

112387



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

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

Colonización en piel y desarrollo de sepsis  
neonatal por *Malassezia furfur* en pacientes  
hospitalizados en la Unidad de Cuidados  
Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría  
CMN Siglo XXI

## TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

**DRA. MIRNA INÉS ARANO MENÉNDEZ**

TUTOR: DR. ERIC MOISÉS FLORES RUIZ.

ASESORES: DR. JUAN BERNARDO BRUCE DIAMOND HERNÁNDEZ.

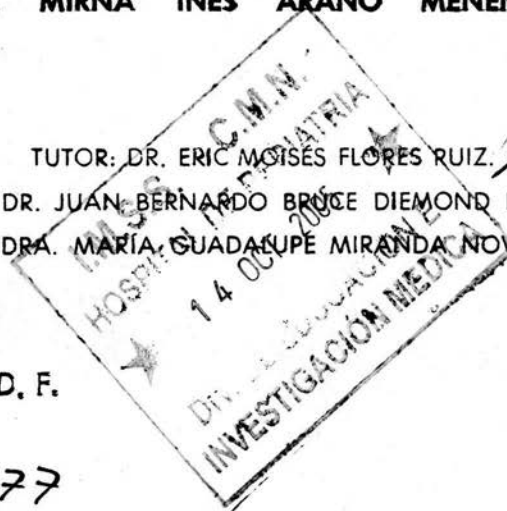
DRA. MARÍA GUADALUPE MIRANDA NOVALES



MÉXICO, D. F.

2005

0350177





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

TUTOR:

DR ERIC MOISES FLORES RUIZ



ASESOR

DRA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

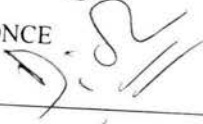


REVISORES:

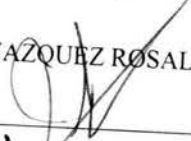
DR. FORTINO SOLORZANO SANTOS



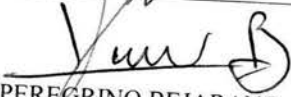
DR. HUMBERTO DIAZ PONCE



DR GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES



DR. LEONCIO PEREGRINO BEJARANO



DRA GEORGINA LOPEZ FUENTES



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Mirra Lissette Acosta

Medicina

FECHA: 17 OCTUBRE 2005

FIRMA: 

## **DEDICATORIA.**

### **A DIOS**

POR TODAS LAS BENDICIONES QUE ME HA DADO.

### **A MIS PADRES: ELIA Y BONI**

DE NO HABER SIDO POR SU APOYO, AMOR Y CONFIANZA, ALENTANDOME Y ESTANDO CONMIGO EN TODO MOMENTO, NO LLEGARIA A ESTE MOMENTO TAN IMPORTANTE EN MI VIDA.

### **A MIS HERMANOS: ELIA Y ALFREDO:**

POR TODO EL APOYO Y LA PACIENCIA QUE ME HAN TENIDO Y LAS PALABRAS DE ENTUSIASMO Y FE QUE ME HAN DADO.

A LA **DRA LUPITA**:

POR SU APOYO, AYUDA Y AMISTAD Y SOBRE TODO PACIENCIA PARA MI FORMACION PROFESIONAL Y LA ELABORACION DE ESTA TESIS

A MI TUTOR: **DR ERIC**:

POR SU INVALUABLE COOPERACION, PARA LA REALIZACION DE ESTA TESIS Y MI FORMACION PROFESIONAL.

A MIS MAESTROS, MIEMBROS DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA POR SU APOYO Y ENSEÑANZA.

A LOS MIEMBROS DE LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA QUIMICOS:

CARMELITA, LUPITA, MARTHITA, CESAR, MIGUELITO Y ROBERTO

## **AGRADECIMIENTOS:**

El presente estudio contó con financiamiento del Fondo para el fomento de la Investigación (IMSS-2004/023).

### **POR SU PARTICIPACION EN EL PRESENTE TRABAJO**

QFB. MC CESAR JIMENEZ GALICIA

DR. RAUL VILLEGAS SILVA

DR. JUAN BERNARDO BRUCE DIAMOND HERNÁNDEZ

### **POR SUS CONSEJOS PARA MEJORAR MI APRENDIZAJE:**

DR FORTINO SOLORZANO SANTOS

DR HUMBERTO DIAZ PONCE

DR GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES

DR LEONCIO PEREGRINO BEJARANO

## **INDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>2</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>9</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>10</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>11</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>12</b>
<b>-VARIABLES</b>	<b>13</b>
<b>-DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b>	<b>15</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>16</b>
<b>-TABLAS</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>24</b>



## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La colonización en piel por *Malassezia furfur* es frecuente (50-80%) en los neonatos con estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos. En los últimos años se le ha asociado como causa de infecciones invasivas en adultos inmunodeprimidos y en neonatos. Los reportes son escasos, posiblemente la detección es baja ya que esta levadura lipofílica requiere de la adición de ácidos grasos a los medios de cultivo para su crecimiento.

**JUSTIFICACION:** En el Hospital de Pediatría (HP) de CMN S XXI existen pacientes con los factores de riesgo para colonización por *M. furfur*, no se ha identificado como causa de sepsis posiblemente por falta de medios de cultivo adecuados. **OBJETIVOS:** 1) Conocer la frecuencia y densidad de colonización por *M. furfur* en pacientes hospitalizados en la UCIN del HP CMN S XXI.

2) Conocer la frecuencia en la que *M. furfur* participa como agente etiológico en la sepsis neonatal de pacientes hospitalizados en la UCIN del HP CMN S XXI

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional descriptivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediatría CMN Siglo XXI del IMSS, en el periodo del 01 de Julio del 2005 al 30 de Septiembre del 2005. Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron a la UCIN para la búsqueda de colonización dérmica por *M. furfur*, se tomaron muestras de 4 sitios diferentes para establecer densidad de colonización. Se investigó como agente causal de sepsis en los pacientes con sospecha clínica, utilizando el hemocultivo convencional adicionado con aceite de oliva y siembra en medio Dixon. **Análisis estadístico:** Se utilizaron frecuencias simples y porcentajes

**Resultados:** Ingresaron al estudio 99 pacientes, 44% mujeres y 56% hombres. El 34.6% estaban colonizados por *M. furfur* a su ingreso, la frecuencia de colonización fue 87% en la primera semana, 100% en la 2ª semana y 86% en la tercer semana. Hubo 94 episodios de sospecha de sepsis, en ningún caso se aisló *M. furfur* como causa de sepsis.

**Discusión y conclusiones:** Al no haber encontrado casos de sepsis por *M.furfur* en la muestra estudiada no elimina la posibilidad de esta entidad, es posible que en caso de que llegue a encontrarse, la frecuencia será menor del 1%. Debido a lo anterior y a la alta frecuencia de colonización así como a la existencia de la población en riesgo consideramos necesarios estudios con un mayor número de pacientes y mayor tiempo de observación para estimar la frecuencia real de la enfermedad.

**Palabras clave:** *Malassezia furfur*, recién nacidos, unidades de cuidado intensivo, colonización.

## ANTECEDENTES

Las infecciones sistémicas por hongos han tomado un papel cada vez más importante en la clínica infectológica actual debido a diversos factores como son: incremento en el uso de antimicrobianos de amplio espectro, gran número de pacientes inmunodeprimidos, uso de nutrición parenteral (NPT), uso de catéteres vasculares (CVC), neonatos de bajo peso y la larga estancia hospitalaria, entre otros. Los agentes micóticos más frecuentes son *Candida* y *Aspergillus*, en la mayor parte de los casos son de adquisición intrahospitalaria. Las micosis sistémicas en general tienen manifestaciones clínicas inespecíficas y la presentación suele ser grave, los métodos diagnósticos son limitados y tienen poca sensibilidad (por ejemplo el hemocultivo para *Candida* tiene una sensibilidad que va del 20-40%) por lo que el inicio del tratamiento es casi siempre empírico<sup>1-6</sup>. En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a partir de Noviembre de 1991 a febrero del 2003, se encontraron 332 cultivos positivos para levaduras del género *Candida*; la mayor parte de los pacientes fueron neonatos y lactantes (50.3%).<sup>7</sup> Existen reportes en la literatura que indican que *Malassezia furfur* es causante de sepsis neonatal y se han encontrado diversos factores asociados, como la presencia de catéteres intravasculares, bajo peso para edad gestacional, prematurez, y pacientes que reciben alimentación parenteral con emulsiones lipídicas.<sup>8</sup> En los pacientes que reciben alimentación parenteral se establece un micro ambiente ideal en la zona de inserción del catéter donde puede haber una pequeña cantidad de emulsión lipídica lo que favorece el crecimiento de los microorganismos lipofílicos presentes en la superficie cutánea. El catéter ocasiona una ruptura de la

barrera dérmica a través de la que proliferan los microorganismos que pueden penetrar al torrente sanguíneo. Además, *Malassezia furfur* es uno de los organismos implicados en la oclusión del catéter y en la adherencia de éste en la pared venosa.<sup>9</sup>

*Malassezia furfur* ya era conocida en 1846 y se relacionaba con el padecimiento de pitiriasis versicolor, en 1853 Robin Baillon denominó a este hongo como *Microsporum furfur*. Debido a que el género *Malassezia* se estableció en 1889 por Baillon, tiene prioridad taxonómica sobre el género *Pityrosporum*, nombrado por Sabouraud en 1904. La clasificación actual denomina a *Malassezia furfur* como uno de los agentes causales de pitiriasis versicolor y se incluye en la familia *Cryptococcicea* de la clase *Blastomycetos*. El género *Malassezia* comprende levaduras lipofílicas caracterizadas por células de gemación unilateral y repetitiva. Actualmente existen siete especies: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* y *M. pachydermatis*.<sup>10</sup> Las de importancia clínica para el humano son *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis* y *M. globosa*, y se relacionan a afecciones de la piel.<sup>11</sup> Solamente *M. pachydermatis* y *M. furfur* se han encontrado como causantes de infecciones sistémicas. *M. pachydermatis* una levadura lipofílica pero capaz de crecer en medios de laboratorio de rutina y *Malassezia furfur*, que es una levadura lipofílica que requiere la adición al medio de ácidos grasos de cadena larga para su desarrollo (dependencia lipídica) Las colonias de *Malassezia* crecen rápidamente y maduran en 5 días a temperatura de 30 a 37°C, el crecimiento es más lento cuando es incubado a 25°C, las colonias son grandes y lisas a su inicio y disminuyen y se pliegan con el tiempo<sup>12</sup>. Su pared celular es mas gruesa que otras levaduras y

constituye del 26 al 37% del volumen total de la levadura y esta compuesta por 70% de carbohidratos, 10% proteínas, 15 a 20% lípidos, además de pequeñas cantidades de nitrógeno y azufre, formándose capas múltiples y jugando la capa laminar externa un papel importante en la adhesión a la piel y a los catéteres vasculares.<sup>13</sup>

Se ha demostrado que en los individuos sanos bajo algunas circunstancias *Malassezia furfur* actúa como adyuvante y activa la cascada del complemento e inicia la respuesta inmune celular y humoral, en contraste en los pacientes susceptibles tiene la habilidad de evadir y suprimir la respuesta inmune y esto tiene relación con los componentes lipídicos de su pared, pero actualmente se ha encontrado mayor participación de la respuesta inmune inespecífica.<sup>14</sup>

Hasta el 84.4% de la población en edad escolar tiene colonizada la piel por *M. furfur*, principalmente en zonas donde hay mayor cantidad de glándulas sebáceas, en contraposición con neonatos sanos que es de 3%. La colonización cutánea aumenta considerablemente (50-80%) en los neonatos con estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos. En los últimos años se le ha implicado como causante de infecciones invasivas en adultos inmunodeprimidos y en neonatos (infecciones respiratorias, peritonitis y sepsis).<sup>15</sup>

En un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital "San José Barcelona" en un período de nueve meses se observó que la colonización por *M.furfur* en esa unidad es del 40% al 75%, no se observaron casos de sepsis por *Malassezia furfur*<sup>16</sup>.

*Malassezia furfur* forma parte de la flora normal de la piel humana y recientemente se ha asociado a patologías como: dermatitis seborreica, pitiriasis capitis,

foliculitis, papilomatosis confluyente y reticulada (síndrome Gougerot Earteaud), dermatitis atópica y psoriasis, entre otras.

En 1981 se describió el primer caso de sepsis por *Malassezia furfur* en un prematuro de 28 SDG y bajo peso 740g, el cual estaba con nutrición parenteral total por catéter vascular, desde entonces ha habido múltiples reportes de sepsis por este microorganismo<sup>13</sup> Únicamente *M. furfur* y *M. pachydermatis* han sido asociadas a infecciones sistémicas, diferenciándose entre sí, por que *M furfur* solo crece en medios enriquecidos con ácidos grasos y *M. pachydermatis* no los necesita para su crecimiento<sup>17</sup>

La sepsis neonatal producida por *M. furfur* se ha asociado a factores de riesgo como prematurez, bajo peso al nacimiento y administración de emulsiones lipídicas a través de catéter venoso central. La hospitalización de estos pacientes durante largos períodos en las unidades de cuidado intensivo favorece la colonización cutánea, lo cual supone un riesgo de contaminación del catéter que puede representar la puerta de entrada del microorganismo, cuyo crecimiento se ve favorecido por el aporte lipídico, desencadenándose de esta forma la infección sistémica<sup>18</sup>

El crecimiento de *M. furfur* depende del aporte de ácidos grasos al medio de cultivo habitual ya que sin estos no se logra observar crecimiento, por lo que adicionar aceite de oliva a los microhemocultivos al 0.3% incrementa la sensibilidad en 70-75% y deben ser sembrados en el medio de Dixon que es un medio selectivo y enriquecido para *Malassezia furfur*. Se ha observado que no se incrementan significativamente los costos ni tiempo del desarrollo de los cultivos<sup>19</sup>. Se ha demostrado in vitro que el adicionar triglicéridos de cadena media inhibe el

crecimiento de *Malassezia*, lo cual sugiere que su uso en la nutrición parenteral total disminuye el riesgo de sepsis por *Malassezia furfur* en neonatos prematuros y de bajo peso.<sup>20</sup>

En el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI la frecuencia de la sepsis neonatal es elevada, aproximadamente un 70 a 80% de los pacientes en la UCIN presentan signos compatibles con sepsis durante su estancia, y un gran número de pacientes tienen factores de riesgo para el desarrollo de sepsis por *M. furfur*, sin embargo la frecuencia de este microorganismo no se conoce debido a que en el laboratorio de microbiología no se adicionan, en forma rutinaria, con aceite de oliva los medios que se utilizan para el cultivo de levaduras.

## JUSTIFICACIÓN

Las infecciones fúngicas tienen un lugar muy importante en la clínica infectológica actual debido al incremento en el uso de antimicrobianos de amplio espectro y el uso cada vez mayor de nutrición parenteral con aporte de lípidos en los recién nacidos entre otros factores. En la literatura se ha reportado la colonización por *Malassezia furfur* en neonatos que se encuentran en terapias intensivas y que esta se relaciona con el desarrollo de sepsis por este microorganismo. Debido a que *M. furfur* requiere de un medio especial para su desarrollo, el cual no se utiliza en este hospital, creemos que es una patología subdiagnosticada en nuestro medio. En la UCIN del HP CMN S XXI son frecuentes los pacientes con sepsis que tienen los factores de riesgo descritos para la enfermedad. Por lo anterior, realizamos este estudio utilizando medios de cultivo selectivos y enriquecidos que nos permitieron el crecimiento de *M. furfur* para conocer la frecuencia real de la colonización y el desarrollo de sepsis.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No conocemos la frecuencia ni el grado de colonización dérmica por *M. Furfur* en la UCIN del HP CMN SXXI, por reportes en la literatura se espera que sea alta en pacientes con nutrición parenteral total, bajo peso y estancia intrahospitalaria prolongada en terapia intensiva. En los recién nacidos del servicio de UCIN del HP CMN S XXI con diagnóstico de sepsis no hay reportes de aislamientos de *Malassezia furfur*, esto se debe probablemente a que en el laboratorio de microbiología no se adicionan en forma rutinaria con aceite de oliva los medios de cultivo para hongos.

1. ¿Cuál es la frecuencia y la densidad de colonización en piel por *M. furfur* en pacientes hospitalizados en la UCIN del HP CMN SXXI?
2. ¿Cuál es la frecuencia de sepsis neonatal por *M. furfur* en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI?



## **OBJETIVOS**

1. Conocer la frecuencia y densidad de colonización en piel por *M. furfur* en pacientes hospitalizados en la UCIN del Hospital de Pediatría, CMN SXXI.
2. Conocer la frecuencia en la que *M. furfur* participa como agente etiológico en la sepsis neonatal de pacientes hospitalizados en la UCIN del Hospital de Pediatría, CMN SXXI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente estudio fue aprobado por el comité de investigación con número de registro 2004/3603/017.

### **Diseño:**

Estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

**Sitio de realización:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Laboratorio clínico del Hospital Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **Universo de trabajo:**

1. Todos los pacientes que ingresaron a la UCIN del HP CMNSXXI en el período del 01 de julio al 30 de septiembre del 2005.
2. Todos los pacientes que desarrollaron episodio de sepsis durante su estancia en la UCIN

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que ingresaron o tenían menos de 48 h de haber ingresado a la UCIN del HP CMN SXXI.

### **Criterios de no inclusión**

- Solamente para el objetivo de sepsis no se incluyeron aquellos en que no se tuviera hemocultivo adicionado de aceite de oliva

### **Criterios de eliminación**

- Contaminación o pérdida de la muestra tomada.

## **VARIABLES:**

**Colonización dérmica:** cultivo positivo en piel para *Malassezia furfur* en uno o más sitios y que no esté ocasionando enfermedad en el huésped. Cualitativa, nominal. Categoría: 1. No colonizado, 2. Colonizado.

**Densidad de colonización:** se consideraron densamente colonizados a los que presentaron 3 o más sitios colonizados: Cualitativa, nominal. Categoría: 1. Densamente colonizado 2. No densamente colonizado.

**Nutrición parenteral:** Es el aporte nutricional por vía intravenosa, central o periférica, rica en lípidos administrada durante su estancia hospitalaria. Variable independiente. Cualitativa nominal. Categoría 1. Si y 2. No.

**Catéter venoso central:** Presencia de un acceso vascular para aporte de líquidos, electrólitos, nutrientes o medicamentos. Cualitativa nominal. Categoría 1.Si y 2.No.

**Uso de Antimicrobianos:** Encontrarse bajo un régimen de antibióticos previo a la toma de los cultivos. Cualitativa nominal. Categoría 1.Si y 2.No.

**Sepsis por *Malassezia furfur*:** la presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica, que incluye al menos dos de los siguientes cuatro, uno de los cuales debe ser temperatura anormal o cuenta leucocitaria: 1) temperatura  $> 38.5^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ , 2) taquicardia, definida como una frecuencia cardiaca dos desviaciones estándar por arriba de lo normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, o bien elevación persistente sin explicación por un periodo mayor de 0.5 a 4 h, o bradicardia definida como una disminución en la frecuencia cardiaca por abajo del percentil 10 para la edad, en ausencia de estímulo vagal externo, beta-bloqueadores, o enfermedad cardiaca congénita, 3) frecuencia respiratoria arriba de dos desviaciones estándar de lo normal para la edad, o ventilación mecánica

para un proceso no agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o uso de anestesia general y 4) cuenta de leucocitos elevada o disminuida para la edad o más de 10% de neutrófilos inmaduros, y hemocultivo positivo para *M.furur*.<sup>21</sup>

Cualitativa nominal. Categoría 1.Si y 2.No.

**Variables demográficas:**

**Peso:** medición en gramos de los pacientes al ingreso a la UCIN Cualitativa, Ordinal. 1.Categoría . menor a 1000g,2. 1000g a 2500g y 3.mayor a 2500g.

**Estancia hospitalaria:** periodo que permanecía un paciente desde su ingreso hasta el egreso, en el servicio de UCIN. Cuantitativo, Continua. Categoría días de estancia.

**Edad:** es el tiempo transcurrido entre el nacimiento y el ingreso del paciente al servicio de UCIN. Cuantitativa, continua. Categoría: días de vida.

**Sexo:** Característica fenotípica que diferencia el género, Escala: nominal dicotómica, Categoría: masculino o femenino.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS

1. A los niños que ingresaron a UCIN se les realizó cultivo de piel utilizando un hisopo estéril en 4 sitios: axila, cuello, ingle y tórax posterior al ingreso y cada 7 días hasta su egreso.
2. A los pacientes que presentaron datos compatibles con sepsis se les tomó muestra de sangre periférica con técnica estéril para hemocultivo, y en caso de contar con CVC se tomó un hemocultivo por esta vía.

Los cultivos de piel fueron tomados con hisopo de algodón estéril, humedecido con solución salina y transportado en la misma solución hasta su siembra en medios de cultivo selectivos y enriquecidos para el crecimiento de *M. furfur* (Dixon y agar dextrosa Sabouraud)

Las muestras para hemocultivos (0.3 a 0.5 ml de sangre) se inocularon en tubo de micro hemocultivo habitual y adicionado con aceite de oliva al 0.3%, posteriormente se sembraron en medio de Dixon y agar dextrosa Sabouraud, además de los medios convencionales.

Todos los cultivos de piel fueron tomados por la tesista, los hemocultivos fueron tomados por el médico residente a cargo del paciente y todas las muestras microbiológicas fueron procesadas en el laboratorio clínico por la tesista. Se informó oportunamente los resultados al médico tratante.

El tratamiento fue instituido por el médico tratante.

### **Métodos microbiológicos**

Cultivos: El frasco de micro hemocultivo se incubó hasta su siembra a 37° C, se hicieron siembras en medios habituales, de Dixon y agar dextrosa Sabouraud, los cuales se incubaron a 37°C en la estufa de laboratorio y se observaron

diariamente por 10 días. Cuando las levaduras se desarrollaron sólo en medios convencionales se realizó identificación habitual con tubo germinativo y en caso necesario API ID 32c (Biomerux) Cuando hubo desarrollo de levaduras en medio de Dixon se consideró **positivo** para *Malassezia furfur*.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias simples, y medidas de resumen para datos en escala cuantitativa.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

Debido a que la toma de cultivo de piel con un hisopo estéril corresponde a una maniobra no invasiva, utilizada en la práctica clínica, se consideró como un estudio con riesgo menor al mínimo, por lo que solo se solicitó consentimiento verbal al familiar. La toma de muestras para hemocultivo fue parte de los estudios necesarios para establecer el diagnóstico de sepsis, y se tomaron 0.3mL de sangre extra, no efectuándose punciones adicionales.

## RESULTADOS.

En el período de estudio ingresaron 99 pacientes a la UCIN, 44 (44.4%) fueron mujeres y 55 (55.6%) hombres; la mediana de edad fue 10 días (rango de 1-150 días) solo 11 pacientes pesaron menos de 1000g (un rango de 560 g a 4900 g). La mayoría de los pacientes fueron referidos del Hospital de Gineco-Obstetricia N° 4 con 54.5%, 17 ingresaron por admisión continua (procedencia de clínicas particulares), 5 pacientes fueron referidos del Hospital General de Zona (HGZ) de Morelos, 6 del HGZ Guerrero, 6 del HGZ N° 47, 2 de CMN La Raza, y el resto de hospitales generales de zona de nuestra delegación. La estancia previa de los pacientes en su unidad de referencia fue de 10 días (mediana). Los diagnósticos más frecuentes fueron: cardiopatía congénita 40%, seguida de afecciones pulmonares 25%, (Displasia bronco pulmonar (DBP), neumonía, y síndrome de dificultad respiratoria (SDR), en 3er lugar con 15% las alteraciones del tracto digestivo (malformaciones, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y enterocolitis necrozante) Tabla 1

En el cultivo dérmico basal, de los 99 pacientes que se incluyeron, un 34.6% estaban colonizados en piel por *Malassezia furfur*. En la primera semana, de los 54 pacientes que continuaban hospitalizados, 87% fueron positivos, y de ellos el 60% estaban colonizados en más de tres sitios. En la segunda semana, quedaban 24 pacientes y el 100% tuvieron cultivos positivos, con 91% densamente colonizados. En la tercera semana, únicamente quedaban 13 pacientes de la cohorte, el 86% tenían cultivos positivos y todos estaban densamente colonizados. (Tabla 2).

De los pacientes que estaban colonizados al ingreso o que se colonizaron durante

el estudio la mayoría permanecieron colonizados hasta su egreso de la UCIN, excepto dos que ya no estuvieron positivos en la última toma, a pesar de estar densamente colonizados la semana previa.

Se registraron aquellos factores que pueden estar asociados a una mayor colonización (NPT, CVC y uso de antibióticos). Los pacientes que no se colonizaron tuvieron una menor frecuencia de estos factores. En la tercera semana a pesar de que no todos los pacientes estaban expuestos a los mismos factores de riesgo, el 100% de los que recibían antimicrobianos y tenían CVC se encontraron densamente colonizados, solo en 66% de los que tenían NPT se encontró densamente colonizado (ver tabla 3).

De los 11 pacientes menores de 1000g el 54% estaban colonizados al ingreso y el 100% fueron positivos a partir de la 2ª semana y así permanecieron. De los de 1001 g a 2,500 g (n= 35), 14 estaban positivos al ingreso (40%) y en la 2ª semana el 47% eran positivos. De los 35 pacientes mayores de 2501 g, fueron 14 positivos 40% al ingreso, esto incremento a 80% en la 2ª semana. En 3ª semana el 100 % de los pacientes ya estaban colonizados, en el último cultivo donde se incluyen 13 pacientes el peso fue menor de 1000 g en un paciente, de 1000 a 2500g en 9 pacientes y mayor de 2500 g en un paciente y los pacientes no colonizados (n=2) pesaban entre 1000 y 2500 g.

Durante su estancia en UCIN 87 pacientes presentaron 94 episodios con sospecha de sepsis a los que se les realizó hemocultivos. No se encontró crecimiento de *M.furfur* en estos cultivos.



TABLA 1

Diagnósticos de ingreso de 99 pacientes a la UCIN

<b>Diagnóstico de ingreso</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<i>Cardiopatía congénita</i>	40 (40.4)
<i>Enfermedad pulmonar (DBP, Neumonía, SDR)</i>	25 (25.3)
<i>Enfermedades del Tubo digestivo (malformaciones, ERGE, ECN)</i>	15 (15.2)
<i>Parálisis diafragmática</i>	3 (3.0)
<i>Neoplasias</i>	3 (3.0)
<i>Asfixia perinatal</i>	3 (3.0)
<i>Otros</i>	10 (10.1)

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**TABLA 2**

**Número y porcentaje de pacientes colonizados en piel por *Malassezia furfur* en la UCIN de acuerdo al tiempo de estancia intrahospitalaria.**

<b>Basal</b> <b>99 muestreados</b> <b>No. (%)</b>	<b>1ª semana</b> <b>54 muestreados</b> <b>No. (%)</b>	<b>2ª semana</b> <b>24 muestreados</b> <b>No. (%)</b>	<b>3ª semana y más</b> <b>13 muestreados</b> <b>No. (%)</b>
<b>Positivos 35</b> <b>(34.6%)</b>	<b>Positivos 47</b> <b>(87%)</b>	<b>Positivos 24</b> <b>(100%)</b>	<b>Positivos 11</b> <b>(86%)</b>
<b>No. Sitios</b>	<b>No. Sitios</b>	<b>No. Sitios</b>	<b>No. Sitios</b>
<b>1 sitio = 2 (6%)</b>	<b>1 sitio =2 (4%)</b>	<b>1 sitio = 0 (0%)</b>	<b>1sitio = 0 (0%)</b>
<b>2 sitios = 14 (40%)</b>	<b>2 sitios = 17 (36%)</b>	<b>2 sitios = 2 (8%)</b>	<b>2 sitios = 0 (0%)</b>
<b>3 sitios = 9 (25.7%)</b>	<b>3 sitios = 16 (34%)</b>	<b>3 sitios =8 (33%)</b>	<b>3 sitios= 3 (27%)</b>
<b>4 sitios 10 (28.5%)</b>	<b>4 sitios = 12 (26%)</b>	<b>4 sitios =14 (58%)</b>	<b>4 sitios =8 (73%)</b>

Tabla 3

Número y porcentaje de pacientes no colonizados, colonizados y densamente colonizados y factores asociados durante el seguimiento.

	<b>PACIENTES AL INGRESO</b>				<b>1ª SEMANA</b>				<b>2ª SEMANA</b>				<b>3ª SEMANA</b>			
	Pac	NPT	AMB	CVC	Pac	NPT	AMB	CVC	Pac	NPT	AMB	CVC	Pac	NPT	AMB	CVC
<b>No colonizados</b>	54	9 (16%)	20 (37%)	32 (59.2%)	7	0 (0)	2 (28.5)	2 (28.5%)	0	0	0	0	2	2 (100%)	0	0
<b>Colonizados 1-2 sitios</b>	16	5 (14%)	9 (25%)	9 (25.7%)	19	2 (4.2%)	8 (17%)	13 (27.6%)	2	0 (0)	0 (0)	1 (4.1%)	0	0	2 (18%)	0
<b>D. Colonizados</b>	19	7 (20%)	10 (28%)	15 (42.8%)	28	13 (27.6%)	19 (40.4%)	22 (46.8%)	22	8 (33.3%)	8 (33.3)	20 (83.3%)	11	0	6 (54.5%)	11 (100%)
<b>Subtotal Pacientes colonizados</b>	35	12 (34%)	19 (54.3%)	24 (68.5%)	47	15 (31.9%)	27 (57.4%)	35 (74.4%)	24	8 (33.3%)	8 (33.3%)	21 (87.5%)	11	0	8 (72.5%)	11 (100%)
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>21</b>	<b>39</b>	<b>56</b>	<b>54</b>	<b>15</b>	<b>29</b>	<b>37</b>	<b>24</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>11</b>

Pac = pacientes, NPT= nutrición parenteral total, AMB = antibiótico, CVC= catéter venoso central.

## DISCUSIÓN

La colonización y sepsis por *M.furfur* son entidades poco estudiadas en nuestro medio, esto es debido a que se trata de una levadura lipofílica con requerimientos especiales y no crece en los medios de cultivo habituales<sup>18</sup>, de modo que al existir los pacientes en riesgo, con los factores que pueden predisponer para la colonización y el desarrollo de sepsis por este microorganismo, seguramente se trata de una entidad subdiagnósticada, motivo por el que realizamos el presente estudio.

Los resultados obtenidos en este estudio nos muestran una alta frecuencia de colonización dérmica por *M. furfur* al ingreso (34.6%) lo cual se explica por tratarse de un hospital de tercer nivel de atención, ya que nuestros pacientes tuvieron hospitalización prolongada a su ingreso. De manera general la colonización se incrementó en forma progresiva, después de la 3ª semana el 85% de los pacientes se encontraron colonizados, independiente de la presencia o no de los factores previamente referidos, es importante mencionar que todos los colonizados en ese momento mostraron una alta densidad de colonización; esto lo asumimos es secundario a la exposición a los factores descritos, y seguramente tiene una participación importante la transmisión horizontal debida a la atención del personal de salud.

Los factores que se han asociado a la colonización en piel son la edad del paciente, bajo peso, la presencia de nutrición parenteral con emulsiones lipídicas, el uso de CVC, uso de antibióticos y la estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos.<sup>13</sup> En los casos reportados de sepsis por *M. furfur* además de los factores antes mencionados se ha asociado con prematurez, bajo peso (menor

a 2,500g)<sup>12</sup> En nuestro estudio a pesar de que no fue diseñado para buscar factores de riesgo encontramos una alta frecuencia de los mismos en los pacientes colonizados, esta observación no se puede extender a casos de sepsis por *M. furfur* ya que no detectamos ningún caso.

La frecuencia de sepsis por *M.furfur* es baja, existen reportes aislados en la literatura y no va mas allá del 1% <sup>16</sup>, en este estudio hubo 94 episodios en donde se sospecho sepsis, en los cuales se busco intencionadamente a *M. furfur* como causa de la sepsis y en ninguno de los casos hubo desarrollo de este microorganismo.

Al no haber encontrado casos de sepsis por *M.furfur* en la muestra estudiada no elimina la posibilidad de esta entidad, es posible que en caso de que llegue a encontrarse, la frecuencia será menor del 1%. Debido a lo anterior y a la alta frecuencia de colonización así como a la existencia de la población en riesgo consideramos necesarios estudios con un mayor número de pacientes y mayor tiempo de observación para estimar la frecuencia real de la enfermedad.

## CONCLUSIONES.

- 1) La frecuencia de colonización en piel por *Malassezia furfur* en pacientes que ingresan a UCIN referidos de otros hospitales es de 34.6%.
- 2) En aquellos pacientes que continúan hospitalizados por un periodo mayor a 7 días, incrementa a 87% durante la primera semana y alcanza el 100% a la segunda semana.
- 3) El uso de nutrición parenteral total, antimicrobianos y catéter venoso central es más frecuente en los pacientes que se colonizan durante la primera semana que en los que no se colonizan.
- 4) No se encontraron casos de sepsis por *Malassezia furfur* en la muestra estudiada.
- 5) Debido a lo anterior y a la alta frecuencia de colonización, así como a la existencia de la población en riesgo consideramos necesarios estudios con un mayor número de pacientes y mayor tiempo de observación para estimar la frecuencia real de la enfermedad

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bodey G, Bueltmann B, Duguid W, Gibbs D, Hanak H, Hotchi M, Mall G, Martino P, Meunier F, Milliken S. Fungal infections in cancer patients: an international autopsy survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 99-109.
2. Bille J, Stockman L, Roberts GD. Detection of yeasts and filamentous fungi in blood cultures during a 10-year period (1972-1981). *J Clin Microbiol* 1982;16: 968-70.
3. Füssleroswitha F. Diagnosis of Fungal infections. *Mycoses* 1997;40:13-15 Sup
4. Farina C, Vailati F, Manisco A, Goglio A. Fungaemia survey: a 10-year experience in Bergamo, Italy. *Mycoses* 1999; 42: 543-8.
5. Beck-Sague CM, Jarvis WR. The National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular Trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J infect Dis* 1993;167: 1247-519.
6. MacDonald L, Baker C, Chenoweth C. Risk factors for Candidemia in a Children's Hospital. *Clin Infect Dis* 1998;26:642-5.
7. Sánchez-Huerta G, Díaz-Ponce H, Díaz-Ramos R, Jiménez-Galicia C, Solórzano-Santos F, Miranda-Novales G. Epidemiología de las infecciones sistémicas por *Candida* en el hospital de pediatría del centro medico nacional siglo XXI. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2004;61:289-6.
8. Athar, M. A., and L. Stafford. *Malassezia furfur* fungemia: a case report. *Can. J. Infect. Control* 1993; 8:63-4.
9. Azimi, P. H., K. Levernier, L. M. Lefrak, A. M. Petru, T. Barrett, H. Schenck, A. S. Sandhu, G. Duritz, and M. Valesco. *Malassezia furfur*: a cause of occlusion

- of percutaneous central venous catheters in infants in the intensive care nursery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988; 7:100–3.
10. Aspiroz MC, Moreno LA, Rubio MC. Taxonomia de *Malassezia furfur*: "estado de la cuestion". *Rev Iber Micol* 1997;14:147-9.
  11. Bernier V, Weill FX, Hirigoyen V et al. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates. *Arch Dermatol* 2002;138:215-8.
  12. Guillot, J., E. Gueho, M. Lesourd, G. Midgley, G. Chevrier, and B. Dupont.. Identification of *Malassezia* species. A practical approach. *J Mycol Med* 1996;6:103–10.
  13. Nakabayashi, A., Y. Sei, and J. Guillot. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med. Mycol.* 2000.38:337–41.
  14. Ashbee HR, Glyn E. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species. *Clin Microb Rev.* 2002;15:21-57.
  15. Juncosa-Morros T, Gonzalez-Cuevas A, Alayeto-Ortega A, Muñoz-Almago C, Moreno J, Gene-Giralt A, Latorre Otin C. Colonización cutánea neonatal por *Malassezia* spp. *An Esp Pediatr.* 2002;57: 452-6.
  16. Sizun J, Karangwa A, Giroux JD, Masure O, Simitzis AM, Alix D, De Parscau L. *Malassezia furfur*-related colonization and infection of central venous catheters. A prospective study in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1994;20:496-9.
  17. Gonzalez A, Alayeto J, Juncosa T, Garcia-Fructuoso MT, Moreno J, Latorre C. Sepsis neonatal por *Malassezia furfur*. *Rev Iber Micol* 1999;16:157-160.



18. Nicholls, J. M., K. Y. Yuen, and H. Saing. *Malassezia furfur* infection in a neonate. *Br. J. Hosp. Med.* 1993; 49:425–7.
19. Mario J, Marcon, Dwight A Powell, Diane Durrell. Methods for optimal recovery of *Malassezia furfur* from blood culture. *Journal of clin. Microb* 1996;24:696-70
20. Papavassilis C, Mach KK, Mayser PA. Medium-chain triglycerides inhibit growth of *Malassezia*: implications for prevention of systemic infection. *Crit Care Med.* 1999;27:1781-6.
21. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6 (Suppl): S6-8.