

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

UTILIDAD DE LA CITOLOGIA URINARIA PARA EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DE UROSEPSIS POR CANDIDA.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

P. R. E. S. E. N. T. A.:

DRA. MARIA DE LOURDES HERNANDEZ ULTRERAS

ASESOR DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ

MEXICO, D. F.







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.

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. HECTOR VILLAREAL VELARDE

DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGAÇÃON LICOSPITAL GENERAL

DR. MANUEL GEA GONZALEZ

DDRAGGIUN DE INVESTIGACION

DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS.
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION

DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA SUBDIRECTOR DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA

INDICE

ANTECEDENTES	1
MARCO DE REFERENCIA	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVO	4
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	15
BIBLIOGRAFÍA	16
ANEXO	18

DEDICADA A:

DIOS:

Por permitirme lograr mi sueño, por la familia que me ha dado y por la gente que ha puesto en mi camino.

MIS PADRES:

Por su Fé, comprensión, ayuda, trabajo constante y estímulo para lograr mi anhelo.

MIS HERMANOS:

Rosy, Javi, Maras, Martha y Lili Por su apoyo y estímulo constante los quiero mucho.

MIS SOBRINOS:

Ady, Alex, Chely, Edgar, Ivan, Javiercito, Carlitos, Oswaldo y Mony Por que su cariño y alegrias han hecho mi vida más plena.

DR. JESUS VILLALBA:

Una gran persona, por su ayuda y amistad incondicional desde el primer momento; con mucho cariño.

ESTHER:

Por tu cariño y por consentirme tanto.

PETER P.

Por todo lo que me has dado.

PEQUEÑO

Por tus consejos, lo que aprendí de tí y por tu cariño.

Mis MAESTROS y COMPAÑEROS

por sus enseñanzas, paciencia y ayuda, siempre que la necesité, ésta ha sido una de las mejores etapas de mi vida.

LICHITA, PATY Y LAURA

Por su amistad y gran ayuda incondicional.

CARMENLINITO Y EDUARDO

Por su amistad

ANTECEDENTES

La infección es un proceso dinámico que comprende la invasión del cuerpo humano por microorganismos patógenos, así como la reacción de los tejidos a éstos y sus toxinas. Poco después del nacimiento los diversos organismos colonizan las superficies internas y externas del cuerpo humano, ésta microflora puede ser benéfica, pero cuando hay un trastorno en el equilibrio, entonces se produce la infección (1).

Aunque los procesos infecciosos han sido clásicamente atribuidos a agentes bacterianos, se ha observado incremento del proceso infeccioso debidos a agentes micóticos. (esto principalmente en neonatos) (2), uno de éstos agentes es Candida albicans. La infección con agentes inusuales va en incremento en las unidades de cuidados intensivos neonatales (3,4).

Datos históricos.

Hipócrates (460-377 a.C) describió placas blanquecinas en la boca en pacientes debilitados y en recién nacidos, Galeno (130 a 200 a.C.) las observó en niños enfermizos. En 1835 Verón en su "Memoire sur le muguet "postuló la trasmisión intrauterina y describió el primer paciente con candidosis esofágica, en 1841, Berg demostró el origen fúngico de las lesiones bucales y reprodujo el padecimiento en niños sanos. En 1842, Gruby describió éste hongo, lo presentó ante la Académie de Sciences de Paris como "Le vrai muguet des enfants" (el verdadero muguet de los niños); en 1849, Wilkinson describió la localización vaginal.

En 1853, Robin, en París denominó Al hongo Oidium albicans y señaló la enfermedad sistémica también en pacientes debílitados. En 1875, Haussmann notó el vínculo entre candidosis vaginal de la madre y bucal del recién nacido.

En 1877, Parrot describió en lactantes la forma intestinal y pulmonar, en 1909, Forbes en Londres describió el primer caso mucocutáneo crónico. Durante la primera mitad de éste siglo se han identificado práticamente todas las demás localizaciones. (5).

Candida albicans es un organismo saprófito que coloniza el tracto gastrointestinal en la primera semana de vida, pero puede hacerlo al nacimiento cuando la madre ha adquirido candidiasis vaginal en el tercer trimestre del embarazo; bajo circunstancias normales tiene un poder patógeno limitado, pero cuando el huésped deprime sus mecanismos de defensa, el hongo incrementa su poder patógeno, y puede provocar enfermedad local o sistémica (6)

La forma más común de candidiasis en la casa de cuna, es la candidiasis pseudomembranosa aguda o algodoncillo, típicamente la infección queda limitada a la cavidad bucal, o se acompaña de candidiasis perincal. En recién nacidos sanos éste hecho aislado no es un factor de peligro importante para el desarrollo de infección sistémica.

El microorganismo cambia de comensal a patógeno cuando alguna lesión perturba la relación normal entre huésped y comensal, por ejemplo la utilización de antibióticos de amplio espectro, o el desarrollo de inmunosupresión. Los recién nacidos adquieren Candida durante el paso por el conducto del parto. Ésto fue sugerido primeramente por Anderson en 1944, y sostenido por los trabajos de Warnock después de que resulto posible establecer el tipo de Candida albicans. En el estudio de Andersen se le cultivó de la orofaringe en 18.7% de los niños entre cuatro y cinco días de vida.

Los factores generalmente citados que influyen en el desarrollo de candidiasis sistémica son; prematurez, peso muy bajo al nacer, colonización micótica, presencia de catéteres intravasculares y especialmente su uso prolongado, empleo de hiperalimentación, terapéutica prolongada con antimicrobianos de amplio espectro e intubación endotraqueal duradera. Posibles factores de riesgo adicionales son los corticoesteroides; la aminofilina que se ha señalado inhibe la actividad candidicida de los granulocitos humanos y la presencia de enfermedad intraabdominal (ejemplo Enterocolitis necrosante) que facilita la penetración del hongo a través de la mucosa.

El uso de antibióticos, el sobrecrecimiento gastrointestinal, hiperalimentación y el empleo prolongado de líneas de venoclisis tienen como común denominador, el evitar la primera barrera de defensa del huésped que son la piel y las mucosas que deberían estar intactas (7). La especie más prevalente en neonatos con infección diseminada es Candida albicans (75%) de los casos: Candida Tropicalis y Candida Parapsilosis (10% y 6% respectivamente).

Los sintomas de infección sistémica por Candida, no son específicos, en algunos estudios el deterioro de la función respiratoria y apnea fue el signo más común de presentación de fungemia reportando en 70% de los neonatos: Inestabilidad térmica, irritabilidad, distensión abdominal, intolerancia a carbohidratos y letargia, aunque también fueron comunmente observados síntomas similares con infección bacteriana.

Pappu y colaboradores describieron candidiasis renal con oliguria e hipertensión en dos neonatos de pretérmino y en 16 casos revisados de la literatura por el mismo autor se reporta una tasa de mortalidad del 63% (8).

En neonatos la infección de vías urinarias por Candida puede ser asintomática hasta en un 60%, en otras ocasiones las manifestaciones pueden ser inespecíficas y estar referidas a otros sistemas, además de lo referido anteriormente también pueden presentar pobre ingesta de alimentos, vómitos, y datos más específicos como anuria o retención de azoados. A la Exploración física podemos encontrar hepatoesplenomegalia y/o distensión abdominal (8,9).

MARCO REFERENCIA

Los neonatos tienen un particular riesgo de presentar candidiasis, principalmente los pretérmino o menores de 1,500 gramos. La infección por Candida albicans Se consideraba rara antes de la década de los setentas (10,11), pero su incidencia ha aumentado con el advenimiento de las unidades de cuidados intensivos (12). Si bien los avances en las técnicas de cuidados intensivos neonatales han aumentado la sobrevida de los neonatos, también han condicionado la aparición de infecciones intrahospitalarias, las cuales obligan al uso de múltiples antimicrobianos, que a su vez permiten el sobrecrecimiento de Candida Albicans y su diseminación.

Candida albicans causa infección sistémica en 3-4% de los pacientes prematuros, aunque tiene predilección por el tracto urinario. Su mortalidad puede ser tan alta como 25-54% ha pesar del tratamiento (12,13)).

El diagnóstico de infección de vías urinarias por Candida albicans es dificil y en ocasiones tardío (13) con pocos avances en el diagnóstico temprano de la misma; la confirmación de infección micótica mediante laboratorio frecuentemente es dificil, debido a la mala interpretación de los cultivos positivos, considerados habitualmente como contaminación (13).

Algunos autores consideran que la sola presencia de levaduras en orina es suficiente para iniciar tratamiento (14).

En condiciones optimas los hongos crecen más lentamente que las bacterias y por ello deben incubarse por periodos más largos, siendo esencial inhibir el crecimiento de las bacterias contaminantes con antibióticos o manteniendo un Ph bajo (15).

Lo anterior nos habla de la dificultad para establecer el diagnóstico temprano y por lo tanto mayor riesgo para la adquisición de candidíasis sistèmica, es por ello que la detección temprana de infección por Candida albicans puede ser un medio de reducir la enfermedad invasiva, principalmente en los neonatos de bajo peso.

El empleo de la citología urinaria para el diagnóstico temprano de Candida en orina no ha sido descrito y es por ello que nosotros lo estamos proponiendo en la presente investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es útil la citología urinaria en el recién nacido que ingresa a la unidad de cuidados intensivos, y es manejado con antibióticos y/o procedimientos invasivos, para diagnosticar tempranamente Candida albicans en orina?

JUSTIFICACION

En las unidades De cuidados intensivos neonatales, se realizan a diario múltiples maniobras invasivas tales como: venodisecciones, intubaciones orotraqueales, colocación de catéteres arteriales, y centrales, ya sea para monitorización de gases arteriales o para administración de nutrición parenteral total, de igual forma otros factores como empleo de antibióticos de amplio espectro y estancia intrahospitalaria prolongada van a favorecer la infección por gérmenes oportunistas del tipo de Serratia M, Estafilococo Epidermidis y desde luego infección por Candida albicans, que en los últimos años ha incrementado su incidencia en forma importante.

En la sala de neonatología de nuestro hospital se realizó un estudio en el que se incluyeron 45 niños con diagnostico clínico y/o bacteriológico de septicemia, reportando 6 casos con aislamientos de Candida en sangre e incluso uno de ellos falleció por este problema.

Lo anteriormente descrito resalta la importancia de un diagnóstico oportuno que nos permitiría el inicio temprano de un antimicótico de acción sistémica.

La forma habitual de realizar el diagnóstico de candidiasis es mediante la realización de cultivos que requieren de solicitud especifica, medios de cultivos especiales y cuya respuesta confirmatoria se da en 72 horas después de la toma.

En nuestra unidad contamos con un excelente servicio de citología y hemos pensado que si iniciamos la búsqueda temprana de Candida en el recién nacido con alto riesgo, tendremos una prueba diagnóstica de certeza, que además de ser más barata nos brindaría la enorme ventaja del diagnóstico temprano y con ello el inicio oportuno del antimicótico.

OBJETIVO

Determinar la utilidad de la citología urinaria para el diagnóstico temprano de Candida albicans en orina de pacientes que se encuentran hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

DISEÑO

Abierto, prospectivo, longitudinal, observacional, y descriptivo.

MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio:

Recién Nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez.

Tamaño de la muestra:

El total de pacientes que logren ingresarse al estudio en un periodo de 6 meses.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes nacidos en el hospital e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 2.- Ambos sexos.
- 3.- Edad postnatal mayor de 5 días.
- 4.- Edad gestacional entre 28 y 44 semanas.
- 5.- Pacientes con factores de riesgo como:
 - Manejo de antibióticos de amplio espectro.
 - Intubación orotraqueal.
 - Cateterizacion umbilical.
 - Venodisección.
 - Empleo de alimentación parenteral.
- 6.- Consentimiento del padre o tutor.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 5 días.
- Tratamiento antimicótico previo o actual.
- Dermatitis perianal por Candida albicans.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Estudios incompletos.

TECNICA DE UROCULTIVO

Previa sepsia y antisepsia se toma la muestra en bolsa que no tenga un tiempo mayor de 15 minutos de haberse colocado. La orina una vez tomada se envia inmediatamente al laboratorio, donde se toma una muestra con un instrumento llamado asa (varilla de metal con un aro en su extremo que mide 0.001mm) que nos permite sembrarla en gelosa sangre o medio de Mackonkey (Agar glucosa de Saboraud). (5.7,8,15,18).

Una vez sembrada la muestra se incuba a 37oC por 24 horas, el cultivo se considera positivo si hay desarrollo de Candida en éste tiempo, debiendo observarse colonias cremosas y de aspecto mate o húmedo, mismas que desprenden un olor característico a levadura.

Para identificar el genero de Candida albicans, posteriormente se siembra en un tubo que contiene suero humano y se incuba a 37º por 4 horas. El reporte específico para Candida albicans se tiene en un promedio de 48-72 horas.

TECNICA DE LA CITOLOGÍA

Previa asepsia y antisepsia de la región períanal, se coloca bolsa colectora de orina y se toma la muestra, misma que se envía inmediatamente al laboratorio de citología, la muestra se coloca en un tubo de ensaye para su centrifugación, posteriormente se decanta y con el sedimento se realizan 3-4 extendidos, dejándose secar al aire libre durante 30 minutos, se fijan y se tiñen con tinción de Papanicolau que consta de 20 pasos con 3 colorantes básicos que son: hematoxilina, OG y EA50, encontrándose listas para su montaje con la colocación de un cubreobjeto sobre la laminilla y se observan al microscopio fotónico, reportándose la presencia de esporas o hifas de Candida como un resultado de citología positivo.

Se observan como microorganismos unicelulares esféricos u ovoides de paredes delgadas que miden de 2 a 4 micras, viéndose además hifas o seudohifas con blastosporas en diferentes trayectos.

PROCEDIMIENTO:

A todos los pacientes que reunieron los criterios de selección, se les realizó examen general de orina, urocultivo y citología urinaria para la búsqueda de Candida albicans en orina al quinto, séptimo, noveno, onceavo y treceavo día de vida.

VARIABLES

Independientes: Sexo, nivel socioeconómico, religión, edad.

Dependientes: Tiempo de evolución del proceso infeccioso, empleo de antibióticos, enfermedad con concomitante, persona que toma la muestra, persona que interpreta y realiza la citología.

ANALISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico de los resultados se empleo el teorema de Bayes (19), con lo que se determinó la sensibilidad, (positivos verdaderos / número de resultados positivos), especificidad (negativos verdaderos / número de resultados negativos), valor predictivo positivo (positivos verdaderos / positivos verdaderos + positivos falsos + negativos verdaderos).

CONSIDERACIONES ETICAS:

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la salud. Titulo Segundo; Capítulo II; Artículo 17; Fracción 1; Investigación con riesgo mínimo.

RESULTADOS:

El presente estudio se realizó en un periodo de 6 meses, se ingresaron al estudio un total de 56 pacientes, de los cuales 44 completaron el estudio.

Las características generales de los pacientes se reportan en el cuadro 1. donde podemos observar la distribución por sexo, predominando el sexo masculino con 26 pacientes (59%) vs 18 pacientes del sexo femenino (41%).

En cuanto a la edad gestacional resalta que la mayoría de los recién nacidos fueron de pretérmino con un total de 34 pacientes (77.2%) solo cuatro pacientes fueron de término (9%).De la misma manera el análisis del peso para la edad gestacional, mostró un franco predominio de desnutridos in-útero (77%.2)

En el cuadro 2 se muestran los diagnósticos que presentaron los pacientes del estudio, destacando que el 75% de los recién nacidos cursaron con el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), de los cuales el 72.7% lo manifestó en forma moderada.

Otros diagnósticos que tambien se muestran en el cuadrofueron hipoxia neonatal, neumonía in-útero, ictericia y síndrome de aspiración de meconio entre otros.

Los factores de riesgo que tuvieron los pacientes del estudio se presentan en el cuadro 3, donde podemos observar que la mayoría de ellos (95.4%) ameritó asistencia mecánica a la ventilación y a éstos mismos pacientes se les colocó catéter umbilical para toma de gases arteriales. Otros factores de riesgo encontrados en los recién nacidos del estudio fueron la instalación del catéter central (77.2%) el manejo de nutrición parenteral total (68.1%), y el uso de antibióticos de amplio espectro que se utilizó en todos los pacientes, empleando dos antibióticos en 17 pacientes (38.6%) y de dos a cuatro en los 27 restantes (61.3%).

Los resultados del examen general de orina se presentan en el cuadro 4, resaltando la presencia de levaduras de Candida albicans en 20 pacientes (45.4%), aunque solamente coincidieron 8 con cultivo positivo (sensibilidad del (57.1%)se reportó negativo en 24 pacientes, de los cuales 6 muestras fueron positivas en cultivo (especificidad del (60.0%). El valor predictivo positivo resultó de un 40%, y un valor predictivo negativo del 75%.

El urocultivo resultó positivo en 14 pacientes (31.8%). La positividad fue reportada en la toma del séptimo día en 5 pacientes (35.7%), al noveno día en 3 pacientes (21.4%), al onceavo día en 4 pacientes (28.5%) y al treceavo día en dos pacientes (14.2%).

El resultado de citología urinaria se muestra en el cuadro 5, donde podemos observar que se reportaron levaduras de Candida, hifas y alteraciones inflamatorias en 16 pacientes (36.3%), coincidiendo en 13 pacientes en los que se reportó urocultivo positivo (sensibilidad del (92.8%), de igual manera que dio negativo en 28 pacientes, de los cuales solo 1 fue positivo en el cultivo (especificidad del (90.0%); el valor predictivo positivo fue de 81.25%; y el valor predictivo negativo fue de 96.42%.

La positividad de la citología fue reportada al quinto día en 6 pacientes (37%), al séptimo día en 8 pacientes (50%) y al noveno día en 2 pacientes (13%).

ESTA TESIS NO CALA DE LA BEBLIOVIDOA

Cuadro 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

CARACTERISTICA	n=44	%
SEXO:		
Masculino	26	59
Femenino	18	41
EDAD GESTACIONAL:		
Término	4	9
Pretérmino	34	77.2
Postérmino	6	13.6
PESO PARA EDAD GESTACIONAL:		
Normal	10	22.8
Bajo	34	77.2

Cuadro 2 DIAGNOSTICOS PRINCIPALES

DIAGNOSTICO	n=44	%
SDR*	33	75
Leve	6	18.1
Moderado	24	72.7
Severo	3	9
HIPOXIA NEONATAL	28	63.6%
Leve	14	50
Moderada	4	14.2
Severa	10	35.7
NEUMONIA IN UTERO	18	409
ICTERICIA MULTIFACTORIAL	17	38.6
SEPSIS	10	22.7
SAM**	9	20.4
ENTEROCOLITIS.	8	18.15

^{*}SDR Síndrome de Dificultad Respiratoria
* * SAM Síndrome de Aspi ración de meconio.

Cuadro 3

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

	n=44	%
ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA	42	95.4
CATETER UMBILICAL	42	95.4
CATETER VENOSO CENTRAL	34	77.2
NUTRICION PARENTERAL TOTAL	30	68.1
ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO	44	100

Cuadro 4

EXAMEN GENERAL DE ORINA COMPARADO CON UROCULTIVO

UROCULTIVO

EXAMEN GENERAL DE ORINA	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	8	12	20
NEGATIVO	6	18	24
TOTAL	14	30	44
SENSIBILIDAD 8/14 (57.1%) ESPECI	FICIDAD 12 / 30 (60°	%)	

VALOR PREDICTIVO POSITIVO = 40% VALOR PREDICTIVO NEGATIVO= 75%

Cuadro 5
CITOLOGIA URINARIA COMPARADA CON UROCULTIVO

UROCULTIVO

CITOLOGIA URINARIA	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	13	3	16
NEGATIVO	1	27	28
TOTAL	14	30	44

SENSIBILIDAD (13/14) 92.8 % ESPECIFICIDAD (27/30) 90 % VALOR PREDICTIVO POSITIVO = 81.2%. VALOR PREDICTIVO NEGATIVO = 96.4%

DISCUSIÓN

La citología urinaria ha sido utilizada como una prueba diagnóstica con buenos resultados en diferentes patologías, por ejemplo en casos de tumor de vejiga (20), en pacientes con rechazo agudo de trasplante renal (21), e inclusive en casos de nefritis por lupus eritematoso (22).

En el presente estudio nosotros propusimos la citología urinaria como una prueba de diagnóstico rápido en pacientes recién nacidos internados en una sala de cuidados intensivos neonatales, con la finalidad de encontrar la presencia de Candida albicans tempranamente, teniendo como parámetro de comparación (estandar de oro) al cultivo urinario con técnica adecuada para el crecimiento del hongo.

Los resultados obtenidos muestran que el exámen general de orina es poco confiable para diagnosticar candidiasis urinaria en recién nacidos con factores de riesgo, ya que reporta levaduras con frecuencia (45.4%) y solamente coincide con urocultivo positivo en el 40% de los casos, lo que traduce una sensibilidad y especificidad muy bajas.

La presencia de cristales de Candida en Orina no es infrecuente cuando hay infección renal por la mísma, en éste caso los depósitos del hongho son elementos micóticos dentro del túbulo renal, y aunque no son visibles rutinariamente en preparaciones en fresco, éstos pueden ser demostrados con tinciones especiales como la de Papanicolau (8) que nosotros utilizamos.

Por todo lo anterior la citología urinaria ha sido considerada por algunos investigadores (22) como un método fácil y relativamente barato que localiza enfermedad en el parénquima renal, situación que nos es de mucha utilidad ya que en particular los recién nacidos no focalizan las infecciones y al tener el resultado positivo en orina indirectamente estamos diagnosticando candidiasis sistémica.

En nuestro estudio la citología urinaria mostró una sensibilidad del 92.8% y una especificidad del 90.0%; lo que nos habla de su confiabilidad, además de contar con la ventaja de que el resultado se entrega el mísmo día y con ello es posible iniciar el tratamiento específico oportunamente, aún antes de las 48 horas que tardaría el cultivo.

Con todo lo anterior nuestros resultados sugieren que la citología urinaria es una buena prueba alternativa para el diagnóstico de Candidiasis urinaria, aunque desde luego hacen falta nuevas investigaciones con un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Johnson A.; Blueprint for prevention and management Darlington. Compendio The Memorial Hospital pp. 230-35. infecctions 1985.
- 2- Jill E. B., et al, Diseminated fungal infections in very Albicans Septicemia in premature infant successully treated with oral fluconazole. Scand J. Infect Dis 24: 673-75, 1992.
- 3- Bude S. et al Candida Albicans Septicemia in premature infant Successully treated with oral fluconazole. Scand J. Infect Dis 24 (3) 673-75, 1992.
- 4- Smith H., Neonatal systemic candidiasis. Archives of disease in childhood. 60 pag 365-69, 1994.
- 5- Arenas R., Micología Medica Ilustrada. capitulo 20 paginas 223-31. Primera edición 1993. Editorial Interamericana.
- 6- Escobedo Ch. E., y col, Perforación intestinal por Candida Albicans. Bol med hosp Infant Mex. 44(9): 548-51. 1987.
- 7- Butler M.K; et al, Candida un microorganismo patógeno de importancia cada vez mayor en las casas de cuna. Clinicas Pediátricas de Norteamérica 3: 589-61 1988.
- 8- Hughes A.P et al Candidiasis neonatal Pathogenesis, diagnosis and treatment Cap. 14 pp. 257-81. Second ed. 1993. Edit. Raven Press.
- 9- Dana E., et al, Systemic Candidiasis in very low birth weight infants Pediatrics 78(2): 138-43 1984.
- 10- Klein J.D., et al. Neonatal Candidiasis meningitis and arthritis observations and review of the literatura, Journal of pediatrics 9: 51-6; 1990.
- 11- Rodriguez A.C., y col. Candidiasis sistémica. Bol med Hosp Infant Mex 42:(7). 430-4; 1985.
- 12- Baley J. et al, Fungal colonization in very low birth weight infants; Pediatrics
 78(2): 225-32, 1986. Butler K. Et al: Anfotericin B as a single agent in treatment of systemic candidiasis in neonate; pediatrics infection disease Journal, 9; 51-6; 1990.

- 13- Tonkin N.H., et al, Renal Candidiasis in neonate; Journal Urology, 127: 517-19; 1982.
- 14- Bernard D.D., Tratado de Microbiologia capitulo 45 paginas 663-78, 3ra edición 1985, editorial Salvat Editores.
- 15- Rhodus N.L., et al, Of comparison of three methods for detecting Candida Albicans in patients with Sjögren's Syndrome. Qintessence International 29(2): 107-13, 1998 feb.
- 16- Bernal S., et al, Evaluatión of CHROM agar Candida medium for isolatión and presumptive indentificatión of species of Candida of clinical importante diagnostic. Microbology and infectius disease 24(4):201-4 1996. Apr. Abstrac.
- 17- Mitchel B.S., et al, Propofol, but not thiopental, supports the growth of Candida Albicans. Anesth Analg 81:132-4, 1995.
- 18- Mendez-Ramírez y col El protocolo de investigación. Lineamientos, elaboración y análisis. Primera edición México: Trillas 1984; 111-187.
- 19- Mireille G., et al, Diagnostic accuracy of urinary cytology, and deoxiribonucleic acid flow cytometry and cytology on bladder washing during followup for bladder tumors. The journal of urology 157, 1660-64. 1997 may.
- 20- Roberti I., et al, Uriene cytology and urine flow citometry in renal transplantation A prospective double blind study. Transplantation 59 (4): 495-500. 1995 feb.
- 21- Roberti I., et al, Comparative value of urinalysis, urine cytology and urine sIL2R in the assessment of renal disease in patients with systemic erythematosus (SLE). Clinical Nephrology 46 (3): 177-82, 1996.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No de paciente:-		
Edad Gestacional:	Peso:	Sexo:
Apgar	Silverman:	
A.M.V	Duración	días.
Cateter Venosos Central:	Duración	días.
Onfaloclisis	Duración	días.
Antibióticos	Cuales	
APT:	Duración	Días.
Diagnosticos de Ingreso:		
Diagnosticos Finales:		

DIAS PARA LA TOMA DE MUESTRA

Número de	primera	segunda	tercera	cuarta	quinta
muestra					
Días de vida					
Citología					
EGO		1		-	
Urocultivo					