

Fluconazol y Cándida

Juan Diego Vélez , M.D. – Fundación Valle del Lili, Colombia

Las infecciones por cándida albicans son cada día mas frecuentes, especialmente en las unidades de cuidado intensivo, en los pacientes politraumatizados o en los sometidos a cirugías extensas, en donde con frecuencia la cándida invade al paciente y causa una morbimortalidad importante como vemos en al gráfica a continuación:

Candidemia adquirida en el Hospital.
Que significa ?
Whey, SB et al. Arch Intern Med 148 :2642 1988

	Casos y Controles	
	N = 88	
	Casos	Controles
Mortalidad	57 %	19 % *
T. Hospitalización	70 días	40 días *
Mortalidad atribuida	38 %	

*P < 0.0001

Por lo tanto, el tratamiento es con el agente específico, Amfotericina B que es difícil, con una gran toxicidad, especialmente en este grupo de pacientes en donde con frecuencia tiene un compromiso de la función renal, estaría indicado.

En adición, el diagnóstico de estas infecciones es difícil y sólo un porcentaje pequeño de pacientes tiene cultivos de sangre positivos, de tal forma que en un grupo muy importante de pacientes el tratamiento se hace basado en un diagnóstico presuntivo, en la evidencia de colonización en un paciente de alto riesgo y que permanece séptico y su situación no es explicada por otra razón.

El uso de agentes empíricos, con toxicidad importante en estas circunstancias, es difícil y puede acarrear problemas graves, tales como falla renal. Por lo tanto, la necesidad de nuevos agentes poco tóxicos y efectivos en estas circunstancias es de una importancia capital.

En relación con la búsqueda de un agente que reúna estas características, inicialmente apareció el Ketoconazol, el cual fue muy potente **invitro**, pero poco potente **invivo** y con

muchas dificultades en el manejo de los pacientes críticos debido a los problemas de absorción de esta droga así como con sus interacciones. Posteriormente, apareció el Fluconazol una droga cuya potencia **invitro** es baja, pero **invivo** mostró una gran potencia y se empezó a explorar la utilidad del medicamento en el manejo de estas infecciones en los pacientes.

Existen diferencias fundamentales en el mecanismo de acción del Fluconazol y de la Amfotericina B. La Amfotericina B es fungicida y el Fluconazol más fungistático, sin embargo cuando se han utilizado en los pacientes se han obtenido resultados similares:

Fluconazole Vs Amfoterina B:
tratamiento de ptes con candidemia sin neutropenia
 Rex, John H. et al. New Engl J Med 1994: 331: 1325

	Flu 400 mg / día	Amfo. 0.5 - 0.6 mg / kg / día	p
Toxicidad	2%	37%	<0.001
Resultado			
Exito			
Análisis primario	70%	79%	0.22
"Intention to treat"	72%	80%	0.17
> 5 días	75%	86%	0.05

Estos resultados inicialmente se obtuvieron en los pacientes no neutropénicos y posteriormente se ha visto un resultado similar en pacientes neutropénicos; sin embargo se debe tener presente que este tipo de infecciones son muy graves y que, independiente del uso de Amfotericina B o Fluconazol, la situación puede ser compleja.

Fluconazole vs amfotericina B en
candidiasis invasiva en neutropenicos
 Anaissie, EJ. CID 23 : 964 1996

Respuesta a la terapia en relación al numero
de neutrofilos

	n y % rta		p
	Amf B	Fluco	
> 1000 al inicio	46 (74)	53 (58)	0.11
< 1000 al inicio	21 (48)	22 (77)	0.04
< 1000 con recuperación	14 (50)	15 (93)	0.01
< 1000 no recuperación	6 (33)	5 (40)	1.00

En el momento actual se están llevando a cabo estudios para tratar de definir si el uso combinado de Amfotericina B y Fluconazol puede ofrecer mejores resultados que el uso de cada uno separadamente. Adicionalmente, las dosis de Fluconazol se han ido aumentando en el transcurso del tiempo y típicamente la dosis utilizada en el momento actual para el manejo de pacientes con candidemia es de 400 mg diarios.

Dado que la vida media del Fluconazol es de 30 a 33 horas, se requerirían aproximadamente 5 vidas medias para lograr un nivel estable en la sangre. Durante este período de tiempo el paciente podría tornarse inestable y fallecer por esta infección. Se recomienda una dosis de carga de 800 mg diarios de Fluconazol por 3 días y luego continuar con 400 mg diarios.

Por otro lado, han aparecido estudios en la literatura que muestran cómo con dosis más altas de Fluconazol se pueden obtener mejores resultados; la dosis usada de Fluconazol para estas circunstancias es de 800 mg diarios por una semana y luego, si el paciente está mejor, se disminuye a 400 mg diarios.

Se debe tener presente que el Fluconazol se elimina por vía renal en un porcentaje muy importante, por lo cual la dosis debe ser reducida en los pacientes con alteraciones de la función renal. En el momento actual es la droga de elección para el tratamiento de infecciones por *Candida*, en pacientes neutropénicos y no neutropénicos. Se puede utilizar el Fluconazol, incluso para el tratamiento de infecciones por *Candida albicans*. Persiste la duda en algunos grupos sobre si algunos pacientes con inestabilidad hemodinámica y estado de shock pudieran evolucionar mejor con Amfotericina B, pero en el momento esto no ha sido demostrado concluyentemente. Sin embargo, cuando un paciente tiene empeoramiento de su cuadro en presencia o con uso previo de fluconazol, debe utilizarse Amfotericina B.