

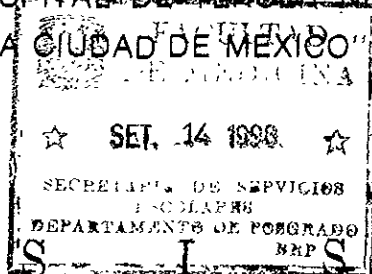


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

25  
2ej  
26

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE PEDIATRIA

"FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDOSIS INVASIVA EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCION DE LA CIUDAD DE MEXICO"



T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. PATRICIA EDNA BACARREZA ANDIA



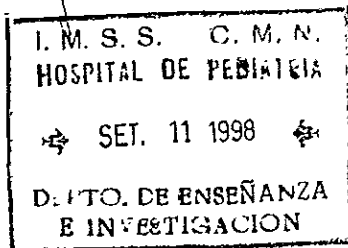
IMSS

MEXICO, D. F.

TUTOR: DR. FORTINO SOLORZANO SANTOS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

255946



1998.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *Gracias .....*

*A Dios:*

*Por darme la vida y la satisfacción de ser madre.*

*A mis padres:*

*Por haberme educado y enseñado a valorar el amor y la vida,  
por estar siempre a mi lado brindándome apoyo,  
amor y comprensión.*

*A mi esposo:*

*Por compartir conmigo, quererme y comprenderme.*

*A mi hijo:*

*Por que sin saberlo.....es el que más ha esperado. Sus sueños  
y deseos son mi principal meta.*

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE PEDIATRIA

T E S I S

" FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDOSIS INVASIVA  
EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS EN UN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCION DE LA  
CIUDAD DE MEXICO "

TUTOR DE TESIS DR FORTINO SOLORZANO SANTOS \*

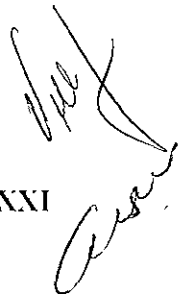
TESISTA DRA PATRICIA EDNA BACARREZA ANDIA \*\*

COLABORADORES. DR. GUSTAVO SANCHEZ HUERTA\*\*\*  
DR MARTIN PENAGOS PANIAGUA\*\*\*

\*Jefe del servicio de infectología. Hospital de pediatría CMN siglo XXI

\*\* Residente de tercer año de pediatría

\*\*\* Maestro en medicina, pediatra. HP CMN.



## INDICE

RESUMEN	2 - 3
INTRODUCCION	4 - 8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
HIPOTESIS	11
MATERIAL Y METODOS	12 -13
RESULTADOS	14 - 16
DISCUSION	17 - 20
TABLAS	21 - 29
BIBLIOGRAFIA	30 - 32

## RESUMEN

**Título:** Factores de riesgo para candidosis invasiva en el hospital de pediatría de Centro >Médico Nacional SXXI.

**Objetivo:** Establecer cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de candidosis invasiva en el Hospital de Pediatría CMN S XXI durante el periodo de enero de 1993 a diciembre de 1995.

**Diseño:** Casos y controles.

**Material y Métodos:** Se incluyeron en el estudio 30 casos con hemocultivo positivo para el género *Candida* y 60 controles con hemocultivo negativo o positivo para otro germen distinto al agente micótico. Se realizó la revisión de expedientes, tabulándose las variables demográficas (edad, sexo, estado nutricional) enfermedad de base y las variables consideradas en la literatura como factores de riesgo para el desarrollo de candidosis invasiva como son. Catéteres intravasculares, nutrición parenteral, sondas o drenajes, neutropenia grave, antibióticos de amplio espectro, tratamiento inmunosupresor (esteroides, quimioterapia), ventilación mecánica asistida, cirugía de grandes cavidades y desnutrición grave

También se cruzaron para el análisis de los datos candidiasis primaria cuando solo se aisló *Candida* y candidiasis secundaria cuando además se aisló otro germen bacteriano asociado. Se realizó un análisis estadístico univariado para obtener razón de momios (RM significativa mayor a 2) y determinaron los intervalos de confianza, calculo de Chi cuadrada y prueba de Fisher, en el programa estadístico SPSS 6.0.

**Resultados:** En la comparación de ambos grupos no encontramos diferencias significativas ( $p=0.05$ ) para ninguno de los factores investigados, pero sí valores mayores a 2 para la RM en los factores más frecuentes.

**Conclusión:** Consideramos que no encontramos diferencias estadísticamente significativas por el tamaño de la muestra y que debe evaluarse nuevamente con un mayor número de pacientes.

## SUMMARY

**Title** "Risk factors for invasive candidosis in critically ill patients in a third care level hospital in Mexico City"

**Objective:** To establish which are the risk factors associated with invasive candidosis development in Hospital de Pediatría CMN SXXI during the period from January 1993 to December 1995

**Design:** Cases and controls.

**Material and Methods:** 30 cases with positive hemoculture for genus *Candida* and 60 controls with a negative hemoculture or positive for other organism different from this mycotic agent were included in the study

Record review was made tabulating demographic variables (age, sex, nutritional state) basic illness and variables considered in literature as risk factors for development of invasive candidosis such as: Intravascular catheters, parenteral nutrition, tubes or drainages, severe neutropenia, wide spectrum antibiotics, immunosuppressive treatment (steroids, chemotherapy), assisted mechanical ventilation, great cavities surgery and severe malnutrition. Also primary candidiasis data when only *Candida* was isolated and secondary candidiasis data were crossed for their analysis when there was also other bacterial organism associated. An univariate statistical analysis was made to obtain momios (MR significant  $>2$ ) and confidence intervals, chi-square and Fisher test were determined in statistical program SPSS 6.0

**Results:** When comparing the two groups we did not find significant differences ( $p=0.05$ ) for any of the investigated factors, but we did find values higher than 2 for the MR in the more frequent factors.

**Conclusion:** We consider that we did not find statistically significant differences by the size of the sample and that this must be evaluated again with a higher number of patients.

## INTRODUCCION

*Cándida* es un organismo fúngico que existe predominantemente en forma unicelular, asexual y sexual del que se han descrito más de 150 especies, pero solo 10 son consideradas patógenas para el hombre (1).

Normalmente es un comensal del hombre y se puede encontrar en piel dañada, tracto gastrointestinal, esputo, genitales femeninos y tracto urinario de pacientes con sonda Foley (2). La mayoría de las infecciones por *Candida* son de origen endógeno y es posible la transmisión de hombre a hombre.

Para evitar la entrada de *Candida* en el organismo es importante mantener la piel intacta, y de no ser así solo los polimorfonucleares son capaces de dañar a las pseudohifas, fagocitar y matar a las blastóporas. Es un comensal que solo puede convertirse en patógeno si se alteran los mecanismos de defensa (3-4)

Las manifestaciones clínicas determinadas por la invasión de *Candida* se pueden dividir en mucocutáneas y profundas. Entre las primeras tenemos, las lesiones orales con formación de placas, queilitis angular, leucoplaquia (*Candida*) (5), esofagitis que puede estar asociada a candidiasis oral aunque frecuentemente se presenta sola (6). A nivel gastrointestinal se aprecian ulceraciones únicas o múltiples, forma placas que pueden ser observadas por endoscopia, y de la misma forma pueden afectar tanto intestino delgado como grueso (7). Vaginitis principalmente en pacientes que están recibiendo terapia antibiótica prolongada (8) Finalmente síndromes cutáneos como candidiasis generalizadas, erosiones interdigitales, foliculitis, intertrigo, pachimiquia, onichomycosis, candidiasis perianal, etc (9)



Entre las profundas se encuentran afección del sistema nervioso central comprometiendo tanto encéfalo como meninges, como consecuencia de una candidiasis diseminada (10) y es importante mencionar que se ha observado con mayor frecuencia en pacientes con SIDA (11). En el sistema respiratorio provoca bronconeumonía por diseminación endobronquial, neumonía por diseminación hematogena y al mismo tiempo puede causar endobronquitis y epiglotitis (12) La afección cardiaca puede ser a nivel tanto de pericardio, miocardio, o endocardio. Afección del tracto urinario, de uretra tanto en hombres como en mujeres, IVU y riñón en caso de candidiasis diseminada por vía hematogena (13). Osteomuscular provocando artritis, osteomielitis, osteocondritis y miositis. Y por diseminación hematogena puede afectar otros órganos.

El diagnóstico de afección por *Candida* se realiza principalmente por las manifestaciones clínicas y el aislamiento del germen dependiendo del sitio afectado por toma de biopsia directa o por endoscopia, cultivo, listis por centrifugación y BACTEC (14-15).

Con el avance de la medicina moderna el principal problema que enfrentamos es el incremento de infecciones hospitalarias; principalmente las ocasionadas por hongos, que representan un reto por su dificultad para el diagnóstico y tratamiento. La gran mayoría de las infecciones nosocomiales ocasionadas por hongos, son candidosis y principalmente por *Cándida albicans* y *Cándida tropicalis* (16)

Entre las distintas enfermedades y síndromes ocasionados por *Cándida* se incluyen: candidemia que ocupa el 7,7% de las infecciones hematogenas

nosocomiales, candidiasis sistémica reportada en el 20-40% de los pacientes con enfermedades malignas hematológicas, tromboflebitis supurativa asociada a catéteres intravenosos periféricos, candidiasis hepatoesplénica, epiglotitis o esofagitis generalmente en pacientes inmunocomprometidos, endooftalmitis, osteomielitis, púrpura fulminante, dermatitis bulosa y enfermedades de las vías urinarias (16).

La presentación de candidemia en 1980 se consideraba rara pero en 1991 se considero como la causa del 11.5% de las infecciones hematógenas nosocomiales, y de estas aproximadamente 25% ocurrieron en unidades de cuidados intensivos quirúrgicos, otro 25% en unidades de transplante de medula ósea, 20% en unidades de terapia intensiva médica, 10% en unidades hematooncológicas y 20% en áreas de medicina general (17).

De acuerdo al Sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales (NNIS), en 1992 *Cándida* fue el cuarto agente etiológico aislado en hemocultivo en los Estados Unidos, superado solamente por *Staphylococcus* coagulasa negativo, *S. aureus* y *Enterococcus*. De un total de 27200 hemocultivos con hongos aislados, 19621 (72,1%) fueron debidos a *Cándida*, y de estos 76% por *Cándida albicans* (18).

Estudios no controlados sugieren que la candidemia y candidiasis diseminada son infecciones directamente relacionadas con pacientes débiles e inmunocomprometidos (19-20).

Existen factores de riesgo para la presencia de candidemia y candidosis invasiva entre los que se mencionan catéteres intravasculares, desnutrición grave, uso de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral,

neutropenia, tratamiento inmunosupresor, enfermedad hemato-oncológica, ventilación mecánica, presencia de drenajes o sondas y cirugía de grandes cavidades (21-22-23-24-25).

Fraser y cols reportaron que de los pacientes que presentaron candidemia, un 61% recibió nutrición parenteral, 42% tenían antecedente de cirugías (abdominal, vascular, torácica, neurocirugía, trasplante de órganos y cirugías por trauma o quemaduras), 29% neutropenia detectada antes de la candidemia, y la mayoría con una cuenta absoluta de neutrófilos menor a 500mm/ml. Del total 62% se encontraban en terapia intensiva, 55% intubados y 85% con catéter venoso central antes y al momento de la candidemia. Los antibióticos primarios representaron un factor de riesgo, 94% de los pacientes los recibieron antes de la candidemia, y 62% recibieron 4 o más antibióticos (21).

Beck-Sagué, Jarvis y el NNIS reportaron que los pacientes con infección hematógena que tenían CVC fueron 3 veces más susceptibles que los que no lo tenían, y que los que recibieron nutrición parenteral o se encontraban en unidades de terapia intensiva presentaban mayor frecuencia de fungemia. Que la colonización de la piel particularmente por *Cándida albicans* puede facilitar el acceso hasta la sangre, durante el uso prolongado de CVC para nutrición parenteral (22).

Wenzel menciona que los pacientes hospitalizados tienen mayor riesgo, que las probabilidades de que cada paciente desarrolle candidemia nosocomial son 1,7 veces más altas, con cada clase de antibióticos recibido, 7,2 veces más alta con cateterización por catéter de Hickman, 10,4 veces más alta cuando se aísla

*Cándida* de otros sitios, y 18 veces más alta cuando se encuentran en programa de hemodiálisis aguda (17).

Bross y cols refieren que la presencia de catéter venoso central asociado a administración de nutrición parenteral incrementa de manera significativa el riesgo de candidemia, también el antecedente de transferencia de otro hospital, permanencia de sonda foley, terapia con 2 o más antimicrobianos, azoemia, y finalmente la presencia de diarrea indicó, pérdida de la integridad de la mucosa, lo que facilitó el paso transmural de *Cándida* y por tanto la invasión sistémica (23).

Richet y cols. reportan que la administración de vancomicina o imipenem son un riesgo independiente para la presentación de candidemia, y que la vancomicina promueve la proliferación de organismos de *Cándida* en el tracto gastrointestinal lo que estaría en relación con mayor riesgo para candidemia (24).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. es un centro de referencia de tercer nivel, donde el tipo de pacientes que se atienden son generalmente portadores de enfermedades graves, que necesitan con frecuencia manejo intensivo e invasivo, lo cual incrementa el riesgo de infección sistémica por *Cándida*. Lo que ha creado la necesidad de detectar esta complicación, de manera oportuna, ya que el inicio de un tratamiento temprano es la medida que a la fecha ha tenido mayor incidencia para abatir la letalidad asociada a esta complicación.

La identificación de los factores de riesgo para la producción de candidosis invasiva permitirá una sospecha más oportuna de la misma e inicio de tratamiento de manera racional.

Nuestra mayor inquietud es poder saber ¿ Cuáles son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de candidosis invasiva en el Hospital de pediatría de CMN SXXI ?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de candidosis invasiva en el Hospital de Pediatría CMN S XXI durante el período de enero de 1993 a diciembre de 1995.

### ESPECIFICO

Establecer el grado de asociación entre la presencia de catéter intravascular, desnutrición grave, uso de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, neutropenia, uso de tratamiento inmunosupresor, enfermedad hemato-oncológica, empleo de ventilación mecánica asistida, presencia de drenajes y sondas y cirugía en grandes cavidades y el desarrollo de enfermedad invasiva por *Cándida*.

## HIPOTESIS

### GENERAL

Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de candidosis invasiva en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos invasivos en el Hospital de Pediatría CMN S XXI durante el período de enero de 1993 a diciembre de 1995.

### ESPECIFICOS.

Los factores de riesgo asociados a infección sistémica por *Cándida* spp. (or -2) son la presencia de catéter intravascular, desnutrición grave, uso de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, neutropenia, uso de tratamiento inmunosupresor, enfermedad hemato-oncológica, empleo de ventilación mecánica asistida, presencia de drenajes y sondas y cirugía en grandes cavidades.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en el "Hospital de Pediatría de CMN SXXI", en el periodo comprendido entre enero de 1993 a diciembre de 1995

Los casos fueron pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio con por lo menos un hemocultivo positivo para hongos del género *Cándida* y de quienes se disponía el expediente clínico completo, referente al internamiento en el que se documentó la información.

Los controles fueron pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio que tenían datos de infección sistémica, con un hemocultivo negativo o positivo para cualquier microorganismo diferente al género *Cándida*, que se encontraban en la misma sala y de la misma edad que los casos, con disponibilidad del expediente clínico con la información referente al internamiento en cuestión (Notas médicas, de enfermería y estudios de laboratorio y/o de gabinete).

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes seleccionados, se tabularon las variables demográficas y clínicas (sexo, edad, estado nutricional) la enfermedad de base y las variables consideradas en la literatura especializada como factores de riesgo para la presencia de candidosis sistémica. estas son: Presencia de catéteres intravasculares, Nutrición parenteral, presencia de sondas o drenajes, neutropenia grave, uso de antibióticos de amplio espectro por 3 días o más, uso de tratamiento



inmunosupresor (quimioterapia, esteroides, etc.), ventilación mecánica asistida, cirugía de grandes cavidades y desnutrición grave.

Para el análisis estadístico también se cruzaron las variables candidiasis primaria cuando en los casos solo se encontró *Candida* como causa de la infección y candidiasis secundaria cuando además de *Candida* se aisló otro germen bacteriano asociado

Se realizó un análisis estadístico univariado con cálculo de frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión; análisis bivariado para obtener razón de momios (RM) considerando significativa una RM mayor a 2 y se determinaron los intervalos de confianza a 95%. Cálculo de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher de acuerdo a las frecuencias esperadas. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico SPSS 6.0.

## RESULTADOS

Durante el periodo de enero de 1993 a diciembre de 1995 se reportaron 35 pacientes con hemocultivo positivo para hongos del género *Cándida* fue posible captar para este estudio 30, de los cuales 21 (70%) correspondieron a *Cándida albicans* y 9 (30%) a *Cándida spp.* De los 30 pacientes 15 (50%) también tenían una bacteria asociada.

Se incluyeron en el estudio a los 30 pacientes con hemocultivo positivo para hongos del género *Cándida* y a 60 controles en los que se contaba con hemocultivo negativo o positivo para un germen distinto al agente micótico. Tanto en los casos como en los controles la frecuencia de presentación del germen fue para *Staphylococcus coagulasa negativo* (n=29, 32.2%), *Klebsiella spp* (n=8, 8.8%), *Staphylococcus aureus* (n=6, 6.6%), *Echerichia coli* (n=5, 5.5%), en 15 (16,6%) los hemocultivos fueron negativos y en 37 (41.1%) con desarrollo de otros gérmenes. (Tabla 1)

La mediana para la edad fue de 4 años, no encontramos diferencias significativas al hacer comparaciones para el resto de variables demográficas. Del total de la población estudiada la distribución por servicios fue 39% en terapia intensiva, 23.9% neonatología, 21.7% lactantes, 8.7 preescolares y 6.5% escolares. La distribución por sexo, 56.5% correspondían al sexo masculino y 43.5% al femenino. La desnutrición se presentó en 8 pacientes (8.8%)

Con respecto a la enfermedad de base, la más frecuente fue la leucemia linfoblástica aguda en 11 pacientes (12.22%), seguida por sepsis en 8 (8.88%), insuficiencia renal aguda en 6 (6.66%). ( tabla 2)

De acuerdo a las variables investigadas la focalización de la sepsis estuvo presente en 15 de los casos y 15 de los controles, el resto sin evidencia de focalización o presencia de sepsis, el sitio de afectación más frecuente para los 2 grupos fue el tubo digestivo (tabla 3).

Venticinco de los casos, 24 con más de 8 días y 42 de los controles, 27 con más de 8 días, tenían catéter venoso central, la permanencia en días fue similar para los 2 grupos y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

Recibieron nutrición parenteral total 22/30 (73%) de los casos y 23/60 (38%) de los controles. Tuvieron fiebre por 3 días ó más 20 de los casos y 31 de los controles.

El tratamiento inmunosupresor administrado un mes previo al hemocultivo se encontró en 6 de los casos y 7 de los controles. Los esteroides 1 mes previo en 6 de los casos y 8 de los controles. Diez de los casos y 10 de los controles tuvieron el antecedente de cirugía abdominal, no encontrando diferencias significativas. Las sondas y drenajes también se analizaron y se detallan en la tabla 4

Se administraron antibióticos previos a la toma de los hemocultivos a 26 de los casos y 39 de los controles, el número de antibióticos fue de 1-3 en 17

casos y 33 controles y de 4 o más en 10 casos y 5 controles, se realizó el análisis de cada uno en particular (Tabla 5).

La neutropenia se presentó en 7 de los casos y 9 de los controles, con una RM de 2.6 para los que tuvieron  $< 100$  células/mm<sup>3</sup> ( $p=0.23$ ).

Se realizaron comparaciones entre casos y controles (Tabla 6)

Además comparaciones adicionales candidiasis primaria/candidiasis secundaria con una RM mayor a dos en las siguientes variables. nutrición parenteral., ceftazidime, cefotaxima, metronidazol, vancomicina, número de antibióticos previos (2ATB). y días de antibióticos previos. Tabla 7

Candidiasis primaria/infección bacteriana no se obtuvo para ninguno de las variables una RM mayor a 2 Tabla 8.

Candidiasis secundaria/ infección bacteriana en la que se encontró una RM mayor a 2 solo para la neutropenia corregida (menos de 100cel/mm<sup>3</sup>) Tabla 9.

La mortalidad en los casos fue en 14 (15.5%), en cambio en los controles fallecieron 9 (10%) pacientes, en los primeros la principal causa de muerte fue la candidiasis sistémica independientemente del diagnóstico inicial o de base

## DISCUSION

El propósito del estudio fue principalmente la identificación de los factores de riesgo asociados al desarrollo de candidosis invasiva en un hospital de tercer nivel como el nuestro, donde la población atendida tiene características especiales por el tipo de patología, y la terapia específica que se aplica. completamos un estudio de casos y controles buscando la asociación entre la presencia de catéter intravascular, desnutrición grave, uso de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, neutropenia, uso de tratamiento inmunosupresor, enfermedad hemato-oncológica, empleo de ventilación mecánica asistida, presencia de drenajes y sondas y cirugía en grandes cavidades y el desarrollo de enfermedad invasiva por *Cándida*, tomando en cuenta que estas fueron las variables que con mayor frecuencia se encontraron relacionadas con esta entidad como se describe en varios estudios realizados previamente (21-22-23-25).

Por otro lado pudimos constatar que la frecuencia en cuanto al germen fúngico predominante en la producción de candidosis invasiva dentro del género *Candida* es similar a lo reportado en otras series (22-23), con predominio de *Candida albicans* en relación a otras especies de *Candida*.

El *Staphylococcus* coagulasa negativo en nuestra serie fue el principal germen bacteriano gram positivo como causa de infección sistémica, y la *Klebsiella* y *Echerichia coli* para los gram negativos, lo que concuerda con estudios previos como el de Morrison y cols (26).

El uso de catéter venoso central es considerado por muchos autores como un factor importante en el desarrollo de candidosis invasiva (22-23), nosotros no lo encontramos estadísticamente significativo en nuestro estudio, pero consideramos que esto se debe al tipo de pacientes que incluimos, portadores de patología grave, y por lo tanto la presencia de catéter venoso central fue uniforme tanto en los casos como en los controles, y podemos mencionar que para esta variable en especial, la gravedad de la enfermedad es un factor de confusión, independientemente de la infección fúngica.

La nutrición parenteral y sus días de aplicación han creado controversia en cuanto a su relación con la producción de infección por *Candida*, ya que existen reportes como el de Solomon y cols que refieren que es un factor protector (27), o que el riesgo es alto cuando está relacionado con la colocación de catéter venoso central (23), lo que encontramos nosotros es que no representó un factor de riesgo significativo probablemente debido al número de pacientes y otra vez a la gravedad de la enfermedad de los mismos, requiriendo apoyo nutricional

El uso de antibióticos por tiempo prolongado, el número de los mismos y el espectro de acción se menciona que representan un factor de riesgo para el desarrollo de candidosis invasiva, existen reportes en los que se relaciona más con el número de antibióticos empleados antes, como el de Fraser y cols (21) refiriendo que hay más riesgo si se usaron 4 o más antibióticos. Wey y cols (17) mencionan que el riesgo se incrementa en 1,7 veces más por cada clase de antibiótico recibido, por otro lado, Richet y cols (24) mencionan que en caso de pacientes inmunocometidos, portadores de enfermedades hemato oncológicas, el uso de vancomicina o imipenem son un factor de riesgo

independiente para la producción de candidosis invasiva. Nosotros pudimos ver que el número de pacientes que se encontró recibiendo antibióticos fue alto, probablemente por el tipo de patología de base y la gravedad de la enfermedad, por lo que no encontramos ningún antimicrobiano que fuera un factor de riesgo significativo.

La neutropenia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de candidosis invasiva, generalmente está presente junto a otros factores determinantes como uso de terapia inmunosupresora, pacientes portadores de padecimientos hematológicos. Maksymiuk y cols (27) refieren que 69% del total de sus pacientes la tenían y 84% de los leucémicos, y que en 60% fue severa (menor a 500/mm<sup>3</sup>), de estos el 47% menor a 100/mm<sup>3</sup>. Los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas probablemente por que en los controles también se incluyeron pacientes portadores de padecimientos que cursan con inmunosupresión.

La cirugía de grandes cavidades en estudios como el de Fraser y cols (21) reportaron que 42% de sus pacientes tenían antecedente de cirugías previas. Gaines y Remington (28) mencionan que la candidosis invasiva actualmente es una complicación frecuente de las cirugías torácica y abdominal, nosotros tanto en los casos como en los controles encontramos el mismo número de pacientes con cirugía previa lo que traduce que es un factor importante tanto para la infección por *Candida* como para la infección bacteriana.

La mortalidad en pacientes con candidemia fue alta al igual que en otras series reportadas en la literatura (16).

Consideramos que no encontramos diferencias estadísticamente significativas por el tamaño de la muestra y que debe evaluarse nuevamente con un mayor número de pacientes. Al mismo tiempo el beneficio sería mayor si en una próxima serie solo se tomaran para control 'pacientes con hemocultivo positivo, excluyendo en los que fue negativo, ya que lo último no descartaría por completo la posibilidad de candidemia o candidosis, por lo que existe el riesgo de haber incluido en los controles algunos pacientes con infección por *Cándida* no detectada.

Por otro lado aunque no se detectaron asociaciones significativas, llaman la atención algunas RM altas, y considerando la limitación de la muestra, adquieren un valor para estudios posteriores.



TABLA 1 ETIOLOGIA CASOS

GERMEN	CASOS (30)	FRECUENCIA (%)
<i>Candida albicans</i>	21	70
<i>Candida spp</i>	9	30

ETIOLOGIA CASOS Y CONTROLES

GERMEN	CASOS (30)	CONTROLES (60)	FRECUENCIA(%)
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	11	18	32.2
<i>Klebsiella spp</i>	0	8	8.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	6	6.6
<i>Echerichia coli</i>	2	3	5.5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	3	3.3
<i>Estreptococo</i>	0	2	2.2
<i>Citrobacter freundii</i>	0	2	2.2
<i>Neumococo</i>	1	0	1.1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	0	1.1
<i>Klebsiella ozanae</i>	0	1	1.1
<i>Fusobacterium spp</i>	0	1	1.1
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	1.1
<i>Basillus sp</i>	0	1	1.1
<i>Sullmonella</i>	0	1	1.1
<i>Aeromona hidrophyla</i>	0	1	1.1
Hemocultivo (-)	0	15	16.6

**TABLA 2 ENTIDAD NOSOLOGICA CASOS 7 CONTROLES**

ENFERMEDAD	CASOS Y CONTROLES (85)	FRECUENCIA (%)
LLA	11	12.2
SEPSIS	8	8.8
IRA	6	6.6
NEUMONIA	4	4.4
SDR	4	4.4
ERGE	4	4.4
LMA	3	3.3
ENC	3	3.3
ENCEFALITIS VIRAL	3	3.3
VOLVULO INT	3	3.3
HIRSHPRUNG	3	3.3
POLITRAUMATISMO	3	3.3
HIDROCEFALIA CONGENITA	3	3.3
DIARREA CRONICA	2	2.2
ATRESIA VIAS BILIARES	2	2.2
ATRESIA ESOFAGICA	2	2.2
MENINGOENCEFALITIS	2	2.2
HEPATITIS	2	2.2
SARCOMAS	2	2.2
OTROS	20	22

**TABLA 3 SITIO DE FOCALIZACION DE LA SEPSIS**  
**CASOS 7 CONTROLES**

SISTEMA	CASOS	CONTROLES	FRECUENCIA (%)
TUBO DIGESTIVO	7	9	53.3
APARATO RESPIRATORIO	6	4	33.3
PIEL	1	1	6.7
SNC	1	0	3.3

**TABLA 4    SONDAS Y DRENAJES**

**CASOS 7 CONTROLES**

SONDA O DRENAJE	CASOS	CONTROL
SONDA OROGASTRICA	18	31
SONDA PLEURAL	2	6
SONDA VESICAL	5	3
SONDA NASOGASTRICA	4	1
PENROSE ABDOMINAL	3	3
SONDA DE GASTROSTOMIA	0	2
DVP*	0	2

\* Derivación ventrículo - peritoneal

**TABLA 5     ANTIBIOTICOS**

ANTIBIOTICO	CASOS (30)	CONTROLES (60)
Amikacina	21	23
Dicloxacilina	4	3
Ampicilina	5	8
Vancomicina	3	4
Metronidazol	5	2
Carbenicilina	3	1
Cefotaxima	3	0
Cloramfenicol	0	4
Penicilina	1	3
Aztreonam	1	2
Rifampicina	1	1
TMP/ SMZ	1	0
Cefalotina	0	1
Imipenem	0	1
Ciprofloxacina	1	0
Perfloxacina	1	0

**TABLA 6      CASOS - CONTROLES**

FACTOR DE RIESGO	RM	IC	P=
Neutropenia *	2.62500	29962 - 22.99823	36538
Días de NPT	1.23958	.34242 - 4.48741	.74603
Enf. Hematooncológica	1.09524	.39170 - 3.06242	.86307
Sonda Pleural	1.55556	.29455 - 8.21495	.46342
Aztreonam	1.03571	.09010 - 11.90630	.73309
Dicloxacilina	1.87778	.55425 - 6.36189	.30919
Penicilina	1.58182	.15742 - 15.89508	.57891
Cateter Tenckhoff	1.27273	.23209 - 6.97927	.57070

\* Menor de 100 cel/mm<sup>3</sup>

**TABLA 7 CANDIDIASIS PRIMARIA/ CANDIDIASIS SECUNDARIA**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>RM</b>	<b>IC</b>	<b>P=</b>
Días de antibióticos previos (2)	4.44444	.83762 - 2358248	07733
Nutrición Parenteral Total	3.00000	.49323 - 1824696	.21228
Cefotaxima	2.90909	.23401 - 36.16383	39704
Vancomicina	2.90909	.23401 - 36.16383	39704
Nº Antibióticos previos (2)	2.66667	.51236 - 13.87911	.21823
Metronidazol	2.25000	.31694 - 15.97291	36727
Ceftazidima	2.07407	.37317 - 11.52780	33997
Catéter Venoso Central	1.117857	.16672 - 8.33131	.63273
Días de Nutrición Parenteral	1.33333	.22279 - 7.97950	55553
Ventilación Mecanica asistida	1.42222	.32761 - 6.17419	.64338
Sonda Orograstica	1.12000	.25573 - 4.90515	.88243
Sonda Nasogástrica	1.36364	.16553 - 11.23343	.59059
Dicloxacilina	1.36364	.16553 - 11.23343	.59059
Nº Antibióticos previos (3)	1.83333	.37410 - 8.98441	36323

**TABLA 8 CANDIDIASIS PRIMARIA/INFECCION BACTERIANA**

FACTOR DE RIESGO	RM	IC	P=
Días de Nutrición Parenteral	1.38889	.33517 - 5.75538	.45720
Cefotaxima	1.14035	.28740 - 4.52470	.57861
Dicloxacilina	1.84211	.37678 - 9.00628	.35566
Vancomicina	1.36364	.15262 - 12.18411	.62582
Cateter de Tenckhoff	1.32353	.14819 - 11.82113	.63758
Neutropenia Corregida *	1.77778	.19163 - 16.49229	.51648
Días de antibiotico previo(2)	1.03030	.30338 - 3.49901	.96212

\* Menor de 100 cel/mm<sup>3</sup>



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**TABLA 9 CANDIDIASIS SECUNDARIA / INFECCION BACTERIANA**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>RM</b>	<b>IC</b>	<b>p=</b>
Neutropenia Corregida	3.50000	.14364 - 84.69448	.49091
Días de Nutrición Parenteral	1.06250	.21011 - 5.37302	.6240
Enfermedad Hematooncológica	1.22222	.30020 - 4.97614	.54114
Días de sonda ó drenaje	1.87500	.45061 - 7.801186	.30391
Dicloxacilina	1.73333	.34331 - 8.75143	.39717
Cateter de Tenckhoff	1.18182	.12702 - 10.99615	.68299

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Huppert M, Harper G, Sun SH Rapid methods for identification of yeasts. J.Clin Microbiol. 1975;2:21-34.
- 2.- Odds FC *Candida* and candidosis A Review and bibliography 2<sup>nd</sup> ed. London: Bailliere Tindall, 1988
- 3- Diamond RD, Lyman CA, Wysongs DR Disparate effects of interferon and tumor necrosis factor on early neutrophil respiratory burst and fungicidal responses to *Candida albicans* hypha in vitro. J.Clin Invest. 1991;87:711-720
- 4.- Lyman CA, Simons ER, Melnick DA, y cols. Induction of signal transduction in human neutrophils by *Candida albicans* hyphae: The role of pertussis toxin-sensitive guanosine triphosphate-binding proteins J. Infect Dis. 1988;158:1056-1064.
- 5.- Field EA, Field JK, Martin MV Does *Candida* have a role in epithelial neoplasia? J. Med Vet Mycol. 1989;27:277-294.
- 6.- Bonancini M, Laine L, Gal AA y cols . Prospective evaluation of blind brushing of the esophagus for *Candida* esophagitis in patient with human immunodeficiency virus infection. Am J. Gastroenterol. 1990;85:385-389.
- 7.- Prescott RJ, Harris M, Banerjee SS Fungal infections of the small and large intestine J Clin Pathol. 1992;45:806-811.
- 8 - Sobel JD Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Infect Dis. 1992;14 (suppl 1):S 148-S 153.
- 9 - Alteras I, Feverman EJ, David M y cols Widely disseminated cutaneous candidosis in adults. Sabouraudia. 1979;17:383-388.
- 10.-Treseler CB, Sugar AM Fungal meningitis. Infect Dis Clin North Am 1990;4:789-808.
- 11 -Ehni WF, Ellison RT III Spontaneous *Candida albicans* meningitis in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Am.J Med 1978;83:806-807.

- 12.-Fisher EW, Richards A, Anderson G, y cols. Laryngeal candidiasis A cause of airway obstruction in the immunocompromised child. J. Laryngol Otol 1992;106:168-170.
- 13.-Tennant F.S.,Remmers A.R., Perry J.E. Primary renal candidiasis associated perinephric abscess and passage of fungus ball in the urine Arch Intern Med. 1968;122:435-440.
- 14.-Body BA, Pfaller MA, Durrer J, y cols Comparison of the lysis centrifugation and radiometric blood culture system for recovery of yeast Eur J. Clin Microbiol Infect Dis 1988;7:417-420.
- 15.-Yagupsky P, Nolte FS, Menegus MA Enhanced detection of *Candida* in blood cultures with the BACTEC 460 system by use of the aerobic-hypertonic (8B) medium. Epidemiol Infect 1990;105:553-558.
- 16.-Wright W, Wenzel R Nosocomial *Candida*. Epidemiology, transmission and prevention En Rutala W, Webber D. Ed Infectious disease clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders 1997;11:411-425.
- 17.-Wenzel RP Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality Clin Infect Dis. 1995;20:1531-1534
- 18.-Jarvis WR Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species Clin Infect Dis. 1995;20:1526-1530
- 19.-Louria DB, Stiff DP, Bennet B Disseminated moniliasis in the adult. Medicine 1962;41:307-334
- 20.-Seelig MS The role of antibiotics in the pathogenesis of *Candida* infections Am J. Medicine. 1966;40:887-917
- 21.-Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan WC Candidemia in the tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors, and predictors of mortality Clinical Infect Dis 1992;15:414-421
- 22.-Beck-Sagué CM, Jarvis WR, and National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS). Secular trends in the epidemiology of

nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990 *J. Infect Dis* 1993;167:1247-1251

23.-Bross J, Talbot GH, Maislin G, Hurwitz S, Strom BL Risk factors for nosocomial candidemia: A case-control study in adults without leukemia *Am J Med* 1989;87:614-620

24.-Richet H M, Andreumont AÇ, Tancrede C, Pico JL, Jarvis WR Risk factors for candidemia in patients with acute lymphocytic leukemia *Rev Infect Dis* 1991;13:211-215

25 -Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP Risk factors for hospital-acquired candidemia *Arch Intern Med.* 1989;149:2349-2353

26.-Morrison VA, Peterson BA, Bloomfield CD Nosocomial septicemia in the cancer patient: the influence of central venous access devices, neutropenia, and type of malignancy *Medical and Pediatric Oncology.* 1990;18 209-216

27.-Maksymiuk AN, Thongprasert S, Hopfer R, Luna M, Fainstein V, Bodey G.P Systemic candidiasis in cancer patients *Am J. Med.* 1984;77(suppl 40) 20-27

28.-Gaines J D, Remington JS *Disseminated candidiasis in the surgical patient* *Surgery.* 1972; 72: 730-736.