



COMPLEJO HOSPITALARIO
LA MANCHA CENTRO
PROTOCOLO DE USO DE ANTIFÚNGICOS



DATOS DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombre: _____

Nº Historia Clínica: _____; Edad: _____; Peso _____ Kg; Cr _____; IR: SI NO

Child-Pugh: _____ PATOLOGÍA DE BASE: _____

DIAGNÓSTICO QUE MOTIVA LA PRESCRIPCIÓN

DIAGNÓSTICO (EMPIRICO)	TRATAMIENTO
<input type="checkbox"/> Candidemia* <input type="checkbox"/> Candidiasis invasiva en pacientes NO NEUTROPÉNICOS	<input type="checkbox"/> FLUCONAZOL (de elección en <i>C. Parapsilosis</i> , pacientes clínicamente estables, sensible a azoles) <input type="checkbox"/> ANIDULAFUNGINA (no hay datos sobre uso más de 35 días) - Enfermedad de moderada a grave. Inestabilidad hemodinámica - Exposición reciente a azoles - Alto riesgo de infección por <i>Candida glabrata</i> o <i>Candida. krusei</i> <input type="checkbox"/> ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO
<input type="checkbox"/> Candidiasis invasiva en pacientes NEUTROPÉNICOS	<input type="checkbox"/> CASPOFUNGINA <input type="checkbox"/> ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO
<input type="checkbox"/> Candidiasis neonatal	<input type="checkbox"/> ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO <input type="checkbox"/> FLUCONAZOL - Las equinocandinas sólo se deben utilizar cuando hay toxicidad o resistencia a anfotericina y fluconazol
<input type="checkbox"/> Candiduria asintomática <input type="checkbox"/> Candiduria sintomática	<input type="checkbox"/> No tratar salvo neutropénicos, neonatos, transplantados renales y manipulación urológica. <input type="checkbox"/> FLUCONAZOL (200-400 mg/día 7-14 días) y retirar la sonda urinaria si la hubiera

DEESCALADO TERAPÉUTICO: Tratamiento dirigido en caso de confirmación microbiológica

TERAPIA SECUENCIAL: En cepas sensibles valorar paso a FLUCONAZOL VIA ORAL o VORICONAZOL VIA ORAL en caso de *Candida Krusei* y *C. glabrata* sensibles

*Considerar retirar CVC si se sospecha que es la causa de dicha candidemia, especialmente en neutropénicos y en caso de shock séptico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO. Candidiasis: 2 semanas después de hemocultivos negativos, resolución de



COMPLEJO HOSPITALARIO
LA MANCHA CENTRO
PROTOCOLO DE USO DE ANTIFÚNGICOS



síntomas y de la neutropenia en su caso.

DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<input type="checkbox"/> Aspergilosis invasiva	<input type="checkbox"/> VORICONAZOL <input type="checkbox"/> ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO <input type="checkbox"/> CASPOFUNGINA (La información de seguridad en tratamientos que duran más de 4 semanas es limitada)
DEESCALADO TERAPÉUTICO: Tratamiento dirigido en caso de confirmación microbiológica	
TERAPIA SECUENCIAL: Valorar paso a ITRACONAZOL VIA ORAL	

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO . Aspergilosis: 6 - 12 semanas; en pacientes inmunocomprometidos, es preciso continuar el tratamiento durante todo el período de inmunosupresión y hasta que se resuelvan las lesiones.

PROFILAXIS

	TRATAMIENTO
<input type="checkbox"/> Candidiasis en pacientes de alto riesgo (UCI, trasplante de órganos, trasplante de células hematopoyéticas y pacientes neutropénicos con QT...)	<input type="checkbox"/> FLUCONAZOL <input type="checkbox"/> CASPOFUNGINA (en neutropenia inducida por quimioterapia) <i>USO OFF LABEL</i> <input type="checkbox"/> ITRACONAZOL ORAL
<input type="checkbox"/> Hongos filamentosos en pacientes de alto riesgo (UCI, trasplante de órganos, trasplante de células hematopoyéticas y pacientes neutropénicos QT...)	<input type="checkbox"/> ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPIDICO <i>USO OFF LABEL</i> <input type="checkbox"/> ITRACONAZOL ORAL <input type="checkbox"/> CASPOFUNGINA <i>USO OFF LABEL</i> <input type="checkbox"/> VORICONAZOL (en trasplante pulmonar) <i>USO OFF LABEL</i>
TERAPIA SECUENCIAL: Valorar paso a FLUCONAZOL VIA ORAL	
<p>Duración Profilaxis antifúngica en pacientes hematológicos: en pacientes en tratamiento con QT para la leucemia aguda se debería mantener hasta que el recuento de neutrófilos supere los 500/mm³. En pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos la profilaxis debería continuar mientras el paciente esté en situación de alto riesgo de infección fúngica. Suspender si se inicia tratamiento con anfotericina B IV o cualquier otro antifúngico sistémico.</p>	

Fecha:

Dr./Dra.

Firma: _____



DOSIS RECOMENDADA

FLUCONAZOL (DIFLUCAN®) dosis de carga 800mg (12 mg/kg) seguido de 400mg/día (6 mg/kg/día). En profilaxis no se administra la dosis de carga.

ANIDULAFUNGINA (ECALTA®) dosis de carga 200 mg el primer día, seguido de 100 mg/día. Velocidad de perfusión 1,1 mg/min (1,4 ml/min).

CASPOFUNGINA (CANCIDAS®) dosis de carga 70mg seguido de 50mg/día. Reducir dosis 50% en caso de IH moderada (7 a 9 puntos en la escala de Child-Pugh). En pacientes que pesen más de 80 kg, después de la dosis de carga inicial de 70 mg, se recomienda 70 mg a diario. Monitorizar enzimas hepáticas si se administra con ciclosporina. Cuando se coadministran inductores de enzimas metabólicas, se debe considerar un aumento en la dosis diaria a 70 mg en pacientes adultos, tras la dosis de carga de 70 mg

ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO (ABELCET®) 3-5 mg/kg/día. En aspergilosis 5mg/kg/día. Al comenzar el tratamiento por primera vez, se recomienda realizar dosis de prueba con 1 mg a pasar en 15 minutos y observar al paciente durante 30 minutos, por si apareciera una reacción de hipersensibilidad. Administrar a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora.

- Abelcet® alcanza concentraciones superiores en pulmón, lo cual podría ser una ventaja en el tratamiento de la aspergilosis pulmonar. Ambisome® permanece más tiempo en plasma, siendo mejor para el tratamiento de aspergilosis diseminada.

- Ambas pueden producir nefrotoxicidad, siendo más acusada con Abelcet que con Ambisome.

VORICONAZOL (VFEND®) dosis de carga 400mg (6mg/kg) /12h el 1º día, seguido de 200mg (4mg/kg) /12h. D. Oral en pacientes con peso ≥40 kg 400 mg/12 el primer día, seguido de 200mg/12h. En pacientes con peso <40 Kg 200 mg/12 h el primer día, seguido de 100 mg/12 horas.

Los comprimidos se deben administrar una hora antes o 1 hora después de las comidas.

En pacientes con cirrosis hepática leve a moderada (Child Pugh A y B) reducir la dosis de mantenimiento a la mitad.

Si se administra **fenitoína** debe incrementarse la dosis de mantenimiento de voriconazol de 200mg a 400 mg por vía oral dos veces al día (de 100 mg a 200 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con un peso inferior a 40 kg) .

Se puede administrar **rifabutina** con voriconazol si la dosis de mantenimiento de voriconazol se aumenta de 200 a 350 mg por vía oral dos veces al día (de 100 mg a 200 mg por vía oral dos veces al día en pacientes con un peso inferior a 40 kg). Se puede administrar **efavirenz** con voriconazol si la dosis de mantenimiento de voriconazol se aumenta a 400 mg cada 12 horas y la dosis de efavirenz se reduce al 50%, es decir, a 300 mg una vez al día. Cuando el tratamiento con voriconazol se interrumpa, debe restablecerse la dosis inicial de efavirenz .

Administrar la primera dosis tras al menos 24 horas de la última administración de quimioterápicos, en particular ciclofosfamida, antracíclicos y busulfán. No coadministrar junto con vincristina y al menos 1-5 días tras la administración de vincristina.

TOXICIDAD: Alteraciones visuales en forma de fotofobia y alucinaciones visuales y hepatotoxicidad con elevación de transaminasas y bilirrubina. Reducir dosis un 50% en caso de insuficiencia hepática y realizar controles periódicos de la función hepática. El excipiente del preparado parenteral puede acumularse en caso de aclaramiento de creatinina <50 ml/min y causar deterioro de la función renal, por ello se recomienda la terapia secuencial en cuanto sea posible, ya que la preparación oral no causa nefrotoxicidad y puede administrarse ante cualquier grado de insuficiencia renal.



ITRACONAZOL (CANADIOL®), solución oral: 200 mg/día 7 días si no respuesta administra otros 7 días; en caso de resistencia a fluconazol 100 a 200 mg dos veces al día durante 14 días. En profilaxis de infecciones fúngicas 5 mg/kg/día en dos tomas. **Canadiol IV** 200 mg/dvd x 2 días para alcanzar el estadio estacionario, seguido de 200 mg/d para mantener concentraciones plasmáticas > 500 ng/ml. *Medir niveles semanalmente en pacientes de alto riesgo.*

No se ha establecido la seguridad para períodos superiores a los 14 días.

Administrar la primera dosis tras al menos 24 horas de la última administración de quimioterápicos, en particular ciclofosfamida, antracíclicos y busulfán. No coadministrar junto con vincristina y al menos 1-5 días tras la administración de vincristina.

Su administración está **contraindicada con:** terfenadina, astemizol, bepridilo, mizolastina, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), quinidina, sertindol o pimozida; simvastatina, lovastatina y atorvastatina; triazolam y midazolam oral; dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina y metilergometrina (metilergonovina); eletriptan; nisoldipino

BIBLIOGRAFÍA:

- Pappas PG et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48: 503-35.
- Barberán et al. Recomendaciones de tratamiento antifúngico en pacientes con bajo grado de inmunodepresión. Rev Esp Quimioter 2008; 21(2): 127-147.
- Guery BP et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment. Intensive Care Med 2009; 35:306-214.
- Aguado JM, Ruíz-Camps I, Muñoz P 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(5):345-61.
- Blanco C. Candidemia y candidiasis diseminada en pacientes no neutropénicos (PNN). Protocolo aprobado por la Comisión de Infección Hospitalaria y Política de Antibióticos del Hospital Son Dureta. Mayo 2009.
- British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of invasive fungal infection during therapy for haematological malignancy. March 2010.
- Walsh TJ et al. Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 46:326-60.
- Protocolo tratamiento aspergillosis. Hospital Son Dureta. Mayo 2009.
- de la Cámara R, Mensa J, Carreras E et al. Profilaxis antifúngica en pacientes oncohematológicos: revisión de la bibliografía médica y recomendaciones. Med Clin 2010; 134(5):222-33.
- Ruíz-Camps I, Aguado JM, Almirante B et al. Recomendaciones sobre la prevención de la infección fúngica invasora por hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28(3):172.e1-172.e21.
- Fichas técnicas de cada medicamento. Disponibles en Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>