

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA CASPOFUNGINA EN PACIENTES CON
CANDIDA ALBICANS. REVISIÓN NARRATIVA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRÁCTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR
CARLOS EMILIO CONTRERAS MELÉNDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA Y FARMACIA

SEPTIEMBRE, 2025

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD-HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR

LICENCIADO CARLOS EDUARDO DUEÑAS LEMUS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORA

MAESTRA EVELYN PATRICIA VASQUEZ RODRIGUEZ

ASESORA DE ÁREA DE SALUD PÚBLICA

DOCTORA SUSANA MARICELA HERNANDEZ DOÑO

TUTORA

MÁSTER KARLA JANET CAMPOS VILLALTA

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios por brindarme la fortaleza, sabiduría y entendimiento para lograr mis objetivos y darme la capacidad y la fuerza para afrontar y superar cada reto a lo largo de la carrera.

A mis padres, mi hermano, mi abuela y toda mi familia por su apoyo incondicional que me brindaron y siempre estar a mi lado dándome los ánimos en todo momento, Gracias por creer en mí, los amo con todo mi corazón.

A mi Pareja Jennifer Yanira Romero Flores y su familia quienes me motivaron a terminar esta linda etapa y poder dedicarle este título a nuestra bebe Samantha. Quiero que sepas que todo esto es por ti, estoy feliz de ser tu padre y todo lo que haga siempre será para buscar tu felicidad mi niña.

A todos en el Hospital Nacional El Salvador, por la oportunidad de realizar mi trabajo de grado.

A mi tutora interna Master. Karla Janet Campos Villalta por compartir su conocimiento y brindar un gran apoyo en todo este proceso y estar al pendiente.

A mi tutor Externo Lic. Carlos Eduardo Dueñas Lemus por el apoyo que me brindo durante los meses que estuve realizando mis prácticas profesionales supervisadas y porque siempre se preocupó por el avance de todo mi proceso.

A la dirección de procesos de grado, Licda. Lorena Margarita Ramírez Mercado y Licda. Ana Luisa Cruz de Alegría , quienes estuvieron al pendiente en todo este proceso y brindaron un gran apoyo para poder finalizarlo de la mejor manera.

A todos mis docentes que durante toda la carrera compartieron sus conocimientos de la mejor manera para poder ser un buen Químico Farmacéutico.

Por último, pero no menos importante, a todos mis amigos y compañeros con quienes compartí estos años, gracias por haber formado parte de este largo camino, por estar en los momentos

difíciles y compartir horas de estudio, no olvidare todos esos buenos momentos a su lado, les deseo siempre lo mejor y no tengo duda que nuestros caminos siempre se volverán a conectar.

ÍNDICE GENERAL

| | Pág. N° |
|----------------------------------------------------------------|---------|
| ABREVIATURAS | |
| GLOSARIO | |
| RESUMEN | |
| CAPITULO I | |
| 1.0 INTRODUCCION | 12 |
| CAPITULO II | 13 |
| 2.0 OBJETIVOS | 14 |
| CAPITULO III | 15 |
| 3.0 MARCO TEORICO | 16 |
| 3.1 Introducción a las infecciones por <i>Candida albicans</i> | 16 |
| 3.2 Tratamientos antifúngicos convencionales | 17 |
| CAPITULO IV | 18 |
| 4.0 PRODUCTO FINAL | 19 |
| CAPITULO V | 36 |
| 5.0 CONCLUSIONES | 37 |
| CAPITULO VI | 38 |
| 6.0 RECOMENDACIONES | 39 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 41 |

ABREVIATURAS

ASC: Área de superficie corporal.

AUC/MIC: (AUC_{0-24h}/MIC) Cociente del área bajo la curva de concentración plasmática en 24 horas y la concentración mínima inhibitoria, el principal predictor de éxito terapéutico para la caspofungina.

ECMO: Oxigenación por Membrana Extracorpórea.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

MIC: Concentración Mínima Inhibitoria.

MTF: Monitoreo terapéutico de fármacos.

PK/PD: Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.

PTA: Probabilidad de logro de objetivos.

TRRC: Terapia de reemplazo renal continua.

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos

GLOSARIO

Apoptosis: Es la muerte celular programada. En el caso de la caspofungina, provoca una apoptosis dependiente de metacaspasa en *C. albicans*.

Candidiasis invasiva: Es una infección fúngica oportunista causada por especies del género *Candida*, siendo *Candida albicans* la más prevalente.

Caspofungina: Una equinocandina semisintética que actúa inhibiendo la enzima β -1,3-glucano sintasa, que es un componente esencial de la pared celular fúngica, lo que causa inestabilidad y muerte celular del hongo.

Equinocandina: Es una molécula grande con baja biodisponibilidad, por lo que solo se administra por vía parenteral.

Fungicida: Se refiere a la capacidad de un agente para matar hongos. Las equinocandinas, incluida la caspofungina, actúan como fungicidas contra *Candida spp.*

Glucano: Un componente estructural principal de la pared celular fúngica. La caspofungina inhibe su síntesis.

Inmunosupresión: Se refiere a un estado en el que el sistema inmunológico del cuerpo se encuentra debilitado, lo que hace a la persona más susceptible a infecciones como la candidiasis.

Lisis celular: Es la rotura de la membrana celular que conduce a la muerte de la célula.

Revisión narrativa: Un tipo de revisión de la literatura que aborda un problema específico, en este caso, la efectividad y seguridad de la caspofungina en pacientes con *Candida albicans*.

β -1,3-glucano sintasa: Enzima que se encuentra en la pared celular fúngica, y cuya inhibición por la caspofungina provoca la inestabilidad de la pared celular.

RESUMEN

El presente artículo de revisión narrativa aborda el problema de las infecciones invasivas por *Candida albicans* en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos con condiciones críticas que requieren tratamiento antifúngico especializado. El objetivo del estudio es proporcionar información sobre la efectividad y seguridad de la caspofungina en esta población, considerando su uso como alternativa terapéutica frente a otros antifúngicos como el fluconazol. Esta elección se justifica por las limitaciones clínicas del fluconazol en infecciones invasivas por especies resistentes y en contextos donde *C. albicans* forma biofilms. Estas estructuras fúngicas, adheridas a superficies médicas o tejidos, dificultan la penetración de antifúngicos y reducen la sensibilidad del hongo al tratamiento. Fluconazol, al actuar sobre la síntesis de ergosterol en la membrana celular y requerir niveles plasmáticos sostenidos (efecto tiempo-dependiente), muestra menor actividad frente a biofilms. En cambio, caspofungina inhibe la síntesis de β -(1,3)-D-glucano en la pared celular y actúa de forma concentración-dependiente, lo que le confiere mayor efectividad en etapas tempranas de formación de biofilms y en infecciones invasivas con alta carga fúngica. Esta propiedad representa una ventaja terapéutica en contextos hospitalarios, donde la formación de biofilms en dispositivos médicos es frecuente y compromete la efectividad de antifúngicos como el fluconazol. La metodología incluyó una revisión de la literatura en bases de datos como: PUBMED y SCIENCE DIRECT, aplicando criterios de inclusión y exclusión en la búsqueda. Posteriormente se elaboró la revisión narrativa, siguiendo las directrices establecidas por la revista ALERTA.

La información recopilada mostró que la caspofungina es eficaz para el tratamiento de candidiasis invasiva, con alta tasa de respuesta clínica y micológica, reducción significativa de la carga fúngica y un perfil de seguridad favorable. Desde el punto de vista farmacológico, la caspofungina presenta un efecto concentración-dependiente, lo que implica que su efectividad aumenta al alcanzar picos plasmáticos adecuados. Además, posee una alta unión a proteínas plasmáticas, especialmente albúmina, por lo que condiciones como la hipoalbuminemia pueden alterar su distribución y aclaramiento, requiriendo ajustes individualizados en la dosificación. A diferencia de otros antifúngicos, caspofungina no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en aquellos sometidos a terapia de reemplazo renal continua (TRRC), lo que representa una ventaja terapéutica en contextos críticos. Estos aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos refuerzan su utilidad en poblaciones hospitalarias complejas, donde la optimización de la dosificación es

clave para maximizar la efectividad y minimizar riesgos.

En conclusión, la caspofungina es una estrategia terapéutica vital para el manejo de infecciones por *Candida albicans* en pacientes hospitalizados, aunque requiere una monitorización rigurosa para minimizar riesgos y optimizar resultados. Se recomienda integrar un equipo multidisciplinario, incluyendo médicos especialistas, infectólogos y químicos farmacéuticos, para garantizar la seguridad y efectividad del tratamiento. Además, es esencial seguir protocolos estrictos de administración y considerar el monitoreo terapéutico en poblaciones especiales. En el caso de la caspofungina, dicho monitoreo no se realiza mediante exámenes de laboratorio, ya que no existe un rango plasmático definido para ajustar la dosis. La vigilancia del tratamiento suele ser clínica, basada en la evolución del paciente, la respuesta terapéutica y la presencia de factores que alteran la farmacocinética, lo que orienta hacia una práctica clínica basada en observación integral más que en parámetros bioanalíticos.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCION

Las infecciones invasivas por *Candida albicans* representan un problema crítico en el ámbito hospitalario, especialmente en pacientes con condiciones graves que comprometen su sistema inmunológico y requieren tratamiento antifúngico especializado. Este trabajo se enfoca en la caspofungina como una opción terapéutica eficaz para estos pacientes, analizando su seguridad y efectividad en el contexto clínico. La caspofungina se convierte en una herramienta esencial cuando se requiere una intervención rápida y dirigida frente a infecciones fúngicas resistentes o de difícil manejo.

Los objetivos principales de esta investigación incluyen realizar una revisión de la literatura disponible sobre la seguridad y efectividad de la caspofungina en pacientes hospitalizados con candidiasis invasiva. describir sus propiedades farmacológicas, identificar los índices PK/PD relevantes, y resaltar la importancia del rol del químico farmacéutico en el ajuste de dosis, monitoreo terapéutico y prevención de eventos adversos. Para lograr estos objetivos, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica utilizando bases de datos como PUBMED y SCIENTEDIRECT, este enfoque metodológico permitió recopilar y analizar información relevante para proporcionar una visión integral del tema.

Además, esta revisión narrativa destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario, que incluya la participación de médicos especialistas, infectólogos y químicos farmacéuticos, para garantizar la precisión en la dosificación y minimizar el riesgo de complicaciones. La implementación de protocolos estrictos de administración y ajuste terapéutico es esencial para prevenir errores y garantizar la calidad del cuidado antifúngico.

En conclusión, la caspofungina se presenta como una estrategia vital para el manejo de infecciones invasivas por *Candida albicans*, especialmente en pacientes con condiciones clínicas complejas. La integración de un equipo multidisciplinario y la adherencia a protocolos estrictos son cruciales para garantizar la seguridad y efectividad de este tratamiento, contribuyendo así a mejorar la salud y el pronóstico de los pacientes hospitalizados.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Evaluar mediante una revisión narrativa, la efectividad y seguridad de la caspofungina en el tratamiento de pacientes hospitalizados con infección por *Candida albicans*.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Describir las características farmacológicas de la caspofungina y su mecanismo de acción frente a *Candida albicans*.

2.2.2 Examinar la evidencia disponible sobre la efectividad clínica de caspofungina en pacientes hospitalizados con infección por *Candida albicans*, considerando tasas de respuesta y reducción de la carga fúngica.

2.2.3 Determinar el perfil de seguridad de la caspofungina en el tratamiento de infecciones por *Candida albicans* en pacientes hospitalizados considerando.

2.2.4 Comparar la efectividad y seguridad de caspofungina frente a fluconazol en el manejo hospitalario de infecciones por *Candida albicans*, considerando tasas de mortalidad, tiempo de recuperación y perfil de efectos adversos.

CAPITULO III

3.0 MARCO TEORICO

3.1 Introducción a las infecciones por *Candida albicans*

Características biológicas

Candida albicans es una levadura dimórfica comensal de la microbiota humana que puede existir en estado de blastoconidias, pseudohifas o hifas verdaderas. Esta plasticidad morfológica constituye uno de sus principales factores de virulencia, ya que le permite adaptarse a diversos nichos del huésped y evadir las defensas inmunológicas. Adicionalmente, la formación de biopelículas confiere resistencia frente a antifúngicos y al sistema inmune, favoreciendo infecciones persistentes en dispositivos médicos como catéteres venosos centrales¹.

Epidemiología

Las infecciones fúngicas invasivas, particularmente la candidiasis invasiva, se consideran una de las principales causas de morbilidad hospitalaria a nivel mundial. Aunque se ha reportado un incremento de especies no-*albicans* en las últimas décadas, *C. albicans* continúa siendo la especie predominante en candidemias, representando hasta el 50% de los aislamientos en algunos estudios multicéntricos². La incidencia global de candidemia varía entre 2 y 14 casos por cada 100.000 habitantes, con mortalidades asociadas que oscilan entre el 30 y el 40% en pacientes hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI)³.

Factores de riesgo

Los pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con neoplasias hematológicas, trasplantes de órganos sólidos o terapia inmunosupresora, representan la población de mayor riesgo. En UCI, factores como: ventilación mecánica prolongada, nutrición parenteral, uso de antibióticos de amplio espectro y estancia hospitalaria prolongada aumentan la probabilidad de candidemia⁴. En la población pediátrica y neonatal, la inmadurez inmunológica, el bajo peso al nacer y la exposición frecuente a procedimientos invasivos constituyen determinantes adicionales de vulnerabilidad. Estos elementos resaltan la importancia del diagnóstico precoz y del inicio oportuno de la terapia antifúngica⁵.

3.2 Tratamientos antifúngicos convencionales

Fluconazol y caspofungina son los antifúngicos más relevantes en el tratamiento de candidiasis invasiva por *Candida albicans* en pacientes hospitalizados.

Fluconazol es un azol ampliamente utilizado que actúa inhibiendo la enzima lanosterol 14 α -desmetilasa, bloqueando la síntesis de ergosterol, componente esencial de la membrana fúngica. Su administración oral, buena biodisponibilidad y bajo costo lo convierten en una opción frecuente en entornos hospitalarios. Sin embargo, su efectividad puede verse comprometida por la aparición de cepas resistentes, especialmente en pacientes críticos, y por interacciones medicamentosas a nivel del citocromo P450⁶. Además, su uso requiere precaución en pacientes con disfunción hepática⁷.

Caspofungina, una equinocandina semisintética, inhibe de forma no competitiva la enzima β -1,3-glucano sintasa, afectando la integridad de la pared celular fúngica. Es fungicida frente a *Candida spp.* y fungistática frente a *Aspergillus spp.* Su perfil de seguridad es superior al de otros antifúngicos, con baja incidencia de toxicidad hepática y renal. No obstante, su administración es exclusivamente intravenosa y se han reportado casos de resistencia asociados a mutaciones en los genes *FKS1* y *FKS2*. Caspofungina es especialmente útil en pacientes críticos, inmunocomprometidos o con disfunción orgánica, donde fluconazol puede no ser suficiente⁸.

La comparación entre fluconazol y caspofungina es central en esta revisión, dado que ambos representan opciones terapéuticas relevantes en el manejo hospitalario de candidiasis invasiva por *Candida albicans*⁹.

CAPITULO IV

4.0 PRODUCTO FINAL

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA CASPOFUNGINA EN PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS. REVISIÓN NARRATIVA

Resumen

La candidiasis invasiva por *Candida albicans* es una infección oportunista frecuente en pacientes hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados intensivos, y representa una causa relevante de morbilidad y mortalidad. Esta condición se complica por la formación de biofilms y la resistencia antifúngica, lo que limita la efectividad de tratamientos como el fluconazol. La caspofungina, una equinocandina semisintética de administración intravenosa, inhibe la síntesis de β -1,3-glucano en la pared celular fúngica mediante un mecanismo concentración-dependiente, lo que le confiere mayor actividad frente a biofilms y especies resistentes. La evidencia respalda su alta tasa de respuesta clínica y micológica, buena tolerancia y baja toxicidad hepática y renal. A diferencia de otros antifúngicos, no requiere ajuste en insuficiencia renal ni en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal continua (TRRC), lo que representa una ventaja en contextos críticos. En poblaciones especiales, como pacientes con hipoalbuminemia, obesidad o soporte vital, se recomienda ajustar la dosis debido a su alta unión a proteínas plasmáticas, que puede alterar su distribución. Aunque se menciona la necesidad de monitorización terapéutica, esta se realiza clínicamente, ya que no existe un rango plasmático definido. Caspofungina se consolida como una opción terapéutica preferente en escenarios hospitalarios complejos, donde la optimización del tratamiento es esencial.

Palabras clave

Candida albicans, Caspofungina, Efectividad, Seguridad, Equinocandinas, β -1,3-glucano.

Abstract

Invasive candidiasis caused by *Candida albicans* is a common opportunistic infection in hospitalized patients, especially in intensive care units, and represents a significant cause of morbidity and mortality. This condition is complicated by the formation of biofilms and antifungal resistance, which limits the efficacy of treatments such as fluconazole. Caspofungin, a semi-synthetic intravenous echinocandin, inhibits the synthesis of β -1,3-glucan in the fungal cell wall through a concentration-dependent mechanism, conferring greater activity against

biofilms and resistant species. Evidence supports its high clinical and mycological response rate, good tolerance, and low hepatic and renal toxicity. Unlike other antifungals, it does not require adjustment in renal failure or in patients undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT), which represents an advantage in critical settings. In special populations, such as patients with hypoalbuminemia, obesity, or life support, dose adjustment is recommended due to its high plasma protein binding, which can alter its distribution. Although the need for therapeutic monitoring is mentioned, this is performed clinically, as there is no defined plasma target. Caspofungin is established as a preferred therapeutic option in complex hospital settings, where treatment optimization is essential.

Keywords

Candida albicans, Caspofungin, Effectiveness, Safety, Echinocandins, β -1,3-glucan.

Introducción

En 2022, la Organización Mundial de la Salud incluyó a varias especies del género *Candida* en su Lista de Patógenos Fúngicos Prioritarios, clasificando a *Candida albicans* y *Candida auris* como patógenos de prioridad crítica. Entre las infecciones asociadas a este género, la candidiasis invasiva por *C. albicans* constituye una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados intensivos, debido a su elevada letalidad y a la complejidad de su tratamiento.¹

Este tipo de infección se caracteriza por su capacidad para invadir el torrente sanguíneo y diseminarse a órganos vitales, lo que la diferencia de formas superficiales como la candidiasis oral o vaginal. Su manejo clínico se ve dificultado por factores como la formación de biofilms en dispositivos médicos y la aparición de cepas resistentes a antifúngicos de primera línea, como el fluconazol. Estos fenómenos reducen la efectividad terapéutica y obligan a considerar alternativas con mayor potencia y mejor perfil de seguridad en contextos críticos².

Las especies de *Candida*, que incluyen al patógeno oportunista *C. albicans*, son una de las principales causas de infecciones nosocomiales en todo el mundo, particularmente en individuos inmunodeprimidos³.

Con el aumento del número de pacientes inmunocomprometidos, el extenso desarrollo de trasplantes de órganos y el amplio uso de inmunosupresores y antibióticos en la quimioterapia

del cáncer, la tasa de infección por *Candida* aumenta anualmente. La tasa de detección de *C. albicans* fue del 70%-90% entre todos los hongos que causan candidiasis. *C. albicans* también representa una alta proporción de pacientes con candidiasis, y la tasa de mortalidad de estos pacientes es de hasta el 43.6% debido a candidemia⁴.

La falta de tratamiento de la candidemia en un tiempo suficiente está asociada con un riesgo significativo de mortalidad, especialmente en casos severos que han evolucionado a enfermedades fúngicas invasivas².

En este escenario, la caspofungina, una equinocandina semisintética de administración intravenosa, se ha consolidado como una opción terapéutica clave. Su mecanismo de acción, basado en la inhibición de la síntesis de β -1,3-glucano de la pared celular fúngica, le otorga una actividad fungicida concentración-dependiente, con efectividad demostrada frente a biofilms y cepas resistentes de *C. albicans*. Estas propiedades la convierten en un recurso clínico esencial para el tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes hospitalizados, particularmente en aquellos con estado crítico o inmunocomprometido⁵.

Discusión

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacocinéticas

La caspofungina presenta una farmacocinética favorable para su uso hospitalario. Al no absorberse por vía oral, su administración se realiza exclusivamente por vía intravenosa. Exhibe una alta unión a proteínas plasmáticas (~97%) y adecuada distribución tisular, aunque su penetración en el sistema nervioso central es limitada. Su metabolismo ocurre en el hígado, principalmente por hidrólisis y N-acetilación, sin participación relevante del sistema enzimático CYP450, lo que minimiza interacciones medicamentosas. La eliminación ocurre tanto por vía urinaria como biliar, y su vida media terminal de aproximadamente 10 horas permite una dosificación diaria tras una dosis de carga inicial. En poblaciones especiales, como pacientes obesos, hipoalbuminémicos o críticos, puede observarse una variabilidad significativa en la exposición sistémica, por lo que se ha propuesto el ajuste individualizado de la dosis. Los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos sugieren que alcanzar un valor de AUC/MIC superior a 865 se correlaciona con mayor efectividad clínica y erradicación

fúngica⁶.

Biodisponibilidad y distribución

Las equinocandinas son moléculas grandes con baja biodisponibilidad y, hasta el momento, solo están disponibles para administración parenteral. Muestran una farmacocinética lineal en un rango de dosis clínicamente relevantes y una buena distribución en la mayoría de los tejidos. Sin embargo, no penetran bien en el ojo, ni en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y se distribuyen lentamente en la orina⁷.

Penetración en riñón y LCR

Estudios preclínicos han demostrado que las concentraciones del fármaco en el riñón son comparables a las encontradas en otros órganos, y que las concentraciones persisten en el riñón mucho después de que las concentraciones séricas disminuyan. Por ello, se han publicado numerosos informes de tratamientos exitosos con equinocandinas para infecciones del tracto urinario por *Candida*. A pesar de ello, no hay datos suficientes que respalden las recomendaciones para su uso en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, al menos como terapia de primera línea⁷.

Metabolismo y eliminación

La dosis de caspofungina debe ajustarse en pacientes con disfunción hepática moderada o grave. Ninguna de las equinocandinas experimenta una eliminación renal significativa y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos que reciben hemofiltración venovenosa continua o hemodiálisis⁷.

Unión a proteínas, vida media y aclaramiento

La caspofungina presenta una alta unión a proteínas (92–99%), predominantemente a la albúmina, y presenta vida media plasmática prolongadas de hasta 24–72 horas, alcanzando el estado estacionario después de varios días. Los pacientes adultos con hipoalbuminemia en estado crítico presentan un mayor aclaramiento de caspofungina y, como resultado, un AUC_{0–24} menor. Se ha planteado la hipótesis de que esto se debe a la presencia de una extensa unión a proteínas, en la que pequeñas reducciones de la albúmina sérica resultan en una mayor fracción libre del fármaco disponible para su eliminación. Sin embargo, la disminución de la unión a proteínas también puede resultar en una mayor distribución del fármaco no unido a los

tejidos, lo que mejora la efectividad de las equinocandinas contra las infecciones tisulares. El impacto de la albúmina sérica en la distribución y el aclaramiento de las equinocandinas, y por lo tanto en su dosificación, en lactantes y niños no está claro⁷.

Consideraciones farmacocinéticas en poblaciones especiales

Un estudio de modelado farmacocinético poblacional realizado por Yang et al. (2022) evidenció que tanto el volumen de distribución como el aclaramiento de caspofungina están significativamente asociados al peso corporal y a la concentración de albúmina, especialmente en pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los autores encontraron que, en esta población, dosis de mantenimiento más elevadas (70–150 mg) permiten alcanzar una probabilidad de respuesta acumulada superior al 90 % frente a *Candida albicans*, en comparación con la dosis estándar de 50 mg, que podría resultar insuficiente en pacientes con peso elevado o hipoalbuminemia⁸.

De forma complementaria, Albanell-Fernández et al. (2024) revisaron los modelos farmacocinéticos poblacionales disponibles para caspofungina y otras equinocandinas, concluyendo que el peso corporal es el covariable más frecuentemente relacionado con la variabilidad en aclaramiento y volumen de distribución. En poblaciones críticas como pacientes con obesidad, soporte Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) o Terapia de Reemplazo Renal Continua (TRRC), las dosis convencionales pueden no alcanzar los objetivos farmacodinámicos (como AUC/MIC), lo que justifica considerar estrategias personalizadas de dosificación⁹.

Cabe destacar que, a diferencia de otros antifúngicos, la monitorización terapéutica de caspofungina se basa en parámetros clínicos, ya que no existe un rango plasmático validado que permita ajustar dosis mediante determinaciones de laboratorio.

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción.

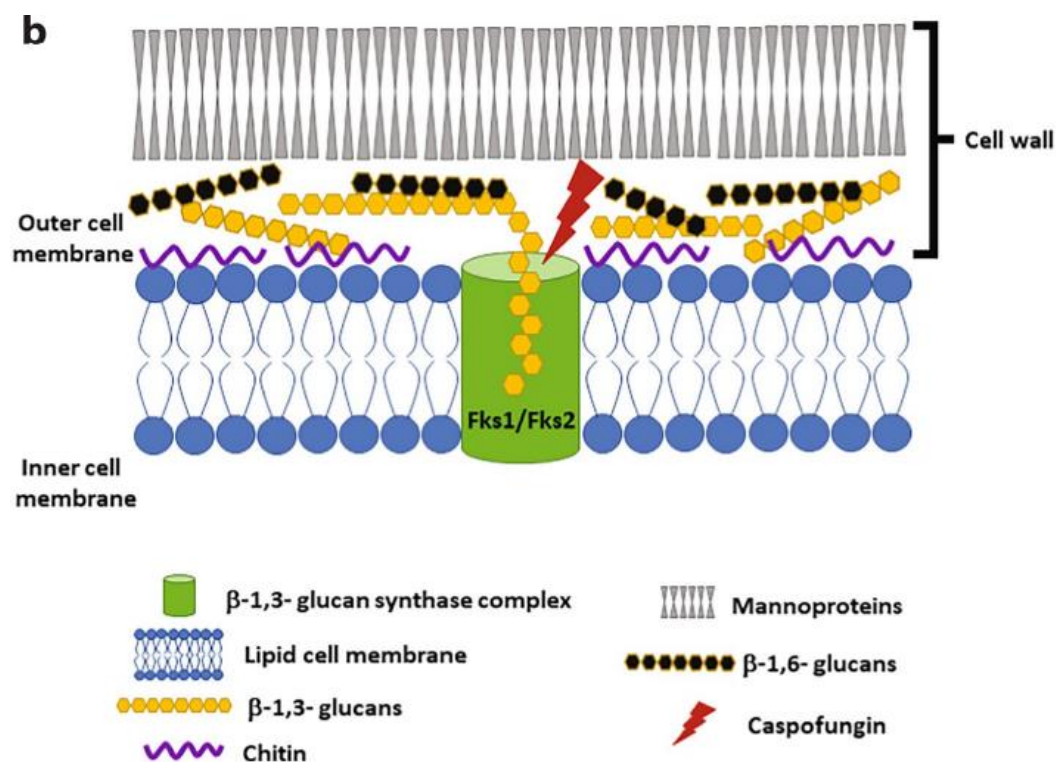


Figura N° 1. Diagrama esquemático de la membrana de la pared celular de la levadura que destaca la acción inhibidora de la caspofungina sobre la síntesis de β -1,3-glucano (rayo rojo) mediante la inhibición no competitiva del complejo β -1,3-glucano sintasa (Fks1p y Fks2p; cilindro verde)⁵.

La caspofungina y otras equinocandinas no sólo interrumpen la síntesis de β -1,3-glucano en *C. albicans* (fig. 1), que puede comprometer la integridad de la pared celular, pero también puede matar *C. albicans* de manera dependiente de la dosis al provocar apoptosis dependiente de metacaspasa y necrosis⁵.

Estudios preclínicos han determinado que las equinocandinas exhiben una eliminación fúngica dependiente del tiempo y la concentración de *Candida spp.*, con significativos efectos post-antifúngicos, lo que significa que la actividad fungicida persiste incluso después de la disminución de las concentraciones⁵.

Todas las candidinas ejercen su acción a través de la inhibición de la síntesis de glucano, un componente crítico de la pared celular fúngica que no está presente en las células mamíferas. Estos agentes actúan principalmente como inhibidores específicos y no competitivos de la β -(1,3)D-glucano sintasa. La consiguiente depleción de glucano de la pared celular conduce a un

shock osmótico, hinchazón y, en última instancia, lisis de la célula. Esto es distinto de los azoles y polienos, que atacan el ergosterol de la membrana celular¹⁰.

Las equinocandinas, entre ellas la caspofungina, son antifúngicos semisintéticos de uso parenteral que actúan como fungicidas contra *Candida spp.*, incluyendo cepas resistentes a triazoles, y como fungistáticos frente a *Aspergillus spp.* Desde el punto de vista farmacodinámico, la actividad de la caspofungina es concentración-dependiente y se asocia a un efecto post-antifúngico prolongado¹¹.

Dosis y administración

Para la caspofungina, la dosis estándar es de 70 mg como dosis de carga única, seguida de una dosis de mantenimiento de 50 mg, o 70 mg una vez al día¹².

Dosificación pediátrica

El aclaramiento y el volumen de distribución de caspofungina están más estrechamente relacionados con el área de superficie corporal (ASC) que con el peso solo. La dosificación ajustada al ASC se aproxima mejor a la dosis para adultos que el uso de dosis en mg/kg para este agente. Como resultado, se recomienda una dosis basada en el ASC de 70 mg/m² como dosis de carga, seguida de 50 mg/m² para mantenimiento, para niños ≥ 3 meses de edad. La dosificación del ASC también se recomienda para neonatos y lactantes menores de 3 meses: dosis de 25 mg/m² lograron una exposición plasmática similar a la de los adultos que recibieron dosis estándar de 50 mg en un estudio de 18 neonatos y lactantes pequeños, lo que constituye la base para las recomendaciones de dosificación en este grupo de edad⁷.

Sobredosis

Aunque la caspofungina presenta un perfil de seguridad favorable y un bajo riesgo de toxicidad en la mayoría de los pacientes, existen reportes clínicos que documentan eventos asociados a sobredosis, especialmente en poblaciones vulnerables. Un caso publicado en 2021 describió una sobredosis accidental en un neonato extremadamente prematuro (26 semanas de gestación, 750 g de peso), en quien se administraron dosis de 25 mg/m²/día durante varios días consecutivos. Esta dosificación resultó en niveles plasmáticos superiores a 30 µg/mL, lo cual superó el límite superior de cuantificación y evidenció acumulación significativa del fármaco. El paciente desarrolló elevación de enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT y fosfatasa alcalina),

sugiriendo hepatotoxicidad secundaria. Este caso resalta la importancia del monitoreo terapéutico de fármacos (MTF), particularmente en neonatos y pacientes con inmadurez hepática o renal, donde la farmacocinética de la caspofungina puede alterarse de forma significativa. Si bien no se dispone de un antídoto específico, en casos de sobredosis se recomienda suspender el tratamiento y realizar seguimiento clínico y bioquímico estricto, priorizando el soporte sintomático¹³.

Índices PK/PD relevantes

La relación entre los parámetros farmacocinéticos (PK) y farmacodinámicos (PD) es crucial para predecir la efectividad clínica de los antifúngicos, en particular de la caspofungina en el tratamiento de infecciones por *Candida albicans*. Diversos estudios han identificado al índice AUC_{0-24h}/MIC como el principal predictor de éxito terapéutico, siendo la exposición sistémica al fármaco, en relación con la concentración mínima inhibitoria (MIC), un parámetro clave para alcanzar la respuesta fungicida esperada¹⁴.

Un estudio de modelado farmacocinético (modelo de 2 compartimentos) en pacientes críticamente enfermos estableció que una dosis de carga de 140 mg y una dosis de mantenimiento estándar obtuvo una probabilidad de logro de objetivos (PTA) > 90 % para ratio $AUC/MIC \geq 250$ o $C_{max}/MIC \geq 10$, incluso en los primeros 24 h¹⁵.

Por otra parte, en otro modelo poblacional en pacientes críticos con diversas condiciones (incluidos obesos y en ECMO), se identificó que alcanzar un AUC_{0-24}/MIC de 865 frente a *C. albicans* es esencial. El régimen de dosis aprobado proporciona una PTA ≥ 90 % para MIC ≤ 0.064 mg/L, pero dosis entre 70 y 200 mg/día pueden ser necesarias según peso corporal y albúmina sérica¹⁶.

En conjunto, estos estudios clínicos validan la importancia de alcanzar un $AUC/MIC \geq 865$ para candidiasis por *C. albicans*, favoreciendo efectividad y minimización de fallos terapéuticos en pacientes críticos¹⁷.

Evaluación de la efectividad clínica en pacientes hospitalizados

En un estudio prospectivo, Huang et al. (2021) reportaron que el régimen de caspofungina de 70 mg el primer día seguido de 50 mg/día alcanzó un 95,3 % de probabilidad de alcanzar la

meta farmacodinámica ($AUC/MIC \geq 865$) frente a *C. Albicans* con $MIC \leq 0.06$ mg/L¹⁸.

De forma complementaria, el estudio CASPOLOAD (2020) indicó que el modelo farmacocinético poblacional reveló una mejor exposición temprana al fármaco cuando se usaron dosis de carga más altas (140 mg), lo que sugiere que este esquema podría favorecer una respuesta clínica más rápida¹⁹.

En cuanto al tiempo de negativización del hemocultivo y la tasa de erradicación micológica, Thompson et al. (2023) informaron que la tasa de erradicación micológica fue del 65 % al día 5 y del 68 % al día 14 con caspofungina. Además, la negativización de hemocultivos ocurrió en el 49 % de los pacientes a las 24 h y en el 64 % a las 48 h²⁰.

La capacidad de *Candida albicans* para formar biofilms en dispositivos médicos representa un reto terapéutico importante, ya que estas estructuras reducen la penetración de antifúngicos como el fluconazol. En este contexto, la caspofungina ha demostrado efectividad frente a biofilms en etapas tempranas y en cepas resistentes, lo que refuerza su papel como terapia preferente en candidiasis invasiva asociada a alta carga fúngica o infecciones persistentes.

Tasas de respuesta

Un estudio observacional multicéntrico (Hobbs EC, et al. Ther Adv Infect Dis. 2024) en unidades de cuidados intensivos reportó una tasa de éxito microbiológico del 70.7 % y una respuesta clínica del 50 % en pacientes con candidiasis invasiva, en los que *C. albicans* fue la especie más frecuente. Además, se ha documentado que la tasa de falla terapéutica es significativamente menor cuando la infección es causada por *C. albicans* en comparación con especies no-*albicans*, lo que refuerza el perfil favorable de caspofungina frente a esta especie. Estos datos confirman que caspofungina continúa siendo una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de infecciones por *Candida albicans*²¹.

Reducción de carga fúngica

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento con caspofungina no solo ejerce un efecto fungicida directo sobre *Candida albicans*, sino que también promueve la exposición de $\beta(1,3)$ -glucano en la pared celular del hongo, un componente altamente inmunogénico que normalmente se encuentra enmascarado. Esta exposición, conocida como desenmascaramiento, facilita el reconocimiento por parte del sistema inmunológico del

hospedador, lo que contribuye significativamente a la eliminación del patógeno. En modelos murinos, se ha observado que la efectividad de la caspofungina para reducir la carga fúngica, particularmente en órganos como el riñón, depende de la presencia de receptores inmunitarios como Dectin-1, lo que resalta la importancia de una respuesta inmune funcional para lograr una depuración efectiva del hongo. Así, el desenmascaramiento inducido por caspofungina representa un mecanismo clave que potencia la acción del sistema inmune y contribuye a la reducción de la carga fúngica durante la infección sistémica²².

Perfil de seguridad

El perfil de seguridad de las equinocandinas, incluida la caspofungina, es notablemente benigno. Los eventos adversos, principalmente elevaciones de las transaminasas y reacciones en el sitio de infusión, son típicamente leves y se resuelven al completar o cesar el tratamiento. La recuperación de la hepatotoxicidad inducida por fármacos, aunque rara, generalmente ocurre en las semanas posteriores a la retirada del agente causal²³.

la caspofungina muestra un perfil de seguridad más favorable que azoles y polienos. No obstante, diversos factores clínicos pueden afectar significativamente su farmacocinética, aumentando el riesgo de toxicidad o fracaso terapéutico. Se ha documentado una alta variabilidad interindividual en la exposición sistémica a caspofungina, especialmente en pacientes críticos, donde variables como la edad, el peso corporal, la hipoalbuminemia, la obesidad o la disfunción hepática pueden alterar la distribución y eliminación del fármaco. Esta variabilidad puede conducir a concentraciones subterapéuticas, asociadas con menor efectividad y posible emergencia de cepas resistentes. Por ello, aunque no se recomienda de forma rutinaria, algunos expertos proponen considerar la monitorización terapéutica (TDM) en pacientes con farmacocinética impredecible. La dosificación inadecuada de caspofungina no solo compromete la efectividad clínica, sino que también puede impactar negativamente en la seguridad del tratamiento y favorecer la selección de resistencia antifúngica²⁴.

En un estudio prospectivo realizado en pacientes con neutropenia febril y trastornos hematológicos, se evaluaron específicamente los eventos adversos hepáticos y electrolíticos asociados a caspofungina. Los autores reportaron que la disfunción hepática (grado 1 a 2) se presentó en 13 pacientes (25,0%), y las alteraciones electrolíticas (grado 1) en 4 pacientes (7,7%). En total, 15 pacientes (28,8%) experimentaron al menos un evento adverso. Sin

embargo, no se observó deterioro de la función renal²⁵.

La seguridad de la caspofungina ha sido evaluada en diversos estudios recientes, particularmente en pacientes hospitalizados e inmunocomprometidos. Uno publicado en 2023 concluyó que la monoterapia con equinocandinas no mostró tasas significativamente más altas de éxito terapéutico en comparación con otras clases de antifúngicos. Sin embargo, las equinocandinas parecieron ser significativamente más seguras que otras formas de terapia antifúngica (RR 0.79, IC 95 %: 0.73–0.86)²⁶.

El perfil de seguridad de caspofungina en estos ensayos fue muy favorable, sin diferencias significativas en toxicidad hepatorenal comparado con rezafungina, lo que confirma su aceptabilidad en entorno hospitalario²⁷.

Riesgos conocidos y no conocidos

Aunque la caspofungina es generalmente bien tolerada y posee un perfil de seguridad favorable, recientes estudios farmacovigilantes han identificado reportes post-comercialización de reacciones cutáneas graves, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Liao et al. (2023) señalaron que, aunque estos eventos son raros, su gravedad potencial obliga a mantener una vigilancia clínica estricta durante el tratamiento con caspofungina²⁸.

De manera similar, Zhao et al. (2022) reportaron que las reacciones cutáneas severas, aunque poco frecuentes, se han asociado con el uso de antifúngicos del grupo de las equinocandinas, destacando la importancia de un monitoreo cuidadoso para detectar signos tempranos como erupciones, ampollas o lesiones indicativas de reacciones adversas graves²⁹.

Por último, Cai et al. (2021) confirmaron mediante una revisión post-marketing que, si bien la incidencia general de reacciones adversas graves es baja, existen casos aislados de toxicodermias severas relacionadas con caspofungina. Estos hallazgos subrayan la necesidad de evaluar clínicamente de forma inmediata cualquier signo sospechoso y suspender el tratamiento si es necesario para prevenir complicaciones graves³⁰.

Eventos adversos

Las equinocandinas suelen ser bien toleradas. Los efectos adversos más comunes incluyen reacciones a la infusión y elevación de las transaminasas hepáticas, que suele ser leve⁸.

Caspofungina mantiene un perfil de seguridad razonablemente favorable: los efectos adversos observados en $\geq 1\%$ de los pacientes incluyen: náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea (tracto gastrointestinal); cefalea (sistema nervioso central); fiebre, flebitis o tromboflebitis, reacciones locales en el sitio de infusión, mialgias, escalofríos, parestesias y síndrome tipo gripal (síntomas generales); disnea (respiratorio); elevación de creatinina (renal); anemia (hematológico); hipocalcemia (electrolitos); elevación de enzimas hepáticas (hepatobiliar, usualmente asintomática); y reacciones de hipersensibilidad como erupción cutánea, edema facial o prurito. Se han reportado también casos poco frecuentes de hepatopatía sintomática, edema periférico e hipercalemia. En general, estos efectos son transitorios y se dan tras la suspensión o ajuste de la terapia³¹.

Interacciones

Los estudios in vitro han demostrado que caspofungina no es ni un inhibidor ni un sustrato de una enzima en el sistema del citocromo P450. La coadministración de caspofungina e itraconazol no alteró la farmacocinética de ninguno de los dos fármacos, lo que sugiere que caspofungina no está sujeto a interacciones medicamentosas basadas en la inhibición de CYP3A4³².

Toxicidad

Un estudio de cohorte en pacientes con neutropenia febril (2021) observó lo siguiente: Los eventos adversos incluyeron disfunción hepática y anomalías electrolíticas, pero no se observó disfunción renal ni eventos graves. Estos resultados sugieren que el uso de caspofungina en pacientes con neutropenia febril con enfermedades hematológicas es eficaz y bien tolerado³³.

Efectividad y seguridad de caspofungina frente a fluconazol Contra *Candida albicans*.

La comparación con fluconazol muestra que ambos antifúngicos pueden alcanzar tasas de respuesta clínica y micológica similares en candidemia por *C. albicans* sensible; sin embargo, la caspofungina aporta ventajas relevantes en escenarios de mayor complejidad. Su efectividad concentración-dependiente, la actividad frente a biofilms y cepas resistentes, junto con su perfil de seguridad favorable, la posicionan como opción preferente en pacientes críticos, inmunocomprometidos o con disfunción orgánica, donde fluconazol puede resultar

insuficiente. Así, fluconazol continúa siendo una alternativa útil en casos no complicados y sensibles, mientras que la caspofungina amplía el arsenal terapéutico en situaciones de alto riesgo, garantizando un mejor balance entre efectividad y seguridad³⁴⁻³⁵.

Conclusiones

La caspofungina constituye una alternativa terapéutica efectiva y segura para el manejo de candidiasis invasiva por *Candida albicans* en pacientes hospitalizados, especialmente en contextos críticos o con resistencia a azoles. Su mecanismo de acción específico, perfil fungicida concentración-dependiente y favorable seguridad hepatorenal la posicionan como una opción preferente en escenarios clínicos de alta complejidad.

No obstante, su uso presenta limitaciones relevantes, entre ellas el mayor costo en comparación con otros antifúngicos, la disponibilidad restringida en ciertos sistemas de salud y la ausencia de un rango plasmático definido para monitorización terapéutica, lo que obliga a basar el seguimiento en criterios clínicos más que en parámetros bioanalíticos.

De cara al futuro, resulta necesario impulsar estudios comparativos que profundicen en su efectividad frente a biofilms, en poblaciones pediátricas y en escenarios de resistencia emergente. Asimismo, la investigación orientada a optimizar esquemas de dosificación individualizada permitirá consolidar su papel en la práctica clínica y garantizar un uso racional en entornos hospitalarios de alta demanda.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2022. 1 p. (1)
2. Czajka KM, Venkataraman K, Brabant-Kirwan D, Santi SA, Verschoor C, Appanna VD, et al. Molecular Mechanisms Associated with Antifungal Resistance in Pathogenic *Candida* Species. *Cells*. 19 de noviembre de 2023;12(22):2655. DOI: 10.3390/células12222655
3. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Critical Reviews in Microbiology*. 2 de enero de

2021;47(1):91-111. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1843400

4. Chen H, Zhou X, Ren B, Cheng L. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*. 31 de diciembre de 2020;11(1):337-48. DOI: 10.1080/21505594.2020.1748930.
5. Perrine-Walker F. Caspofungin resistance in *Candida albicans*: genetic factors and synergistic compounds for combination therapies. *Braz J Microbiol*. septiembre de 2022;53(3):1101-13. DOI: 10.1007/s42770-022-00739-9
6. Tragiannidis A, Gkampeta A, Vouvouki M, Vasileiou E, Groll AH. Antifungal agents and the kidney: pharmacokinetics, clinical nephrotoxicity, and interactions. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2 de septiembre de 2021;20(9):1061-74. DOI: 10.1080/14740338.2021.1922667
7. Downes KJ, Fisher BT, Zane NR. Administration and Dosing of Systemic Antifungal Agents in Pediatric Patients. *Pediatr Drugs*. abril de 2020;22(2):165-88. doi: 10.1007/s40272-020-00379-2
8. Yang L, Liu J, Zhang L, Wang Y, Sun J, Yu Y. Population pharmacokinetics and dosing optimization of caspofungin in adult patients with invasive fungal infections. *Front Pharmacol*. 2022;13:993330.
9. Pressiat C, Ait-Ammar N, Daniel M, Hulin A, Botterel F, Levesque E. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of Caspofungin in Plasma and Peritoneal Fluid of Liver Transplant Recipients. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 18 de enero de 2022 [citado 22 de julio de 2025];66(1). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01187-21>
10. Kirchner C, Sibai J, Schwier E, Henzler D, Eickmeyer C, Winde G, et al. Dosing of Antimycotic Treatment in Sepsis-Induced Liver Dysfunction by Functional Liver Testing with LiMAx®. *Case Reports in Critical Care*. 27 de diciembre de 2019; 2019:1-6. doi: 10.1155/2019/5362514
11. Maertens J, Boogaerts M. Caspofungin in the treatment of candidosis and aspergillosis. *International Journal of Infectious Diseases*. junio de 2003;7(2):94-101. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(03\)90003-8](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(03)90003-8)

12. Liu X, Liu D, Pan Y, Li Y. Pharmacokinetic/pharmacodynamics variability of echinocandins in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* diciembre de 2020;45(6):1207-17.
13. Marion D, Caroline S, Renaud V, Romain G. Advocacy for close monitoring of caspofungin therapy in premature infants: A case report. *Pediatrics & Neonatology.* mayo de 2022;63(3):313-4. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.11.003
14. Bailly S, Gautier-Veyret E, Lê MP, Bouadma L, Andremont O, Neuville M, et al. Impact of Loading Dose of Caspofungin in Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Target Attainment for Severe Candidiasis Infections in Patients in Intensive Care Units: the CASPOLOAD Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 17 de noviembre de 2020;64(12): e01545-20. DOI: 10.1128/AAC.01545-20
15. Abdul-Aziz MH, Diehl A, Liu X, Cheng V, Corley A, Gilder E, et al. Population pharmacokinetics of caspofungin in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation—an ASAP ECMO study. Groll AH, editor. *Antimicrob Agents Chemother.* 13 de febrero de 2025;69(2):e01435-24. DOI: 10.1128/aac.01435-24
16. Märtson AG, Van Der Elst KCM, Veringa A, Zijlstra JG, Beishuizen A, Van Der Werf TS, et al. Caspofungin Weight-Based Dosing Supported by a Population Pharmacokinetic Model in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 20 de agosto de 2020;64(9): e00905-20. DOI.org/10.1128/aac.00905-20
17. Park Y, Lee DG, Kim SH, Choi SM, Choi JH, Yoo JH, et al. Clinical outcomes of antifungal therapy for candidemia: fluconazole versus echinocandins. *J Fungi.* 2023;9(5):539. <https://www.mdpi.com/2309-608X/9/5/539>
18. Zhao J, Zhao C, Liu M, et al. Analysis of Severe Cutaneous Adverse Reactions Associated with Antifungal Agents in the FDA Adverse Event Reporting System. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(6):827-835.
19. Neofytos D, Kovanda L, Townsend R, et al. Population pharmacokinetics and probability of target attainment of caspofungin loading dose regimens in critically ill patients: The CASPOLOAD Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(12): e01545-20.
20. Huang Y, Wang H, Sun X, Liu Y, et al. Pharmacodynamic target attainment of caspofungin

- in critically ill patients with invasive candidiasis: a prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(8):2026–2033.
21. Wondwossen B, Taye B, Getachew H. Cost-effectiveness of antifungal therapies for candidemia in Ethiopia: a decision-analytic model. *J Fungi.* 2023;9(5):539.
 22. Hobbs EC, Alosaimy S, Claeys KC, LaPlante KL. Clinical effectiveness of anidulafungin and caspofungin among adult patients with *Candida albicans* bloodstream infections: a propensity score matched analysis. *Ther Adv Infect Dis.* 2024;11:2049936125134477. doi:10.1177/2049936125134477
 23. Wagner AS, Lumsdaine SW, Mangrum MM, Reynolds TB. Caspofungin-induced β (1,3)-glucan exposure in *Candida albicans* is driven by increased chitin levels. *mBio.* 2023;14(4): e00074-23. doi:10.1128/mbio.00074-23
 24. Ogawa E, Gomi H, Ota S, Takahashi M, Togano T, Yasunaga M, et al. Efficacy and Safety of Caspofungin Treatment in Febrile Neutropenic Patients with Hematological Disorders: A Multicenter Consecutive Case Series. *Intern Med.* 2021;60(23):3705-3710.
 25. Thompson III GR, Lewis JS, Wiederhold NP. The echinocandins: a comprehensive review of the class. *J Fungi (Basel).* 2022;8(11):1126.
 26. Albanell-Fernández J, Tkadlec J, Ferriols-Lisart R, Cano-Caballero M, et al. Population pharmacokinetics of antifungal agents in critically ill patients: A review. *Crit Care.* 2024;28(1):57.
 27. Liao C, Chen Y, Zhao Y, Xu J, Yu H, Chen M. Severe Cutaneous Adverse Reactions Induced by Echinocandins: A Pharmacovigilance Study Based on FAERS. *Front Pharmacol.* 2023; 14:1122337.
 28. Thompson GR, et al. Efficacy and safety of rezafungin versus caspofungin in the treatment of candidemia and invasive candidiasis: a phase 3, randomised, double-blind trial. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(12):1355–1364.
 29. Itoh K, Shigemi H, Kinoshita K, et al. Efficacy and Safety of Caspofungin Treatment in Febrile Neutropenic Patients with Hematological Disorders: A Multicenter Consecutive Case Series. *Intern Med.* 2022;61(20):3037-3044. doi:10.2169/internalmedicine.9070-21

30. Tang BHE, Bay JW, Yeong FM, Samuel M. Efficacy and safety of echinocandin monotherapy and combination therapy for immunocompromised patients with systemic candidiasis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Mycology*. mayo de 2023;33(2):101362. DOI: 10.1016/j.mycmed.2023.101362.
31. Thompson GR, Soriano A, Honore PM, Bassetti M, Cornely OA, Kollef M, et al. Efficacy and safety of rezafungin and caspofungin in candidaemia and invasive candidiasis: pooled data from two prospective randomised controlled trials. *The Lancet Infectious Diseases*. marzo de 2024;24(3):319-28. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00551-0 External Link
32. Domingos EL, Vilhena RO, Santos JMMF, et al. Comparative efficacy and safety of systemic antifungal agents for candidemia: a systematic review with network meta-analysis and multicriteria acceptability analyses. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;60(2):106614. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106614
33. Alshehri AF, Almangour TA, Alhifany AA, Alhossan A. Assessment of Caspofungin use at a Tertiary Teaching Hospital and compliance with IDSA guidelines and FDA labelings. *Saudi Pharmaceutical Journal*. marzo de 2022;30(3):212-6. DOI: 10.1016/j.jsps.2021.12.005
34. Cai Y, Zhou C, Wang Q, et al. Post-Marketing Safety Profile of Echinocandins: A Pharmacovigilance Study Based on the FDA Adverse Event Reporting System Database. *Front Pharmacol*. 2021; 12:673204.
35. Bienvenu AL, Pradat P, Guerin C, Aubrun F, Fellahi JL, Friggeri A, et al. Evaluation of first-line therapies for the treatment of candidemia in ICU patients: A propensity score analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. abril de 2020; 93:15-21. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.037

CAPITULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. La caspofungina se consolidó como una alternativa terapéutica efectiva y segura en el tratamiento de candidiasis invasiva por *Candida albicans*, especialmente en pacientes hospitalizados, críticos o inmunocomprometidos.
2. Su perfil farmacológico y alta unión a proteínas plasmáticas, metabolismo independiente del sistema CYP450 y ausencia de ajuste en insuficiencia renal favoreció un uso seguro en poblaciones con disfunción orgánica.
3. En comparación con fluconazol, la caspofungina mostró efectividad clínica y micológica similar o superior, con menor incidencia de efectos adversos, lo que la posiciona como opción preferente en contextos hospitalarios.
4. La dosificación individualizada y la monitorización terapéutica en pacientes con variabilidad farmacocinética contribuyeron a optimizar la respuesta clínica y a mejorar el pronóstico en poblaciones vulnerables.

CAPITULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. A los profesionales de la salud, continuar promoviendo el uso racional de caspofungina en el tratamiento de candidiasis invasiva por *Candida albicans*, especialmente en pacientes críticos, considerando los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos para optimizar la efectividad terapéutica.
2. A los servicios de farmacia hospitalaria, fortalecer los protocolos de validación farmacéutica para caspofungina, incluyendo el ajuste de dosis en poblaciones especiales, la revisión de compatibilidad con otros tratamientos y el seguimiento de eventos adversos.
3. A los químicos farmacéuticos, asumir un rol activo en la monitorización terapéutica de caspofungina en pacientes con farmacocinética alterada, como aquellos con hipoalbuminemia, obesidad o sometidos a ECMO o TRRC, para garantizar la seguridad y efectividad del tratamiento.
4. A las instituciones de salud, garantizar la disponibilidad de caspofungina en unidades de cuidados intensivos y servicios de infectología, así como los recursos necesarios para su correcta administración y seguimiento clínico.
5. A los organismos normativos, actualizar las guías clínicas nacionales e institucionales para incluir recomendaciones específicas sobre el uso de equinocandinas, como caspofungina, en el manejo de infecciones fúngicas graves en pacientes hospitalizados.
6. A los investigadores clínicos, fomentar estudios comparativos entre caspofungina y otros antifúngicos en diferentes escenarios clínicos, incluyendo pacientes pediátricos, inmunocomprometidos y aquellos con infecciones mixtas o resistentes.
7. A los comités de farmacovigilancia, mantener una vigilancia activa sobre las reacciones adversas graves asociadas a caspofungina, como toxicodermias, y establecer mecanismos de reporte y análisis oportuno para mejorar la seguridad del paciente.
8. A las universidades y centros de formación, incluir en los programas académicos contenidos actualizados sobre farmacocinética clínica, monitorización terapéutica y manejo de antifúngicos, para preparar mejor a los futuros profesionales de la salud.
9. A los equipos multidisciplinarios hospitalarios, promover la comunicación efectiva entre

médicos, farmacéuticos, enfermeros y microbiólogos para la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia, especialmente en el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

10. A los responsables de políticas de salud pública, considerar la inclusión de caspofungina en los esquemas terapéuticos esenciales para el tratamiento de candidiasis invasiva, asegurando su acceso en hospitales de tercer nivel y centros especializados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(8):471-486.
2. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD. Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: *Candida albicans* epidemiology and resistance. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(5):450.
3. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, et al. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):1-21.
4. Arendrup MC, Patterson TF. Multidrug-resistant *Candida*: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *J Infect Dis*. 2021;223(Suppl 3):S838-S851.
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50.
6. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD. Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: *Candida albicans* epidemiology and resistance. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(5):450.
7. Park Y, Lee DG, Kim SH, Choi SM, Choi JH, Yoo JH, et al. Clinical outcomes of antifungal therapy for candidemia: fluconazole versus echinocandins. *J Fungi*. 2023;9(5):539.
8. Yang L, Liu J, Zhang L, Wang Y, Sun J, Yu Y. Population pharmacokinetics and dosing optimization of caspofungin in adult patients with invasive fungal infections. *Front Pharmacol*. 2022;13:993330.
9. Albanell-Fernández J, Tkadlec J, Ferriols-Lisart R, Cano-Caballero M, et al. Population pharmacokinetics of antifungal agents in critically ill patients: A review. *Crit Care*. 2024;28(1):57.