

RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON CANDIDEMIA



No.	Indicación	Grado de Recomendación, Nivel de evidencia	Fuente	Observaciones	Link	
1	Realizar 1) hemocultivos de control, 2) ecocardiografía, 3) examen oftalmológico y 4) la remoción del catéter venoso central se correlacionan con disminución de la mortalidad en pacientes con candidemia.	B-2	Murri, R., Giovannenze, F., Camici, M., Torelli, R., Ventura, G., Scoppettuolo, G., ... Fantoni, M. (2018). <i>Systematic clinical management of patients with candidemia improves survival. Journal of Infection</i> , 77(2), 145-150. doi:10.1016/j.jinf.2018.03.011	El manejo clínico apropiado de pacientes con candidemia definido por 5 elementos de guías ESCMID / IDSA incluye: 1. Selección adecuada de la terapia inicial (definida como tratamiento inicial con un agente antifúngico con actividad in vitro contra <i>Candida</i> spp. aislado dentro de las 48 horas posteriores a la recolección de la muestra); 2. Hemocultivo de seguimiento (definido como al menos un hemocultivo realizado durante los primeros 14 días posteriores al diagnóstico); 3. Realización de ecocardiografía transtorácica y / o transesofágica ; 4. Examen oftalmológico ; 5. Remoción del CVC en cualquier momento después del diagnóstico de candidemia.	1) HR, 0.11; 95% CI, 0.06-0.18; p < 0.01 2) HR, 0.27; 95% CI, 0.16-0.44; p < 0.01 3) HR, 0.23; 95% CI, 0.09-0.57; p < 0.01 4) HR, 0.26; 95% CI, 0.14-0.49; p < 0.01 Efecto de la aplicación de 3/5 indicadores HR, 0.19; 95% CI, 0.12-0.31; p < 0.01 Poblacion total del estudio: 213 pacientes. 156 (73,2%) eran portadores de CVC. Media de duración de tto: 20 días. Enfermedad metastásica en 12 casos. Resultados de analisis univariado, no multivariado. Estudio monocéntrico sin validez externa.	https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(18)30128-2/fulltext

GUIA JAPONESA PARA EL MANEJO DE LAS MICOSIS PROFUNDAS

1	Se debe realizar examen fundoscópico a todos los pacientes con hemocultivo positivo para <i>Candida</i> , independientemente si tienen síntomas o no	A-2	Kohno S, Tamura K, Niki Y, Izumikawa K, Oka S, Ogawa K et al. Executive Summary of Japanese Domestic Guidelines for Management of Deep-seated Mycosis 2014. <i>Medical Mycology Journal</i> . 2016;57(4):E117-E163.	Observación fundoscópica con dilatación dentro de lo posible en los primeros 7 días de tratamiento.	La duración de la candidemia fue significativamente mayor en pacientes con candidiasis ocular (mediana, 4 días; rango, 1-18 días) en comparación con pacientes sin compromiso ocular (mediana, 3 días; rango 1-26 días; rango logarítmico, p = 0,026).	Recomendación basada en RCT de 370 pacientes no neutropénicos con hemocultivos positivos para <i>Candida</i> . Se realizó una fundoscopia dilatada en cada paciente al inicio del estudio, el día 7, a las 2 y 6 semanas después del final del tratamiento (EOT) y, si está clínicamente indicado, a las 12 semanas después de la EOT. 16% de los pacientes tuvo compromiso ocular	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765074/
---	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------

CONSENSO LATINOAMERICANO PARA EL MANEJO DE LA CANDIDEMIA EN ADULTOS

1	Se deben repetir los hemocultivos al inicio del estudio (día 1 de tratamiento), día 3 y día 5.	B-3	Nucci M, Thompson-Moya L, Guzman-Blanco M, Tiraboschi I, Cortes J, Echevarria J et al. Recommendations for the management of candidemia in adults in Latin America. <i>Revista Iberoamericana de Micología</i> . 2013;30(3):179-188.	Se recomiendan 20-30 ml de sangre por set de hemocultivo. Las muestras de sangre deben ser divididas en 2 frascos de cultivo. No se debe tomar sangre para más de 2 sets en 24 horas. Tomar en sitios diferentes de venopunción. Todo cultivo positivo debe interpretarse como tal y no como contaminación	37 (75,5%) de 49 pacientes con cáncer que desarrollan candidemia de brecha fallecen.	Recomendación basada en estudio retrospectivo en paientes oncológicos, pese a que el 75,5% de pacientes falleció tras candidemia de brecha, no fue estadísticamente significativo. (P = .36)	https://academic.oup.com/cid/article/32/12/1713/346816
2	Se deben considerar las siguientes evaluaciones en los pacientes después del diagnóstico de candidemia: Día 1: evaluación oftalmológica con dilatación pupilar, examen visual de la piel para detectar lesiones cutáneas o infección en el sitio de acceso del CVC, y estudios de imagen abdominales. Día 3: considerar la retirada del catéter si el hemocultivo continúa siendo positivo o si el paciente está clínicamente inestable. Si la candidemia persiste hasta el día 5, retirar o cambiar todas las vías centrales. Día 5: si la candidemia persiste, repetir evaluación oftalmológica y los estudios de imagen (ecocardiograma y ultrasonido vascular).	B-2	Ruhnke M, Rickerts V, Cornely O, Buchheidt D, Glöckner A, Heinz W et al. Diagnosis and therapy of <i>Candida</i> infections: joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. <i>Mycoses</i> . 2011;54(4):279-310.	*Mayor riesgo de endoftalmitis por <i>Candida</i> en presencia de Candidemia, retraso en el diagnóstico asociado a secuelas irreversibles. Endoftalmitis por <i>Candida</i> cambia tiempo de duración de tratamiento y tipo de antimicótico. *Ecocardiograma en pacientes con hemocultivos persistentes >72 horas, portadores de válvula protésica, usuarios de heroína, cirugía previa, las vías de acceso vascular, el uso de antibióticos y las cardiopatías subyacentes.	No se mide indicador exclusivo para todo el esquema de evaluación, sino para indicadores individuales.		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765074/

CONSENSO DE LA SOCIEDAD DE MICOLOGÍA ALEMANA SOBRE EL MANEJO DE LAS INFECCIONES POR CANDIDA

1	Hemocultivo positivo en presencia de signos de infección, representa un proceso infeccioso que requiere manejo inmediato que debe incluir la terapia antifúngica	A-1	Ruhnke M, Rickerts V, Cornely O, Buchheidt D, Glöckner A, Heinz W et al. Diagnosis and therapy of <i>Candida</i> infections: joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. <i>Mycoses</i> . 2011;54(4):279-310.	La persistencia de hemocultivos positivos en pacientes clínicamente estables con aislamientos susceptibles (por CMI) hasta el día 3 después del inicio de la terapia antimicótica y / o remoción de vías venosas centrales puede no interpretarse como fracaso del tratamiento, ya que en el 20% de los casos los pacientes todavía tienen hemocultivos positivos al día 3	https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa021585?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Apubmed		
2	Ante hemocultivo positivo para levaduras se debe remover el catéter venoso central.	A-2					
3	Fracaso del tratamiento se puede definir como persistencia de hemocultivos positivos durante más de 3 días en ausencia de mejoría clínica o un empeoramiento de signos clínicos.	B-2					
4	En pacientes clínicamente inestables, el tratamiento antifúngico debe cambiarse en ausencia de mejoría clínica después del día 3-4	C-3					
5	El examen fundoscópico debe realizarse en todos los pacientes con candidemia antes de suspender el tratamiento antimicótico para excluir coriorretinitis	B-3					
6	Pruebas adicionales, como ultrasonidos o la ecocardiografía no están rutinariamente indicados en pacientes con candidemia no complicada. En pacientes inestables o con sospecha de fracaso, se debe hacer una búsqueda exhaustiva para visualizar posibles focos.	C-3				Infecciones invasivas asociadas al fracaso del tratamiento, con persistencia o recaída de la candidemia incluyen infecciones asociadas a catéter o implantes, endocarditis, peritonitis, infecciones óseas u abscesos que deben excluirse en estos casos.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0507.2011.02040.x
7	Una vez evidente mejoría clínica, negativizados los hemocultivos y comprobada la susceptibilidad del agente micótico, se puede decalar a un tratamiento oral con fluconazol a partir del 10mo día de tratamiento si el tratamiento inicial fue con una equinocandina, o al día 4 si se utilizó Anfotericina B o Voriconazol, y existe tolerancia oral.	B-3					

GUÍAS BRASILENAS SOBRE EL MANEJO DE LAS CANDIDASIS

1	La investigación de endocarditis fúngica (ecocardiografía) y las lesiones en otros órganos (imagen del abdomen) debe reservarse para los pacientes que persisten con el aislamiento de <i>Candida</i> en hemocultivos a pesar del tratamiento antifúngico apropiado o que muestran signos de deterioro clínico y signos / síntomas sugestivos de infección en la cavidad abdominal y / o endocarditis.	B-2	Colombo A, Guimarães T, Camargo L, Richtmann R, de Queiroz-Telles F, Salles M et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. <i>The Brazilian Journal of Infectious Diseases</i> . 2013;17(3):283-312.	Baja incidencia de compromiso visceral limita recomendación de estudio sistemático a través de ultrasonido y/o ecocardiografía en pacientes de bajo riesgo. Mayor riesgo de endoftalmitis por <i>Candida</i> en presencia de Candidemia, retraso en el diagnóstico asociado a secuelas irreversibles. Endoftalmitis por <i>Candida</i> cambia tiempo de duración de tratamiento y tipo de antimicótico.	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0938506613000960
2	Se debe realizar un examen fundoscópico en todos los pacientes con candidemia y síntomas visuales. En pacientes con candidemia pero sin síntomas visuales, se recomienda realizar una fundoscopia una semana después del inicio de la terapia para aumentar la sensibilidad de detección de lesiones oculares.	B-2			https://www.nature.com/articles/eye20007
3	Se deben recolectar hemocultivos seriados hasta que el sitio de infección sea negativo, y se recomienda repetir el muestreo al tercer y quinto día después del inicio de la terapia (como mínimo) para evaluar el éxito del tratamiento microbiano	B-3			

CONSENSO AUSTRALIANO PARA EL MANEJO DE LAS INFECCIONES POR LEVADURAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS, HEMATOLÓGICOS Y DE CUIDADOS CRÍTICOS

1	En caso de candidemia se tiene que hacer una remoción temprana del catéter venoso central.	B	Chen S, Sorrell T, Chang C, Paige E, Bryant P, Slavin M. Consensus guidelines for the treatment of yeast infections in the haematology, oncology and intensive care setting, 2014. <i>Internal Medicine Journal</i> . 2014;44(12b):1315-1332.	La remoción del catéter, idealmente dentro de las 48 h, puede tener un beneficio en la mortalidad y agiliza el clearance fúngico. Es particularmente importante en la infección por <i>C. parapsilosis</i> , que suele estar asociada a catéter.	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imj.12597
2	Cuando la remoción del catéter venoso central no es posible, se prefiere el tratamiento con una equinocandina o Anfotericina B Liposomal para penetración del biofilm	D		Opinión de expertos, no existen estudios que avalen esta recomendación en el contexto clínico. Perfiles farmacocinéticos favorables.	
3	Los hemocultivos de control se recomiendan para verificar el control de la infección.	C		La candidemia persistente o de novo puede sugerir un foco infeccioso persistente o un organismo resistente a la terapia instaurada; la candidiasis ocular se correlaciona con una mayor duración de la candidemia.	
4	El examen oftalmológico debe realizarse de forma rutinaria en todos los pacientes durante la primera semana de tratamiento antimicótico.	C		Los hallazgos compatibles con candidiasis ocular, a menudo coriorretinitis, se encuentran en el 10-20% de los pacientes con candidemia. Repetir fundoscopia ayuda a detectar casos de compromiso ocular	
5	La ecocardiografía debe realizarse en pacientes con candidemia persistente o con factores de riesgo de infección endovascular.	C		Los factores de riesgo de endocarditis incluyen: enfermedad valvular preexistente, acceso por CVC y hemocultivos persistentemente positivos con aislamiento de <i>Candida</i> spp.	

GUIAS ESCMID PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS INFECCIONES POR CANDIDA

1	Tomar al menos un hemocultivo por día hasta que sea negativo.	B-III	Cornely O, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg B, Lortholary O et al. ESCMID* *This guideline was presented in part at ESCMID 2011. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. guideline for the diagnosis and management of <i>Candida</i> diseases 2012: non-neutropenic adult patients. <i>Clinical Microbiology and Infection</i> . 2012;18:19-37.	Resultados de cohorte prospectiva con 187 pacientes con candidemia, de los cuales el 4.2% tuvo un ecocardiograma sugestivo de endocarditis. Los resultados de la ecocardiografía transtorácica (ETT) sugirieron endocarditis infecciosa (EI) en 5/172 pacientes (2,9%) y la ecocardiografía transesofágica (ETE) fue positiva en 10/87 (11,5%).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23137135/
2	Paciente con candidemia sin compromiso de órgano visceral: realizar *Fundoscopia *Ecocardiografía transesofágica para evitar / detectar compromiso visceral	B-II		El tratamiento con equinocandinas se asoció a menor mortalidad en pacientes con CVC, OR, 0.65; 95% CI, .45-.94; P = .02	https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-015-2384-z
3	Cuando la remoción del catéter venoso central no es posible, se prefiere el tratamiento con una equinocandina o Anfotericina B Liposomal	B-II			https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765074/

GUIAS DE LA INFECTIOUS DISEASE SOCIETY OF AMERICA (IDSA) PARA EL MANEJO DE LA CANDIDASIS

1	Todos los pacientes no neutropénicos con candidemia deben someterse a un examen oftalmológico dilatado, preferiblemente realizado por un oftalmólogo, dentro de la primera semana después del diagnóstico.	C	Pappas P, Kauffman C, Andes D, Clancy C, Marr K, Ostrosky-Zeichner L et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. <i>Clinical Infectious Diseases</i> . 2015;62(4):e1-e50.	Duración y tipo de tratamiento varía según compromiso ocular. Costo beneficio.	https://www.ijdonline.com/article/S1201-9712(13)00016-7/fulltext
2	Los hemocultivos de seguimiento deben realizarse todos los días o cada dos días para establecer el momento en el que se ha eliminado la candidemia.	C		Seguimiento de hemocultivos todos los días o día por medio hasta demostración de eliminación de <i>Candida</i> del torrente sanguíneo son útiles para establecer la duración adecuada de terapia antimicótica	https://academic.oup.com/cid/article/32/12/1713/346816
3	La duración recomendada de la terapia para la candidemia sin complicaciones metastásicas obvias es de 2 semanas después de la eliminación documentada de la especie <i>Candida</i> del torrente sanguíneo y la resolución de los síntomas atribuibles a la candidemia.	B		Recomendación basada en múltiples estudios retrospectivos y ensayos aleatorizados, escasas complicaciones y efectos secundarios	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24559321/
4	Los catéteres venosos centrales (CVC) deben retirarse lo antes posible en el curso de la candidemia cuando se presume que la fuente es el CVC y el catéter se puede retirar de forma segura; esta decisión debe ser individualizada para cada paciente	B		Datos obtenidos de regresión logística de 7 ensayos clínicos con 1915 pacientes. La remoción del catéter se asocia con una disminución de la mortalidad (OR, 0.50; 95% CI, .35-.72; P = .0001)	https://academic.oup.com/cid/article/54/8/1110/365759

Elaborado por: Steven Tapia-Villacis
MD. Postgrado de Enfermedades Infecciosas

[@StevenTV93](https://twitter.com/StevenTV93)

Supervisado por: Prof. Dr. Julio Medina

[@Dr_Julio_Medina](https://twitter.com/Dr_Julio_Medina)

