

Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos

Nephrotoxicity induced by amphotericin B deoxycholate in adult patients

Ana María Orjuela-Camargo¹ 

Laura Natalia Quintana-Murillo² 

Giovanni Caviedes-Pérez^{3*} 

1. Médica Familiar. Pontificia Universidad Javeriana. Sociedad Clínica Emcosalud. <https://orcid.org/0000-0001-8469-756X>
2. Médica. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila. <https://orcid.org/0009-0006-9958-5345>
3. Medicina interna y farmacología clínica. Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila. <https://orcid.org/0000-0003-3329-2073>

Información del artículo

Recibido: 23 de marzo de 2025. Evaluado: 19 de abril de 2025. Aceptado: 25 de abril de 2025.

Cómo citar: Orjuela-Camargo AM, Quintana-Murillo LN, Caviedes-Pérez G. Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 38-48. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a6>

Resumen

La anfotericina B es un antifúngico del grupo de los poliénicos, utilizado en infecciones fúngicas invasivas y en la leishmaniasis. Su principal reacción adversa es la nefrotoxicidad, seguida por trastornos electrolíticos y reacciones asociadas a la infusión. Para reducir estos efectos, se recomiendan formulaciones lipídicas, aunque su alto costo limita su uso en muchos sistemas de salud, donde se prefiere la formulación con desoxicolato. Con el objetivo de identificar los factores asociados a la nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B desoxicolato, se realizó una búsqueda bibliográfica en diversas bases de datos. Los efectos adversos más comunes fueron la elevación de azoados y la hipocalemia, seguidos por anemia, dolor en el sitio de administración y flebitis. Los principales factores de riesgo incluyen la dosis acumulada, el uso prolongado, la edad avanzada, la inmunosupresión y la coadministración con otros medicamentos nefrotóxicos. Las estrategias preventivas más efectivas fueron la hidratación para aumentar la diuresis, la reposición electrolítica —especialmente de potasio— y, en algunos casos, la suspensión del fármaco.

Palabras clave

Anfotericina B
desoxicolato,
Nefrotoxicidad,
Reacciones adversas.

Abstract

Amphotericin B is a polyene antifungal used to treat invasive fungal infections and leishmaniasis. Its main adverse effect is nephrotoxicity, followed by electrolyte imbalances and infusion-related reactions. To minimize these effects, lipid formulations are recommended; however, due to their high cost, many healthcare systems favor the use of the deoxycholate form.

A literature review was conducted across multiple databases to identify factors associated with nephrotoxicity induced by amphotericin B deoxycholate. The most common adverse effects were elevated nitrogenous waste products and hypokalemia, followed by anemia, infusion site pain, and phlebitis. Major risk factors included cumulative drug dose, prolonged treatment duration, advanced age, pharmacological immunosuppression, and concurrent use of other nephrotoxic drugs.

The most effective preventive strategies were aggressive hydration to increase diuresis, electrolyte replacement—particularly potassium supplementation—and, in some cases, discontinuation of the drug.

Keywords

Amphotericin B
deoxycholate,
Nephrotoxicity,
Adverse drug reaction

Autor para correspondencia:

*Giovanni Caviedes Pérez

Correo: giovanni.caviedes@usco.edu.co

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Introducción

La anfotericina B es un poliénico ampliamente conocido para el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas y de algunas cepas de *Leishmania*; sin embargo, está asociada a un riesgo potencial de lesión renal. Se estima que el compromiso agudo de la función renal es frecuente y severo, y se presenta entre el 49 % y el 65 % de los pacientes expuestos a las preparaciones con desoxicolato (1). No obstante, las diferentes presentaciones del producto, como la liposomal, minimizan esta reacción adversa (2).

La anfotericina B fue aislada por primera vez en 1953 a partir del *Streptomyces nodosus*, aunque no se introdujo en el ámbito clínico hasta 1960 (3). Es un derivado macrólido, insoluble en agua, sin actividad antibacteriana, con baja absorción por vía oral y escasa eliminación renal.

La principal manifestación de la nefrotoxicidad es la disminución en la tasa de filtración glomerular. Desde el punto de vista fisiopatológico, esta se produce por una vasoconstricción de la arteriola aferente, con una disminución media del flujo renal del 55 % tras la administración del fármaco (2). Asimismo, se ha descrito una interacción directa con las membranas de las células epiteliales, que conduce a la formación de poros y daño celular, seguido de una disfunción tubular aguda (2, 4, 5).

Otras manifestaciones asociadas a la nefrotoxicidad incluyen trastornos electrolíticos como la hipocalcemia y la hipomagnesemia, la acidosis tubular renal, la pérdida de la capacidad de concentración urinaria y la poliuria. La acidosis tubular renal se debe a una alteración en la permeabilidad de la membrana, lo que conduce a una disminución en la excreción de ácidos; este efecto es dosis-dependiente y también es responsable de los trastornos electrolíticos. La pérdida de la capacidad de concentración urinaria se debe a la pérdida de nefronas funcionales, lo que provoca degeneración tubular distal y resistencia a la acción de la vasopresina (5).

Entre las reacciones adversas no renales se encuentran las relacionadas con la infusión, como fiebre e hipotensión, así como trastornos metabólicos y cardiotoxicidad (3).

Existen diversas estrategias para prevenir la nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B. La primera es el uso de formulaciones lipídicas; la segunda, administrar el fármaco en un tiempo de infusión más prolongado, aunque esta estrategia no ha demostrado evidencia concluyente; y la tercera, evitar la coadministración con medicamentos nefrotóxicos, reduciendo así las interacciones farmacodinámicas (2). Otra medida preventiva es la monitorización de los niveles plasmáticos del fármaco, especialmente en el caso de las formulaciones lipídicas (6).

Los factores de riesgo asociados al uso de anfotericina B desoxicolato incluyen: deshidratación, dosis acumulada del fármaco, lesión renal preexistente, uso concomitante de sustancias nefrotóxicas, trasplante de médula ósea, disminución de la masa muscular, edad avanzada y severidad de la enfermedad (2). Otros factores identificados son la hipoalbuminemia, la presencia de cardiopatía previa, la administración de altas dosis del medicamento, la obesidad, la diabetes y ciertos polimorfismos genéticos (4).

Esta investigación, de tipo bibliométrico, tiene como objetivo identificar los factores relacionados con el desarrollo de lesión renal en pacientes expuestos a anfotericina B desoxicolato, con el fin de que sean considerados al momento de prescribir este medicamento.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura para responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores asociados a la presentación de nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B desoxicolato? La terminología empleada para la búsqueda fue: “reacciones adversas a medicamentos” y “anfotericina B”, en español e inglés respectivamente. La búsqueda se limitó a artículos de investigación de tipo observacional, publicados entre los años 2015 y 2025.

Las bases de datos consultadas fueron: SciELO, PubMed, Pubindex, Scopus y Oxford Academic. Como criterios de exclusión se consideraron: población menor de 18 años, mujeres embarazadas, artículos que no cumplieran con los lineamientos de la declaración STROBE y aquellos que no correspondieran a guías de práctica clínica. La declaración STROBE fue utilizada como herramienta para evaluar la calidad metodológica de los estudios observacionales seleccionados.

Los resultados de la búsqueda fueron organizados en tablas que incluían: autor, país, tamaño de muestra y hallazgos del estudio.

Resultados

Al finalizar la búsqueda en las bases de datos seleccionadas, se identificaron un total de 698 artículos. A estos se les aplicaron los términos propuestos, así como los criterios de inclusión y exclusión, lo que resultó en una selección final de 21 artículos, distribuidos de la siguiente manera: PubMed, 1 artículo; SciELO, 1 artículo; Oxford Academic, 9 artículos; Pubindex, 0 artículos; y Scopus, 10 artículos.

Se excluyeron 6 artículos por estar duplicados y 3 artículos porque su contenido no respondía a la pregunta de investigación. Al sumar la población incluida en todos los estudios seleccionados, se obtuvo una muestra total de 582.535 pacientes (ver tabla 1).

Tabla 1. Selección artículos relacionados a nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato

Búsqueda inicial	Exclusión	Total seleccionados
Total: 698 artículos así:	6: Artículos duplicados	Total: 21 artículos así:
<ul style="list-style-type: none">• Pubmed: 10 artículos• Oxford academic: 207 artículos• SciELO: 5 artículos• Scopus: 469 artículos• Pubindex: 7 artículos	3: No responden la pregunta del estudio 668: No cumplían criterios de inclusión o exclusión	<ul style="list-style-type: none">• Pubmed: 1 artículos• Oxford academic: 9 artículos• SciELO: 1 artículos• Scopus: 10 artículos• Pubindex: 0 artículos

Se identificaron como aspectos clave a evaluar: la presencia de reacciones adversas, los factores asociados a su aparición y las estrategias de tratamiento. En relación con las reacciones adversas, se seleccionaron 15 estudios que reportaban los porcentajes y los principales efectos adversos en pacientes tratados con anfotericina B. La elevación de azoados fue la reacción más común en todos los

estudios, con una frecuencia que osciló entre el 6,5 % y el 64,7 %. Entre los trastornos electrolíticos, el más frecuente fue la hipocalcemia, identificada en 8 estudios, con una frecuencia muy variable, desde el 1,1 % hasta el 55 %.

Otras reacciones adversas reportadas fueron la anemia, observada en cinco estudios con una frecuencia entre el 2,2 % y el 33 %, y las reacciones relacionadas con la infusión, en especial la flebitis, descrita en cinco estudios, con una incidencia entre el 6,7 % y el 22,4 % (ver tabla 2).

Tres estudios fueron especialmente representativos debido al tamaño de su muestra. El primero fue la investigación de Bicanic et al. (7), realizada en el Reino Unido, en la que se incluyeron 368 pacientes con VIH y meningitis por *Cryptococcus sp.* Las principales reacciones adversas observadas fueron anemia (33 %), insuficiencia renal (9,6 %) e hipocalcemia (5,6 %). El segundo estudio fue realizado por Kazunori et al. (8) en Brasil, con una muestra de 215 pacientes con histoplasmosis. Las reacciones adversas principales fueron insuficiencia renal (59 %), hipocalcemia (55 %) y anemia (19,9 %).

El tercer estudio fue llevado a cabo por Schütz et al. (9), un estudio multicéntrico realizado en el continente africano, con una muestra de 177 pacientes con criptococosis meníngea. Se encontró una incidencia de injuria renal aguda del 42 % y un aumento de la proteinuria.

Otros estudios con menor tamaño muestral también mostraron resultados relevantes. Por ejemplo, el estudio de Assis et al. (10), con 30 pacientes con aspergilosis invasiva, reportó una nefrotoxicidad del 64,7 %, mientras que el estudio de Lubber et al. (11), con 178 pacientes, reportó un 50 % de nefrotoxicidad (ver tabla 2).

Dentro de las estrategias para disminuir el riesgo de lesión renal aguda se encuentra el uso de preparaciones liposomales de anfotericina B. Sin embargo, la investigación de Tritle et al. (12), que incluyó a 221 pacientes obesos tratados con estas formulaciones, reportó una incidencia de injuria renal aguda del 55 % en pacientes obesos y del 37 % en no obesos ($p = 0,03$).

Por su parte, Gakuru et al. (13) estudiaron a 170 pacientes con VIH en Uganda, a quienes se les administraron preparaciones liposomales en dosis altas. Encontraron anemia severa en el 2,2 %, hipocalcemia en el 1,1 % y no se reportaron casos de falla renal.

Finalmente, García G. et al. (14) analizaron a 270 pacientes que recibieron la formulación liposomal, encontrando un porcentaje de nefrotoxicidad del 7,4 %, con requerimiento de diálisis en el 1,2 % de los casos.

Otras reacciones adversas menos frecuentes incluyeron fiebre, reportada en un 25 % en el estudio de Quinteros y colaboradores (15); pancitopenia, con una frecuencia del 11,1 %, y hepatotoxicidad, en el 7,4 % de los pacientes analizados en el estudio de Gupta A. et al. (17); así como hipomagnesemia, presente en el 7,9 % de la muestra en el estudio de Suparna Chatterjee et al. (18).

Un grupo particular de pacientes fue el de aquellos en estado crítico. Yasrebi de Kom y colaboradores (16) realizaron un estudio en los Países Bajos con una muestra de 579.696 pacientes en condición crítica, encontrando una incidencia de injuria renal aguda del 15 %, con un HR de 2,11 (IC 95 %: 1,80–2,47; $p < 0,001$). En contraste, otra investigación llevada a cabo por Geersing et al. (23), en 185 pacientes críticamente enfermos con sepsis abdominal, no encontró asociación significativa con el incremento de creatinina ($p = 0,38$).

Tabla 2. Reacciones adversas relacionadas con la administración de anfotericina B desoxicolato

Reacciones Adversas al uso de Anfotericina B					
Autor	EAZ	HIP	ANE	RINF	FIB
Bicanic et al⁷	9,6%	5,6%	33%		
Quinteros et al¹⁵	9,4%	21,6%		6,7%	25%
Assis et al¹⁰	64,7%				
Kazunori et al⁸	59%	55%	19,9%	20%	
Luber et al¹¹	50%				
Gakuru et al¹³		1,1%	2,2%		
Schutz et al⁹	42%				
Yasrebi et al¹⁶	15%				
Gupta A. et al¹⁷	29,6%	22,2%		11,1%	
García G et al¹⁴	7,4%				
Chatterjee¹⁸	6,5%	31,7%	17,2%	22,4%	
Tiwari S et al¹⁹	69%	20,3%		17,1%	
Kato et al²⁰	40%				
Meiring S et al²¹	32%	43%	16%		
Rocha et al²²	58,6%				

EAZ: Elevación de azoados; HIP: Hipocalemia; ANE: anemia; RINF: Relacionadas con la infusión; FIB: Fiebre.

En cuanto a los factores relacionados con la aparición de reacciones adversas, se identificaron siete estudios que mencionan las siguientes variables como relevantes: edad avanzada, dosis acumulada de anfotericina B, uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos, estado de inmunosupresión farmacológica, terapias prolongadas, condición crítica y desconocimiento de las características farmacológicas del medicamento por parte del prescriptor (ver tabla 3).

La edad avanzada fue considerada un factor de riesgo en los estudios de Quinteros (15) y Rocha (22), estableciendo los 65 años como punto de corte (OR: 3,82; IC 95 %: 1,0–14,5; $p < 0,05$) (15).

El segundo factor asociado fue la dosis acumulativa del fármaco, como lo reportan los estudios de Assis (10), Luber (11) y Tritle (12), donde concentraciones mayores a 3–5 gramos se vinculan con un mayor riesgo de toxicidad (OR: 1,2; IC 95 %: 1,1–1,4; $p = 0,005$) (11).

El uso concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos se identificó como uno de los factores más representativos en la mayoría de los estudios (OR: 1,8; IC 95 %: 1,3–2,4; $p = 0,0001$) (11), siendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la vancomicina, los medicamentos vasopresores y la furosemida los fármacos más asociados con el incremento del riesgo (22).

La condición crítica fue evaluada por Quinteros y colaboradores (15), quienes encontraron que los pacientes con un puntaje en la escala SOFA mayor a 3 presentaban un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas (OR: 1,91; IC 95 %: 1,1–3,29; $p < 0,05$).

De igual forma, la duración prolongada de la terapia se identificó como un factor de riesgo relevante, siendo el día 21 el punto de mayor preponderancia (OR: 1,0; IC 95 %: 1,0–1,1; p = 0,001) (11, 17).

Otros factores asociados al aumento en la incidencia de reacciones adversas por anfotericina B desoxicolato incluyen la inmunosupresión farmacológica, especialmente por el uso concomitante de corticoides sistémicos (OR: 7,56; IC 95 %: 1,20–47,5; p < 0,05) (15), y el escaso conocimiento de los prescriptores sobre las características farmacológicas del medicamento. En este sentido, el estudio de Mohamed y colaboradores (24) evidenció que solo el 3,2 % de los prescriptores tenía conocimiento adecuado sobre la farmacología de los antifúngicos.

Finalmente, otro factor identificado fue la falta de ajuste en la medicación una vez disponibles los resultados definitivos de los cultivos, lo que conlleva a tratamientos prolongados e innecesarios en la mayoría de los casos (17).

Tabla 3. Factores relacionados con la presentación de reacciones adversas a Anfotericina B desoxicolato

Autor	País	Factores de Riesgo
Quinteros et al¹⁵	Chile	Edad avanzada
		Sofá score mayor a 3 puntos
		Inmunosupresión farmacológica
Assis et al¹⁰	USA	Dosis acumulada.
Luber et al¹¹	USA	Dosis acumulada
		Uso de otros nefrotóxicos
		Terapia prolongada
Tritle et al¹²	USA	Dosis acumulativa
Mohamed et al²⁴	AS	Poco conocimiento por parte de prescriptores
		Terapia prolongada
		Dosis acumulada
Gupta A. et al¹⁷.	India	No ajuste a resultados microbiológicos
		Uso conjunto de otros nefrotóxicos
		Edad avanzada
Rocha PN et al²²	Brasil	Edad avanzada

AR: Arabia Saudita

En cuanto a las estrategias de tratamiento frente a las reacciones adversas inducidas por la anfotericina B, se identificaron cuatro estudios que describen el manejo mediante hidratación masiva y la reposición de electrolitos como pauta principal (ver tabla 4).

En el estudio de Bicanic y colaboradores (7), el tratamiento fue interrumpido en el 6 % de los casos, siendo la estrategia principal la hidratación y la reposición de potasio. Por su parte, Geersing et al. (25) realizaron un estudio en los Países Bajos con 319 pacientes con infección fúngica invasiva, en el

cual no se evidenció deterioro de la función renal cuando se aplicaba hidratación masiva mediante infusión continua.

Resultados similares fueron reportados por Mayer et al. (26) en la República Checa, donde incluyeron 61 pacientes con neoplasias hematológicas y compromiso fúngico, tratados con hidratación dirigida a mantener una diuresis superior a 4000 ml al día, logrando así preservar la función renal.

Tabla 4. Manejo de las reacciones adversas por anfotericina B desoxicolato

Autor	Manejo Propuesto
Bicanic et al ⁷	Interrupción de tratamiento
	Hidratación
	Reposición de electrolitos
Geersing et al ²⁵	Hidratación en infusión continua
Mayer et al ²⁶	Hidratación masiva
	Reposición de electrolitos
Meiring S et al ²¹	Hidratación preventiva

Meiring S. et al. (21) realizaron una investigación en Estados Unidos con 101 pacientes diagnosticados con VIH y criptococosis meníngea, encontrando que la hidratación preventiva fue la forma más segura de administrar anfotericina B desoxicolato. Por otro lado, el estudio de Sridhara S. et al. (27), llevado a cabo en 47 pacientes con mucormicosis, demostró la asociación del uso del antifúngico con la hipocalcemia, por lo que la reposición iónica resultó indispensable como parte del manejo.

Discusión

Las infecciones fúngicas invasivas han aumentado notablemente su incidencia a nivel mundial, especialmente en los últimos 30 años, debido al incremento de condiciones inmunosupresoras como el VIH y las quimioterapias. La anfotericina B, un fármaco que altera la permeabilidad de la membrana fúngica, se utiliza ampliamente en el tratamiento de estas infecciones, particularmente en pacientes inmunosuprimidos.

Este antifúngico presenta eliminación renal, lo cual le permite alcanzar altas concentraciones en el túbulo renal, lo que explica su elevado potencial para inducir nefrotoxicidad (28). Es insoluble en agua y, en su formulación clásica, se encuentra asociada al desoxicolato, una sal biliar con la que forma un coloide. En el plasma, la anfotericina B se une a las lipoproteínas, eritrocitos y membranas celulares, provocando diversas reacciones adversas de forma inespecífica.

La principal reacción adversa de la anfotericina B desoxicolato es la nefrotoxicidad, la cual se manifiesta principalmente por acidosis tubular renal, elevación de los niveles de azoados, trastornos electrolíticos como la hipocalcemia, y alteraciones en la membrana de filtración glomerular evidenciadas como proteinuria. En el contexto actual de los diferentes sistemas de salud, donde en muchos casos no se cuenta con disponibilidad inmediata de la formulación liposomal de anfotericina B, resulta indispensable conocer en profundidad la farmacología de la presentación en desoxicolato, así como sus principales reacciones adversas y las estrategias disponibles para prevenirlas.

En la búsqueda realizada, se identificaron un total de 21 estudios, con tasas de injuria renal que oscilaron entre el 6,5 % y el 64,7 %. Asimismo, los trastornos electrolíticos —también asociados al compromiso renal— presentaron una frecuencia variable, siendo del 1,1 % al 55 % para la hipocalcemia, y del 7,9 % para la hipomagnesemia. Ríos y colaboradores (29) llevaron a cabo un estudio longitudinal retrospectivo en la ciudad de Lima, Perú, en el que incluyeron a pacientes con VIH y micosis sistémicas tratados con anfotericina B desoxicolato a dosis de 1 mg/kg/día durante un máximo de 14 días. En este estudio, el 73,3 % de los pacientes presentó fiebre y el 80 % náuseas; además, la falla renal, caracterizada por la elevación de los azoados, se observó en el 93,3 % de los casos, y la hipocalcemia en el 95,6 %.

Estos hallazgos se correlacionan parcialmente con los resultados obtenidos en la revisión, aunque las tasas de nefrotoxicidad reportadas por Ríos et al. fueron considerablemente más altas. No obstante, el estudio no menciona estrategias preventivas, lo que podría explicar la alta frecuencia de reacciones adversas observada. Por su parte, Herrera Pablo y colaboradores (30) realizaron un análisis descriptivo observacional retrospectivo a partir de las historias clínicas de pacientes con criptococosis meníngea y VIH tratados con anfotericina B desoxicolato. En dicho estudio, el 83,3 % presentó hipocalcemia —en promedio al sexto día de tratamiento— y el 59,1 % desarrolló elevación de azoados, resultados que son comparables con los encontrados en la revisión. Sin embargo, se destaca que en su análisis las reacciones adversas ocurrieron con una dosis acumulada promedio de 525 mg, dato que contrasta con los hallazgos de la presente investigación, donde las reacciones se asociaron a dosis acumuladas cercanas al doble de dicha cantidad.

Botero Aguirre y Restrepo Hammid (31) publicaron un metaanálisis en la librería Cochrane, en el que compararon los efectos sobre la función renal de la anfotericina B desoxicolato con la anfotericina B liposomal. En su análisis, encontraron tasas menores de elevación de azoados y de hipocalcemia con el tratamiento liposomal. Este hallazgo coincide con lo encontrado en la literatura y con los resultados de la búsqueda realizada. Sin embargo, en la revisión se identificó una referencia en la que las tasas de reacciones adversas renales fueron casi iguales en ambos tratamientos cuando se trataba de pacientes con obesidad, lo que podría considerarse un factor confusor en los resultados clínicos.

Otro hallazgo relevante en la búsqueda fue que un porcentaje muy bajo de los prescriptores conocen las indicaciones y la farmacología de los poliénicos, lo que constituye un factor de riesgo para la aparición de reacciones adversas. En este sentido, Prieto Yerro y colaboradores (32) analizaron un total de 245 prescripciones de anfotericina B desoxicolato en diversas indicaciones. Su estudio reveló que en el 54 % de los tratamientos se realizó una mala selección, lo que resultó en un exceso en el gasto del sistema de salud y una exposición innecesaria para los pacientes. Sin embargo, es importante señalar que existe información limitada sobre este aspecto en la literatura disponible.

Las estrategias principales en la reducción del riesgo de presentación de reacciones adversas y su manejo en especial la nefrotoxicidad es la hidratación activa llevando la diuresis a estados de poliuria, así como la reposición iónica como lo son suplementos de potasio. El uso de presentaciones liposomales que consisten en la encapsulación del principio activo mejoran la absorción y reducen el riesgo de oxidación, dándole mayor estabilidad al fármaco.

Conclusión

La principal reacción adversa descrita en la literatura es la nefrotoxicidad, caracterizada por la elevación de azoados, seguida de hipocalcemia. Otras reacciones adversas incluyen las relacionadas con la infusión, como la fiebre y la flebitis, y la anemia. Los factores asociados a la aparición de

nefrototoxicidad incluyen la duración de la infusión, la dosis acumulada, el uso concomitante de otros medicamentos nefrotóxicos, la inmunosupresión farmacológica y la edad avanzada. El principal manejo para mitigar estas reacciones es la hidratación, complementada con la reposición iónica de electrolitos.

Contribuciones de los autores

-AMO, LNQ: Búsqueda de la información, redacción del artículo.

-GCP: Búsqueda de la información análisis e interpretación de los datos. Redacción del artículo.

Financiación: los autores declaran no haber recibido financiación.

Declaraciones: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49 Suppl S1:37-41. https://doi.org/10.1093/jac/49.suppl_1.37
2. Messori A, Fadda V, Maratea D, et al. Nephrotoxicity of different formulations of amphotericin B: summarizing evidence by network meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2013;57(12):1783-4. <https://doi.org/10.1093/cid/cit588>
3. Sóstenes Mistro, Isis de M. Maciel, Rouseli G. de Menezes. Does lipid emulsion reduce amphotericin B nephrotoxicity? A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1774-7. <https://doi.org/10.1093/cid/cis290>
4. Teixeira Montezuma G, Demarchi Foresto R. Drug-induced nephrotoxicity. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(Suppl 1):S82-S90. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.82>
5. Calderón-Ospina CA, Guzmán-Ramírez GM, Sarmiento-Monroy JC, Gómez-Angulo DL, et al. Nefrototoxicidad inducida por medicamentos. *Médicas UIS.* 2011;24(1):73-90. <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2583>
6. Lai T, Chin-Yen Yeo, Bradley Rockliff. Therapeutic drug monitoring of liposomal amphotericin B in children. Are we there yet? A systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2024;79:703–711. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae003>
7. Bicanic T, Bottomley C, Loyse A, Brouwer AE, Muzoora C, Taseera K, Jackson A, et al. Toxicity of amphotericin B deoxycholate-based induction therapy in patients with HIV associated cryptococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:7224–7231. doi:10.1128/AAC.01698-15.
8. Sekiguchi KW, Falcão de Oliveira V, Bridi Cavassin F, Taborda M. A multicentre study of amphotericin B treatment for histoplasmosis: assessing mortality rates and adverse events. *J Antimicrob Chemother.* 2024;79(7):2598–2606. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae264>
9. Schutz C, Boulware DR, Hupler-Hullsiek K, von Hohenberg M, Rhein J, Taseera K, Thienemann F, Muzoora C, Meya DB, Meintjes G. Acute kidney injury and urinary biomarkers in human immunodeficiency virus-associated cryptococcal meningitis. *Open Forum Infect Dis.* 2017 Jun 20;4(3):ofx127. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx127>

10. Assi M, Engracia D, Yakubu I, Gupta G, Kurbanova N, De La Cruz O. Análisis de cohorte retrospectivo de la nefrotoxicidad por anfotericina B en receptores de trasplante renal. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Nov;5(Suppl 1):S341-S342. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy210.971>
11. Luber AD, Maa L, Minh Lam, Guglielmo BJ. Risk factors for amphotericin B–induced nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(2):267–271. <https://doi.org/10.1093/jac/43.2.267>
12. Tritle B, Peterson L, Olson J, Benefield E, Cariello PF, Benefield RJ. Liposomal Amphotericin B-associated Nephrotoxicity in Obese and Non-obese Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Oct 23;6(Suppl 2):S714. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1789>
13. Gakuru J, Kagimu E, Dai B, Okurut S, Nsangi L, et al. Implementation of Single High-dose Liposomal Amphotericin B Based Induction Therapy for Treatment of HIV-associated Cryptococcal Meningitis in Uganda: A Comparative Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2025 Feb 24;80(2):417-424. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae413>
14. Garcia G, Pacchini VR, Zamoner W, Balbi AL, Ponce D. Drug-induced acute kidney injury: a cohort study on incidence, identification of pathophysiological mechanisms, and prognostic factors. *Front Med*. 2024;11:1459170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1459170>
15. Quinteros AR, Fica CA, Abusada AN, Muñoz CL, Novoa MC, Gallardo AC. Uso de anfotericina B deoxicolato y sus reacciones adversas en un hospital universitario en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27(1):25-33. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000100004>
16. Yasrebi-de Kom IAR, Dongelmans DA, Abu-Hanna A, et al. Acute kidney injury associated with nephrotoxic drugs in critically ill patients: a multicenter cohort study using electronic health record data. *Clin Kidney J*. 2023 Jul 5;16(12):2549-2558. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad160>
17. Gupta A, Xess I, Soneja M, Keri VC, Sikka K, Siddharth V, Sachdev J, Pandey RM, Kumar A, Wig N, Singh G. Audit for antifungal treatment usage in adults with invasive fungal infection: A prospective observational study. *Indian J Med Microbiol*. 2025 Jan-Feb;53:100784. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100784>
18. Chatterjee S, Bhattacharjee M, Hazra A, Mukhopadhyay P, Ray BK, Chatterjee S, Dubey S. Pharmacovigilance study of amphotericin B for mucormycosis in post-COVID and non-COVID patients at a tertiary care hospital in Eastern India. *Indian J Pharmacol*. 2022 Nov-Dec;54(6):417-422. https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_474_22
19. Tiwari S, Vakil Z. Reacciones adversas a los antifúngicos utilizados en el tratamiento de la mucormicosis rino-orbitocerebral asociada a la COVID-19. *Rev Farmacol Farmacoter*. 2022;13(2):197-202. <https://doi.org/10.1177/0976500X221105759>
20. Kato H, Hagihara M, Yamagishi Y, Shibata Y, Kato Y, Furui T, Watanabe H, Asai N, Koizumi Y, Mikamo H. The evaluation of frequency of nephrotoxicity caused by liposomal amphotericin B. *J Infect Chemother*. 2018 Sep;24(9):725-728. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.04.014>
21. Meiring S, Fortuin-de Smidt M, Kularatne R, Dawood H, Govender NP; GERMS-SA. Prevalence and hospital management of amphotericin B deoxycholate-related toxicities during treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis in South Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Jul 28;10(7):e0004865. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004865>

22. Rocha PN, Kobayashi CD, de Carvalho Almeida L, de Oliveira dos Reis C, Santos BM, Glesby MJ. Incidence, predictors, and impact on hospital mortality of amphotericin B nephrotoxicity defined using newer acute kidney injury diagnostic criteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Aug;59(8):4759-69. <https://doi.org/10.1128/AAC.00525-15>
23. Geersing TH, Franssen EJ, Spronk PE, van Kan HJM, den Reijer M, van der Voort PHJ. Nephrotoxicity of continuous amphotericin B in critically ill patients with abdominal sepsis: a retrospective analysis with propensity score matching. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77:246-252. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab372>
24. Ibrahim SM, Adlan N, Alomair SM, Butaiban I, Alsalman A, Bawazeer A, Alqahtani M, Mohamed D, Emeka PM. Evaluation of systemic antifungal prescribing knowledge and practice in the critical care setting among ICU physicians and clinical pharmacists: A cross-sectional study. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Jan 23;12(2):238. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020238>
25. Geersing TH, Franssen EJ, Spronk PE, Van Kan HJM, Den Reijer M, Van der Voort PHJ. Nephrotoxicity of continuous amphotericin B in critically ill patients with abdominal sepsis: a retrospective analysis with propensity score matching. *J Antimicrob Chemother*. 2021;77(1):246-252. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab372>
26. Mayer J, Doubek M, Doubek J, Horky D, Scheer P, Štěpánek M. Reduced nephrotoxicity of conventional amphotericin B therapy after minimal nephroprotective measures: animal experiments and clinical study. *J Infect Dis*. 2002;186(3):379-88. <https://doi.org/10.1086/341662>
27. Sridhar S, Ramesh S, Nandini P, Gayatri Jayan, Gangadhara KS. Efficacy of combination therapy of amphotericin and posaconazole in treatment of mucormycosis. *J Appl Pharm Res*. 2023;11(1):9-14. DOI: 10.18231/j.joapr.2023.11.1.9.14
28. Zurita F, Bombicino D, Estrada C, Núñez G. Insuficiencia renal aguda secundaria a anfotericina B desoxicolato con posterior mejoría de la función renal al rotar a anfotericina B liposomal para el tratamiento de la criptococosis meníngea. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Med*. 2022;10(3):195-9. <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/fyyfswhia>
29. Ríos León OM. Reacciones adversas a la anfotericina B desoxicolato en pacientes VIH (+) con diagnóstico de micosis sistémica en el servicio de Infectología del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima. Universidad Nacional de Trujillo; 2014. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14414/1302>
30. Herrera P, Cruz R. Amphotericin B deoxicolate, therapeutic experience in meningeal cryptococcosis in HIV adult patients of Carlos Van Buren Hospital. *Boletín Micológico*. 2009;24:89-94. Disponible en: <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2009.24.0.110>
31. Botero Aguirre JP, Restrepo Hamid AM. Amphotericin B deoxycholate versus liposomal amphotericin B: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD010481. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010481.pub2>
32. Prieto Yerro C, Vargas Castrillo E, et al. Utilización de anfotericina b no convencional en el hospital clínico de San Carlos. *Revista Española Salud Pública*. 2000; 74; 35 1-359. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000400005&lng=es&tlng=es