racional de antifungicos en Candidemia;

Que, en virtud de lo antes expuesto, por el Jefe del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se ha formulado la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", por lo cual resulta necesario emitir el acto resolutivo correspondiente;

Que, conforme a la Nota Informativa N° 239-OGC-HNAL-2017 de fecha 3 de mayo de 2017, y contando con la opinión favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad;

Que, con los vistos del Jefe del Servicio de Infectología, del Jefe del Departamento de Especialidades Médicas, la Oficina de Gestión de la Calidad, la Dirección Adjunta y la Oficina de Asesoría Jurídica;

Que, estando a lo dispuesto por la Ley N° 27444 Ley del Procedimiento Administrativo General, y en uso de las atribuciones conferidas mediante Resolución Jefatural N° 685-2016/IGSS de fecha 21 de octubre de 2016 y el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, modificado por Resolución Ministerial N° 777-2005/MINSA.

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza", que en anexo se adjunta veintiuno (21) páginas que forma parte íntegra de la presente Resolución Directoral.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Encargar al Servicio de Infectología, la ejecución, seguimiento y cumplimiento de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza" con la supervisión del Departamento de Especialidades Médicas.

ARTÍCULO TERCERO.- Disponer que la Oficina de Comunicaciones publique la presente Resolución Directoral en el portal de la página institucional del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza". (www.hospitalloayza.gob.pe)

Regístrese, comuníquese y publíquese

MINISTERIO DE SALUD
Instituto de Gestión de Servicios de Salud
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"
Victoria Isabel Bao Castro
Dra. VICTORIA ISABEL BAO CASTRO
CMP. N° 18653 RNE. N° 8219
Directora General



VIBC/HRN



PERÚ

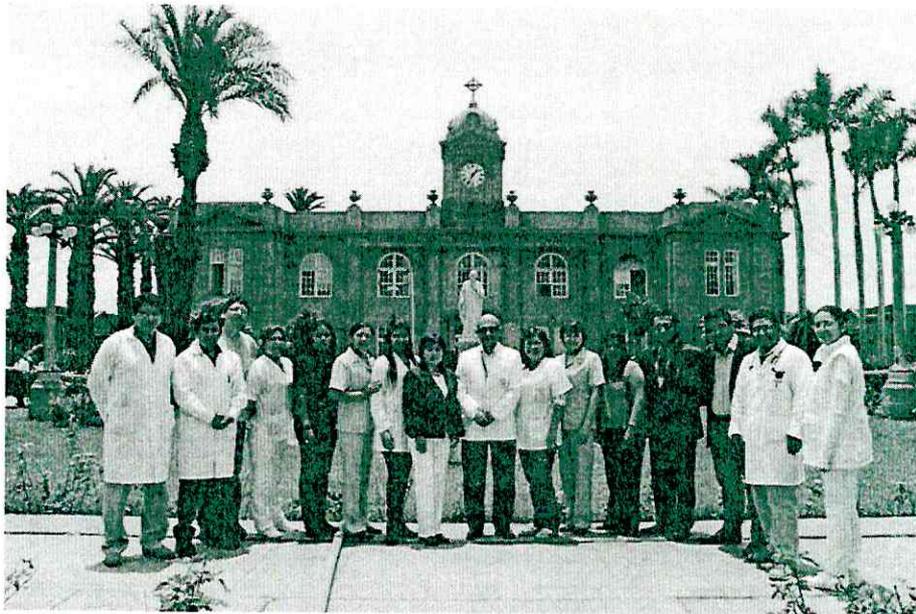
Ministerio
de Salud

Instituto de Gestión de
Servicios de Salud

Hospital Nacional
Arzobispo Loayza



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDEMIA



SERVICIO DE INFECTOLOGIA
MARZO 2017
LIMA-PERU



INDICE	PÁGINA
I. FINALIDAD	1
II. OBJETIVO	1
III. AMBITO DE APLICACIÓN	1
IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDEMIA	1
V. CONSIDERACIONES GENERALES	1
5.1. DEFINICIÓN	1
5.2. ETIOLOGÍA	1
5.3. FISIOPATOLOGIA	1
5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	1-2
5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS	2-7
5.5.1 Medio Ambiente	8
5.5.2 Estilos de Vida	8
5.5.3 Factores Hereditarios	8
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	8
6.1 CUADRO CLINICO	8
6.1.1 Signos y Síntomas	8
6.1.2 Interacción Cronológica	8
6.1.3. Diagramas y fotografías	8
6.2 DIAGNOSTICO	9
6.2.1 Criterios Diagnósticos	10
6.2.2. Diagnóstico Diferencial	10
6.3 EXAMENES AUXILIARES	10
6.3.1 Laboratorio clínico y Microbiología	11
6.3.2 Estudios de Imagen	11
6.3.3 Exámenes especializados complementarios	11
6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	11
6.4.1 Medidas Generales y preventivas	12
6.4.2 Terapéutica	12
6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento	12-13
6.4.4 Signos de Alarma	13
6.4.5 Criterios de Alta	13
6.4.6. Pronostico	13
6.5 COMPLICACIONES	14
6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	14
6.7 FLUXOGRAMA	14
VII. ANEXOS	15
ANEXO I PROCESO PARA LA AUTORIZACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS DE RESERVA	16
ANEXO II Y III: FORMATO DE AUTORIZACIÓN E INTERCONSULTA – PCAR	16
	17



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDEMIA

I. FINALIDAD

Uso racional de antifúngicos en Candidemia.

II. OBJETIVO

Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Candidemia.

III. AMBITO DE APLICACION

Hospital Nacional Arzobispo Loayza

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDEMIA

CIE-10:

B37 Candidiasis.

B37.9 Candidiasis no especificada.

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

Candidiasis invasiva: se consideran, Candidemia (presencia de levaduras del género *Candida* en sangre) y su posterior diseminación (candidiasis diseminada, endocarditis, meningitis, endoftalmitis y en otros órgano profundos). Las levaduras del género *Candida* responden por el 80% de las infecciones fúngicas en el ambiente hospitalario y son las infecciones del torrente sanguíneo, candidemia o candidiasis hematógena, las responsables del 75% de las presentaciones de Candidiasis Invasiva. La candidiasis invasiva, especialmente candidemia, es considerado un padecimiento que pone en peligro la vida del paciente. La urgente necesidad de diagnóstico y tratamiento temprano está directamente relacionada con el pronóstico del paciente.

5.2. ETIOLOGÍA

Levaduras del genero *Candida*: *Cándida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. lipolytica*.

5.3. FISIOPATOLOGIA

La forma más grave de candidiasis invasiva es la candidemia, en la que ocurre el aislamiento de *Candida* spp. a partir del torrente sanguíneo. El género *Candida* coloniza el tracto gastrointestinal normal de más del 80% de la población adulta saludable, siendo la transferencia a partir del tracto gastrointestinal la principal puerta de entrada para el desarrollo de candidemia (adquisición endógena). Eventualmente, los pacientes pueden adquirir candidemia por vía exógena a partir de la colonización de catéteres vasculares, principalmente los de vía central; o administración de soluciones contaminadas. También puede darse transmisión de persona a persona, a través de trabajadores de la salud, por dispositivos médicos.



En la mayoría de los casos, la candidiasis invasiva es de origen endógeno, demostrado por colonización previa. Los factores de riesgo más importantes para candidiasis invasiva es la pérdida de los mecanismos de defensa del hospedero, los clásicos ejemplos son la inmunosupresión, pérdida de las barreras cutáneas y mucosas (debido a cirugía, heridas, intubación, quimioterapia o catéteres vasculares) y la colonización de estas barreras por el uso previo de antibióticos de amplio espectro. Otros factores de riesgo como enfermedad grave subyacente, insuficiencia renal, nutrición parenteral total, diálisis, tratamiento con esteroides y ventilación mecánica también han sido descritos.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE MICROORGANISMOS

REPORTE DE CULTIVOS DE CANDIDA spp de ENERO DEL 2012 A DICIEMBRE DEL 2015

AÑO	Reporte de Cultivos de Candida spp
2012	113
2013	69
2014	90
2015	86
TOTAL	358

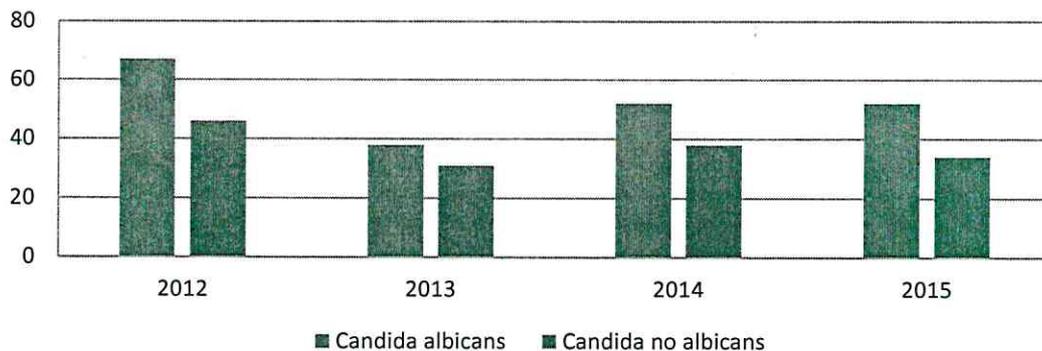
Fuente: Laboratorio San Fernando

AÑO	Candida albicans	Candida no albicans
2012	67	46
2013	38	31
2014	52	38
2015	52	34
TOTAL	209	149

Fuente: Laboratorio San Fernando



Reporte de Candida albicans y Candida no albicans 2012 - 2016



Fuente: Laboratorio San Fernando

REPORTE DE CULTIVOS DE CANDIDA POR ESPECIE POR AÑO

	2012	2013	2014	2015
C. albicans	67	38	52	52
C. glabrata	22	17	14	8
C. tropicalis	11	10	11	16
C. parapsilosis	1	2	4	6
C. lusitaniae	4	1	5	-
C. dubliniensis	2	1	2	3
C. guilliermondii	2	-	1	-
C. krusei	2	-	-	-
C. lipolytica	1	-	1	-
C. famata	1	-	-	1
TOTAL	113	69	90	86

Fuente: Laboratorio San Fernando



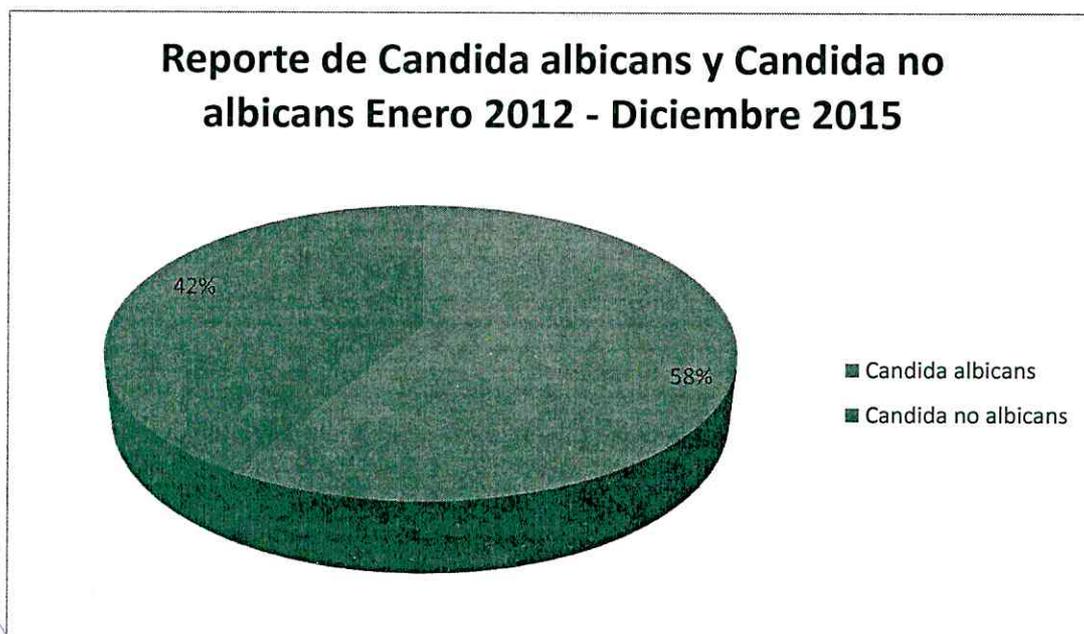
REPORTE GLOBAL DE CANDIDA POR ESPECIE (ENERO 2012 – DICIEMBRE 2015)

PERIODO	ENERO 2012 – DICIEMBRE 2015	PORCENTAJE
C. albicans	209	58,37 %
C. glabrata	61	17,04 %



C. tropicalis	48	13,4 %
C. parapsilosis	13	3,63 %
C. lusitaniae	10	2,79 %
C. dubliniensis	8	2,23 %
C. guilliermondii	3	0,83 %
C. krusei	2	0,55 %
C. lipolytica	2	0,55 %
C. famata	2	0,55 %
TOTAL	358	100 %

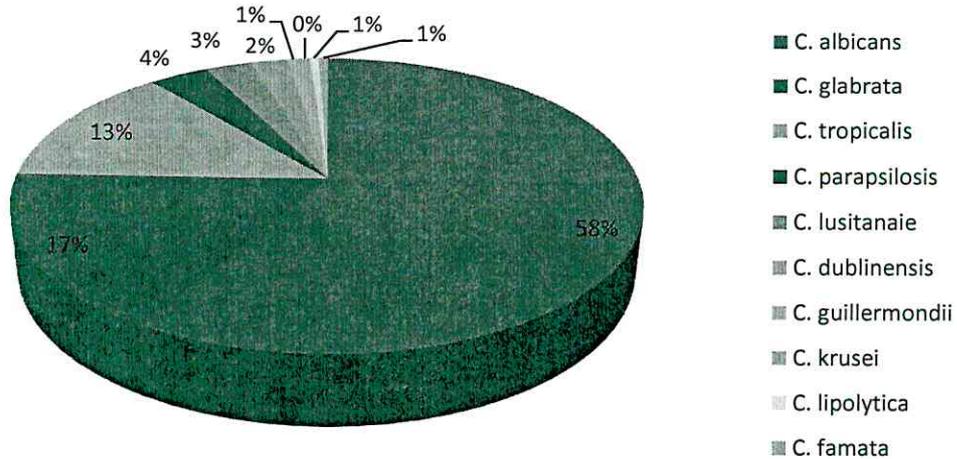
Fuente: Laboratorio San Fernando



Fuente: Laboratorio San Fernando



Reporte de Cultivos de Candida por especie Enero 2012 - Diciembre 2015



Fuente: Laboratorio San Fernando

REPORTE DE CULTIVOS POR TIPO DE MUESTRA ENERO 2012 – DICIEMBRE 2015

Tipo de Muestra	2012	2013	2014	2015	TOTAL
Urocultivo	31	26	35	29	121
Cultivo Secreción Bronquial	28	15	15	20	78
Cultivo de Espudo	24	7	12	8	51
Hemocultivo	4	2	9	14	29
Coprocultivo	14	8	6	2	30
Cultivo Secreción Faríngea	3	1	2	4	10
Cultivo Secreción Vaginal	2	1	2	1	6
Cultivo Secreción de Herida	4	1	1	1	7
Cultivo Secreción de cavidad abdominal	-	3	2	3	8
Cultivo de Punta de catéter	-	1	4	3	8
Cultivo de Dren Penrose	1	1	1	-	3
Cultivo de Tejido de Herida de Pie diabético	2	1	1	-	4
Cultivo Secreción de Absceso Renal	-	-	-	1	1
Cultivo de lavado bronco alveolar	-	2	-	-	2
TOTAL	113	69	90	86	358

Fuente: Laboratorio San Fernando



PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD

Resistencia a los antifúngicos de Candida Albicans (209 aislamientos)



S-DD: susceptibilidad dosis dependiente

Resistencia a los antifúngicos de Candida krusei (2 aislamientos)

ANTIFÚNGICO	Número	%S	%S-DD	%I	%R
Anfotericina B	2	50	0	0	50
Fluconazol	2	50	0	0	50
Voriconazol	2	100	0	0	0
Flucitosina	2	50	0	0	50

Puntos de Corte según CLSI S: Sensible I: Intermedio R: Resistente
S-DD: susceptibilidad dosis dependiente

*Los aislamiento de *C. lipolytica* y *C. famata* sin puntos de corte para establecer patrón de susceptibilidad

5. 5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Sólo el conocimiento de los factores de riesgo, el reconocimiento de signos y síntomas tempranos de la enfermedad nos llevará a la toma de decisiones diagnósticas e inicio de tratamiento antifúngico oportuno, el cual impactará en el pronóstico de los pacientes con estos padecimientos. Son factores de riesgo importantes: pacientes en unidades de cuidados intensivos, posquirúrgicos, neutropénicos, neonatos prematuros, e inmunosuprimidos en general, además el uso de dispositivos invasivos, nutrición parenteral y administración de antibióticos de amplio espectro.

5.5.1 Medio Ambiente

El principal factor de riesgo de la candidiasis invasiva relacionados con el medio ambiente son la admisión y estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos.

5.5.2 Estilos de Vida

Uso de terapias inmunosupresoras (incluyendo corticoides, fármacos quimioterápicos e inmunosupresores).

5.5.3 Factores Hereditarios

La candidiasis congénita corresponde a una infección intrauterina por candida que presenta síntomas en los primeros días de vida. Es una entidad infrecuente a pesar de que aproximadamente un 20-25% de las mujeres embarazadas presentan colonización por candida en el área vaginal, y es debida a una infección intrauterina ascendente desde el área vulvovaginal.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS



6.1 CUADRO CLINICO

6.1.1 Signos y Síntomas

La presentación clínica más frecuente de candidiasis hematogena en adultos, con independencia de la enfermedad de base, consiste únicamente en la ocurrencia de fiebre que no responde al uso de antibióticos, en pacientes hospitalizados por un largo período y expuestos a múltiples factores de riesgo, como es el uso de dispositivos invasivos y antibióticos de amplio espectro. La fiebre puede tener comienzo insidioso, sin compromiso importante del estado general, o presentarse de forma súbita, con evolución rápida a sepsis. El choque séptico puede estar presente en cerca del 30%, y la diseminación aguda con participación de otros órganos puede ocurrir y siempre se la debe tener presente. El 20% de los pacientes con candidemia no desarrolla hipertermia y tan sólo el 50% presenta leucocitosis.

En este contexto, se destaca el compromiso de piel (lesiones maculopapulosas eritematosas), en hasta el 8% de los casos, y el ocular, que puede ocurrir en hasta el 16% de los casos, con coriorretinitis o endoftalmitis. Las lesiones de piel son más frecuentes en pacientes neutropénicos con infección por *C. tropicalis*. Más raramente, puede acometer otros órganos, con ocurrencia de endocarditis (especialmente entre los usuarios de drogas ilegales y tras cirugía cardíaca), pielonefritis, lesiones osteoarticulares y del sistema nervioso central (SNC), entre otras.

6.1.2 Interacción Cronológica

Pacientes con los factores de riesgo descritos en los que no existe respuesta clínica ni laboratorial con el uso de antibióticos y que cronológicamente persisten febriles, en este contexto de temporalidad se debe pensar como posibilidad diagnóstica la presencia de candidemia.



6.1.3. Diagramas y fotografías

CANDIDIASIS INVASIVA



signos y síntomas clínicos inespecíficos, la demora en el crecimiento de los cultivos de Candida, de que los hemocultivos no sean positivos hasta las etapas avanzadas de la infección, del inadecuado volumen de la muestra para los hemocultivos, o de los resultados falsos negativos debido al uso de agentes antimicóticos en la profilaxis.

Se han realizado esfuerzos para identificar mejor a los pacientes con riesgo de Candidemia utilizando puntajes clínicos y reglas de predicción. Alguno de estos han sido validados, pero ninguno es aceptado universalmente, dado que cada uno presenta sus propias limitaciones. Se ha desarrollado un sistema de puntuación (score) que permite identificar a los pacientes críticos con sospecha de candidemia, que se beneficiarían de un tratamiento antifúngico temprano. El Candida score se basa en el valor predictivo de diferentes factores de riesgo previamente demostrados. Un Candida score superior a 2,5 puede seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de un tratamiento antifúngico temprano (sensibilidad del 81% y especificidad del 74%). Se ha demostrado de que menos del 5% de los pacientes con un Candida score menor de 3 desarrollan una Candidiasis invasiva.

PUNTAJE CANDIDA	
Cirugía al Ingreso a UCI	
Nutrición parenteral central (NPC)	
Sepsis grave	
Colonización multifocal por Candida spp.	
Puntaje Candida = 1 x (NPC) + 1 x (Cirugía) + 1 x (Colonización Multifocal) + 2 x sepsis grave. Las variables codificadas como 0: ausente; 1: presente	
Punto de corte ≥ 3 aumenta el riesgo de presentar candidiasis invasiva	

6.2.2. Diagnóstico Diferencial

Aspergillosis Invasiva, Sepsis por meningococo y neumococo, Mucormicosis, Ectima gangrenoso.



6.3 EXAMENES AUXILIARES

6.3.1 Laboratorio clínico y Microbiología

Hemocultivo: el hemocultivo es el mejor método disponible para el diagnóstico de la candidemia; sin embargo, es un procedimiento que requiere mucho tiempo. Esto puede afectar el momento de inicio de la terapia antimicótica y contribuir a un incremento de la morbimortalidad. Candida en hemocultivos nunca debe de ser visto como contaminante y siempre debe realizarse una investigación rápida para determinar el origen de la infección. Se considera que los sistemas de hemocultivo automatizados constituyen la mejor opción para el diagnóstico de la candidemia. Independientemente del antifúngico utilizado, debe realizarse a



todos los pacientes con candidemia recolección secuencial de hemocultivos (por lo menos, al 3º y 5º día posteriores al inicio de tratamiento).

En pacientes con signos focales (ej. lesiones en piel o tejidos), se recomienda la toma de biopsia para la realización de tinciones, cultivos y evaluación histopatológica, ya que puede mostrar cepas en desarrollo y pseudohifas que desarrollan algunas especies de *Candida*. El diagnóstico de infecciones por *Candida* a partir de muestras de tejidos puede ser difícil. Estos microorganismos colonizan comúnmente la piel y las membranas mucosas de los seres humanos y, por lo tanto, el aislamiento de muestras superficiales (esputo, secreciones traqueales y orina) no es necesariamente una demostración de invasión.

6.3.2 Estudios de Imagen

Se recomienda la ecografía para detectar microabscesos en el hígado o en el bazo, y puede ser repetida tantas veces como sea necesario, lo que la convierte en un método útil para la detección de candidiasis diseminada crónica y el seguimiento de pacientes con la mencionada candidiasis.

Se recomienda realizar ecocardiografía como herramienta efectiva para el diagnóstico de la endocarditis inducida por especies de *Candida*.

Se recomienda realizar estudio de resonancia magnética (RM) y de tomografía computarizada (TC) por ser efectivas como herramientas no invasivas para la identificación de infección hepatoesplénica. Aunque la RM y la TC son sensibles para detectar microabscesos micóticos asociados a la candidiasis diseminada crónica (CDC), el requerimiento de imágenes repetidas durante el curso de una infección limita su empleo.

6.3.3 Exámenes especializados complementarios

La detección de 1-3 β D-glucano para el diagnóstico de candidiasis invasiva tiene una sensibilidad de 56% y especificidad de 73%. No es específica de *Candida* spp, es un marcador de un amplio espectro de hongos (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Scedosporium*, *P. jirovecii*, etc.). La prueba tiene un excelente valor predictivo negativo.

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre para detección de candidiasis invasiva reduce el tiempo de diagnóstico con una sensibilidad de 95% y especificidad de 92%. Sin embargo existen pocos métodos comerciales estandarizados y validados.

Debido a la afección frecuente a nivel ocular se recomienda valoración de fondo de ojo por el oftalmólogo después de 2 semanas del episodio de candidemia.



6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas Generales y preventivas

En la evaluación de un paciente con Candidemia se recomienda no solo tener en cuenta el fármaco antifúngico a emplear sino también otras medidas que pueden influir de forma muy importante en el pronóstico del paciente.

Uno de los principales factores asociados a una mejoría del pronóstico de la Candidemia es la precocidad de inicio del tratamiento antifúngico.

Se recomienda en pacientes con diagnóstico de Candidemia la retirada precoz del catéter venoso central siempre que sea posible.



6.4.2 Terapéutica

Tratamiento de la Candidemia en el paciente no Neutropénico

Caspofungina dosis de carga 70mg luego 50mg por día.

Anidulafungina dosis de carga 200mg luego 100mg por día.

Fluconazol IV u oral 800mg (12mg/Kg), dosis de carga luego 400 mg (6mg/Kg) por día.

Se recomienda la transición de una equinocandina a fluconazol para pacientes que están clínicamente estables, que tienen aislados susceptibles a fluconazol y tienen hemocultivos de seguimiento negativos luego de inicio de terapia antifúngica.

El tratamiento deberá continuarse hasta 2 semanas desde la constatación del primer hemocultivo negativo y resolución de los síntomas atribuibles a la candidemia en pacientes sin complicaciones metastásicas.

Tratamiento de la Candidemia en el paciente Neutropénico

Caspofungina dosis de carga 70mg luego 50mg por día.

Anidulafungina dosis de carga 200mg luego 100mg por día.

Anfotericina B liposomal 3mg/Kg/día

Anfotericina B complejo lipídico 5mg/Kg/día

Anfotericina B desoxicolato dosis: 0,5 – 1mg/Kg/día. (Recomendado solo si las formulaciones lipídicas de anfotericina B no están disponibles).

Voriconazol 6 mg/kg/12 horas el primer día luego 3 mg/kg/12 horas

* Fluconazol IV u oral 800mg (12mg/Kg), dosis de carga luego 400 mg (6mg/Kg) por día. Se recomienda como alternativa en pacientes que no están críticamente enfermos y que no tengan exposición previa a azoles.

Para infecciones por *C. krusei* una equinocandina, Anfotericina B, o Voriconazol es la terapia de recomendación.

El tratamiento deberá continuarse hasta 2 semanas desde la constatación del primer hemocultivo negativo, mejoría de la neutropenia y resolución de los síntomas atribuibles a la candidemia.

Se recomienda el uso de factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF), en casos de candidemia persistente y neutropenia prolongada.



Se recomienda monitorizar los niveles de creatinina y potasio en pacientes tratados con anfotericina B por el riesgo de insuficiencia renal e hipopotasemia.

6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento

Caspofungina: Anafilaxia, flebitis, fiebre, diarrea, escalofríos, erupción cutánea, incremento de fosfatasa alcalina y transaminasas, hipotensión, dolor abdominal, náuseas, vómitos.

Anidulafungina: náuseas, vómitos, diarrea moderada, elevación transitoria de las enzimas hepáticas y cefalea. Algunos de los enfermos presentan reacciones leves pasajeras, como rubor facial, náuseas y disnea, relacionadas con la perfusión rápida endovenosa.

Anfotericina B desoxicolato: Anorexia, escalofríos, diarrea, fiebre, cefalea, hipokalemia, hipomagnesemia, hipotensión, náuseas, mialgias, disfunción renal, taquipnea, vómitos, aracnoiditis, delirio, hipertensión, leucocitosis, retención urinaria, agranulocitosis,

Fluconazol: Cefalea, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, disfunción hepática, erupción cutánea, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, prolongación del QT. Hasta un 10% puede haber elevación de transaminasas.

Voriconazol: Cambios visuales, taquicardia, hipertensión, hipotensión, edema periférico, fiebre, cefalea, alucinaciones, mareo, erupción cutánea, fotosensibilidad cutánea, hipokalemia, hipomagnesemia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, xerostomía, trombocitopenia, incremento de fosfatasa alcalina, ALT y AST, ictericia obstructiva.

6.4.4 Signos de Alarma

Se considera que la mortalidad a 12 semanas por *Cándida spp* es de 35.2%, siendo *C. Krusei* la de mayor índice de mortalidad con 52.9%. El retraso en el tratamiento puede aumentar la mortalidad. En un estudio de cohorte retrospectivo de 230 pacientes con candidemia, el número de días que transcurrieron de la notificación del primer cultivo positivo al inicio de fluconazol se correlacionó con las tasa de mortalidad:

- Día 0, mortalidad del 15%.
- Día 1, mortalidad del 24%.
- Día 2, mortalidad del 37%.
- Día 3, mortalidad del 41%.

6.4.5 Criterios de Alta

Los pacientes con candidiasis invasiva tratados en tercer nivel y una vez resuelta esta con mejoría del cuadro clínico y hemocultivo negativo podrán continuar seguimiento en segundo nivel de atención, siempre y cuando se asegure que se cuente con el tratamiento para completar el esquema antifúngico establecido.

6.4.6. Pronostico

El retraso en el diagnóstico e instauración tardía del tratamiento está asociado a mortalidad elevada, Otros factores que se han asociado al incremento de la mortalidad en pacientes hospitalizados fuera y dentro de la UCI son:

- Altos puntajes de APACHE II.
- Dosis inadecuada de fluconazol.
- No retirar catéter venoso central.
- Diabetes mellitus.
- Inmunosupresión.
- Ventilación mecánica.



- Uso de esteroides.

6.5 COMPLICACIONES

Acordes con el cuadro de fondo

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

El establecimiento de salud identificará las necesidades de referencia de un paciente con diagnóstico confirmado de Candidemia o un cuadro clínico compatible con dicha infección

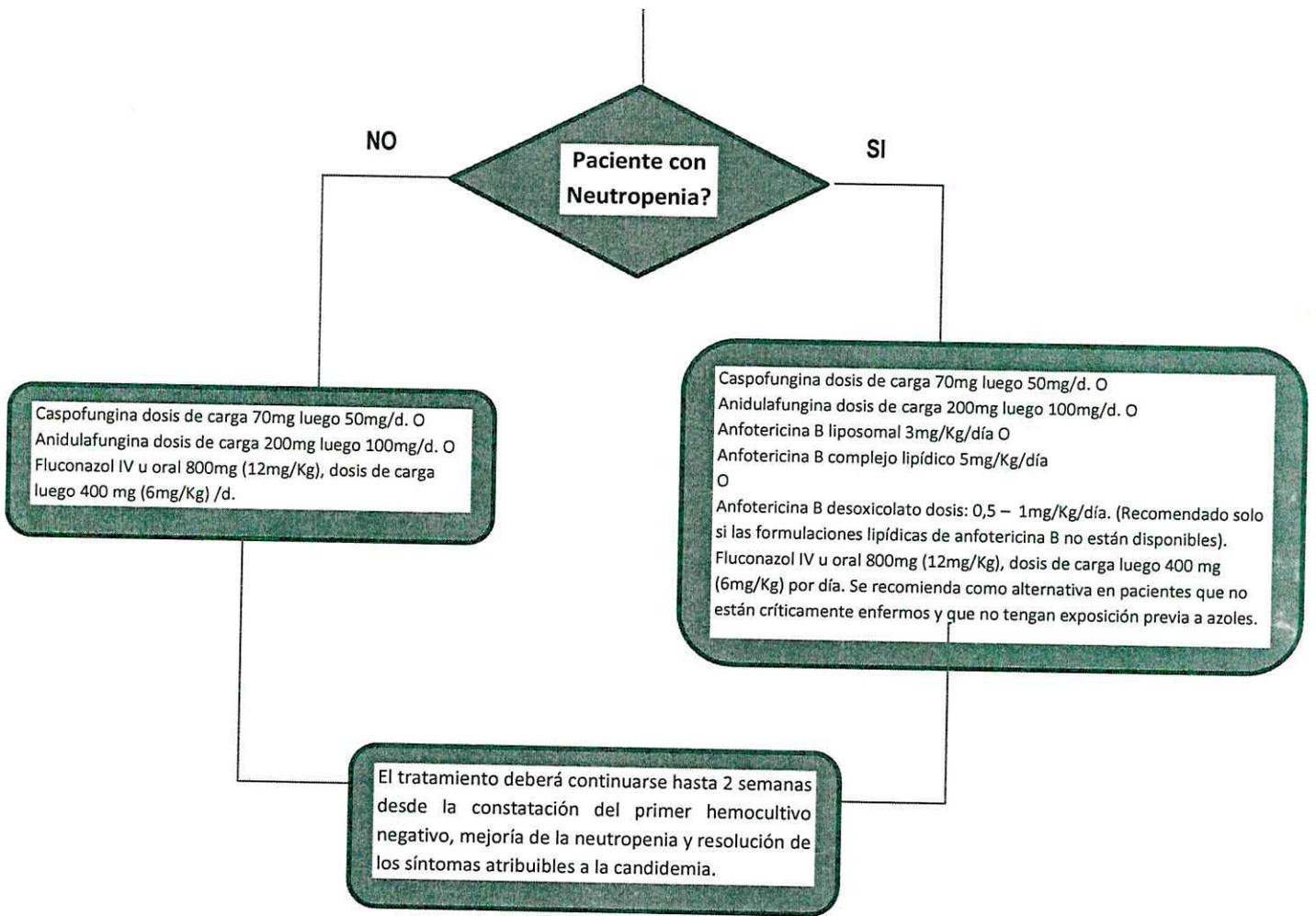
El establecimiento de salud monitoreará la llegada del paciente al establecimiento de destino, en la referencia se adjuntará el resultado de las pruebas diagnósticas

Todo el proceso de referencia se realizará según la NT N° 018- MINSA/DGSP- V.01. "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los establecimientos del Ministerio de Salud"



6.7 FLUXOGRAMA





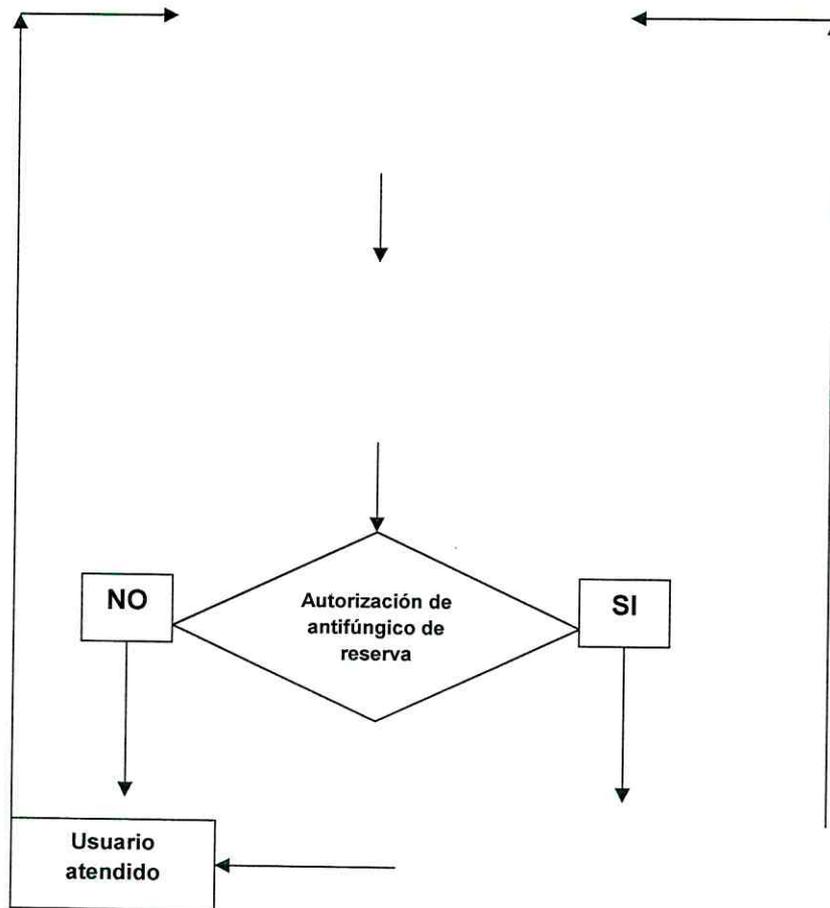
VII. ANEXOS

ANEXO I

FLUXOGRAMA DEL PROCESO PARA LA AUTORIZACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS DE RESERVA - HNAL

Solicitud de Uso de Antifúngicos de Reserva en Formato Único de Interconsulta (Servicios del Hospital)





ANEXO II Y III: FORMATO DE AUTORIZACIÓN E INTERCONSULTA - PCAR



1. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America.
2. Treatment of Candidemia and invasive candidiasis in adults. Uptodate Feb 08, 2016
3. Brazilian guidelines for the management of candidiasis. Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical febrero 2013.
4. Recommendations for the diagnosis of candidemia in Latin America. Rev Iberoam Micol. 2013; 30(3):150–157.
5. Anidulafungina. Rev Esp Quimioter 2008; 21(2):99-114.
6. Antifúngicos sistémicos. Farmacodinamia y farmacocinética. Rev Iberoam Micol 2006; 23: 39-49.
7. Candidiasis invasiva. Curso online «Infecciones hospitalarias y resistencia antimicrobiana» Octubre – Noviembre 2015.
8. Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Invasiva en el adulto. México: Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
9. Eduardo Tobar A., Francisco Silva O., Roberto Olivares C., Pablo Gaete G. y Mario Luppi N. Candidiasis Invasiva en el Paciente Crítico Adulto. Rev Chil Infect 2011; 28 (1):41-49.
10. Cosgrove Sara E. et-al. Johns Hopkins Hospital Antibiotic Guidelines 2016.
11. Marcio Nuccia,m,*, Luis Thompson-Moyab,m, Manuel Guzman-Blancoc,m, Iris Nora Tiraboschid,m, Jorge Alberto Cortese,m, Juan Echevarriaf,m, Jose Sifuentesg,m, Jeannete Zuritah,m, María E. Santolayai,m, Tito Alvarado Matutej,m, Flavio de Queiroz Tellesk,m y Arnaldo Lopes Colombol, Recomendaciones para el manejo de la candidemia en adultos en América Latina. Rev Iberoam Micol. 2013;30(3S1):179–188
12. NTS N°117 -MINSAMGSP - V.01 Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de práctica clínica del Ministerio de Salud. 14 de mayo del 2015

