

Symposium 9
Diagnóstico y tratamiento
de la infección fúngica invasora

Ponencia

Problemática actual en el tratamiento de la infección por levaduras

J.M. Aguado

Servicio de Microbiología Clínica, Hospital 12 de Octubre, Madrid

Las infecciones por *Candida* spp. son cada vez más frecuentes. Los estudios epidemiológicos demuestran que su incidencia ha experimentado un sustancial aumento, el cual puede explicarse por una serie de factores entre los que destacan el mayor número de enfermos con alteraciones del sistema inmunitario, los avances médicos que permiten tratar enfermedades consideradas mortales hasta hace sólo unos años, pero que incrementan el número de enfermos críticos susceptibles de padecer infecciones oportunistas, y por último el uso excesivo de antibióticos (1-4). Estas observaciones se han visto confirmadas por datos europeos y estadounidenses, que demuestran que desde 1970 hasta nuestros días la incidencia de la candidiasis invasora se ha multiplicado por 40.

Actualmente, la tasa anual de candidemias en los hospitales generales es de 5 a 10 episodios por cada 10.000 ingresos, lo que representa el 5% a 10% del total de septicemias nosocomiales (5, 6). En España, el estudio EPINE ha constatado un incremento gradual del aislamiento de *Candida* spp. en las infecciones nosocomiales. Éstas superan el 7% del total de los microorganismos aislados, constituyen el cuarto en frecuencia y el quinto microorganismo causante de bacteriemia (7).

La tasa cruda de mortalidad de las candidemias es muy elevada, alcanzando cifras del 40% en algunas series. Estos índices de mortalidad deben considerarse como catastróficos, ya que muchos de los enfermos que mueren por candidiasis invasora tienen enfermedades subyacentes para las que, actualmente, existen tratamientos eficaces.

La introducción de los triazoles (fluconazol e itraconazol) transformó definitivamente el tratamiento farmacológico de los pacientes con infecciones por levaduras. Asimismo, el desarrollo de las formulaciones lipídicas de amfotericina B ha permitido aumentar las dosis de este fármaco, reduciendo su toxicidad. Tradicionalmente la amfotericina B desoxicolato ha sido el fármaco de elección para la mayoría de las micosis invasoras. Sin embargo, en ocasiones se requieren dosis muy elevadas que condicionan la aparición de efectos adversos. Las formulaciones lipídicas han empezado a usarse para tratar estas infecciones, y datos recientes sugieren que una de ellas, la liposomal, es más eficaz que la formulación convencional y que el resto de las amfotericinas lipídicas. Su menor toxicidad ha hecho que muchos médicos la empleen cotidianamente. El mal pronóstico de estas micosis y las escasas alternativas terapéuticas han impulsado el desarrollo de nuevas moléculas antifúngicas, así como nuevas formas de tratamiento (inmunoterapia, combinaciones de fármacos...). Actualmente existen varios antifúngicos que se encuentran en diferentes fases de desarrollo clínico. Dos de ellos, voriconazol y caspofungina, ya se han comercializado en nuestro país para el tratamiento de las candidiasis resistentes a fluconazol y de las candidiasis en pacientes no neutropénicos, respectivamente. Otros fármacos, como posaconazol, ravuconazol, nistatina liposomal, anidulafungina, micafungina y otros triazoles, se encuentran en fase de desarrollo, pero varios estudios han demostrado que pueden ser eficaces en el tratamiento de la candidiasis sistémica.

Bibliografia

1. Annaiise, E., Body, G.P., Kantarjian, H. *New spectrum on fungal infections in patients with cancer*. Rev Infect Dis 1989; 11: 369-378.
2. Guiot, H.F.L., Fibbe, W.E., van't Wout, J.W. *Risk factor for fungal infections in patients with malignant disorders: Implications and empiric therapy and prophylaxis*. Clin Infect Dis 1994; 18: 525-532.
3. Hadley, S., Karchmer, A.W. *Fungal infections in solid organ transplant recipients*. Infect Dis Clin N Am 1995; 9: 1045-1074.
4. Marr, K.A., Carter, R.A., Crippa, F., Wald, A., Corey, L. *Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients*. Clin Infect Dis 2002; 34: 909-917.
5. Fraser, J., Jones, M., Dunkel, J., Medoof, G., Dunagan, W.C. *Candidemia in a tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors and predictors of mortality*. Clin Infect Dis 1992; 15: 414-421.
6. Wenzel, R.P. *Nosocomial candidemia: Risk factors and attributable mortality*. Clin Infect Dis 1995; 20: 1531-1534.
7. Asensio, A., Cantón, R., Vaqué, J., Roselló, J., Arribas, J.L. *Etiology of hospital-acquired infections in Spanish hospitals (EPINE 1990-1999)*. Med Clin (Barc.) 2002; 118: 725-730.