



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN PEDIATRÍA**

**“FRECUENCIA DE CANDIDEMIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO
LEGARIA, DURANTE EL PERIODO MARZO 2015 - MARZO 2017”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DRA. YANELI AYERIM GONZALEZ CHAVEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. URIEL LEONARDO CAMELA ESPINOSA**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

-2018-



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.



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN PEDIATRÍA**

**“FRECUENCIA DE CANDIDEMIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
LEGARIA, DURANTE EL PERIODO MARZO 2015 - MARZO 2017”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DRA. YANELI AYERIM GONZÁLEZ CHÁVEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

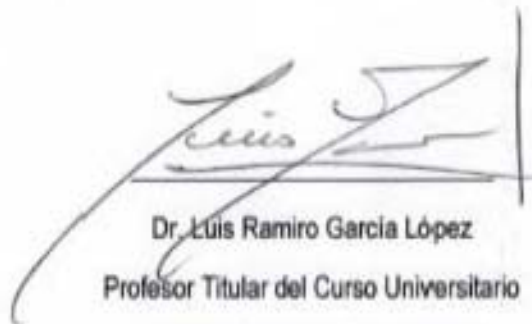
**DIRECTOR DE TESIS
DR. URIEL LEONARDO CAMELA ESPINOSA**

-2018-

Frecuencia de Candidemia y Factores de Riesgo asociados, en pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico Legaria, durante el periodo Marzo 2015-Marzo 2017

AUTOR: DRA YANELI AYERIM GONZALEZ CHAVEZ

Vo. Bo.



Dr. Luis Ramiro Garcia López
Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Pediatría



SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

Dr. Federico Lazcano Ramirez
Director de Educación e Investigación

"Frecuencia de Candidemia y Factores de Riesgo asociados, en pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico Legaria, durante el periodo Marzo 2015-Marzo 2017"

AUTOR: DRA YANELI AYERIM GONZALEZ CHAVEZ



Dr. Uriel Leonardo Camela Espinosa

Director de Tesis

Médico Adscrito del HP Legaria

DEDICATORIA

“A toda mi familia por el amor, el apoyo y paciencia que me brindaron durante estos tres años de trabajo, dedicación y entrega a la especialidad de Pediatría”

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de vivir la vida que tengo y poder elegir hacer lo que más me gusta

A mis padres Emilia y Jesús por su amor, consejos y aliento todos los días de mi vida

A mis hermanos Jesús y Erick por su apoyo y ánimo durante toda mi vida

A mis sobrinos Renata, Isaac y Emilio por cada sonrisa y motivación que me inspiran

A mi compañero de vida, Eduardo, por su cariño, paciencia y apoyo cuando tuve guardia, pre guardia y post guardia

A todos mis maestros que tuve la fortuna de conocer: Dr. Luis Ramiro García López, Dr. Eduardo Basulto, Dr. Uriel Camela, Dra. Araceli Villagomez, Dra Sofía Martínez, . Gracias infinitas por sus enseñanzas en Pediatría y sobre la Vida.

Dra. Carolina Salinas Oviedo por el asesoramiento metodológico de esta investigación

A todos los pacientes pediátricos que tuve la fortuna de conocer y aprender algo de ellos

A mis compañeros de grado por todos los momentos que compartimos

RESUMEN

Introducción: Hoy en día está fuera de discusión que la tasa de infecciones nosocomiales no debe ser mayor al 7% y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización en promedio de 5 a 10 días, con un costo promedio diario cama/día, de 50 a 150 dólares. En nuestro país se han reportado tasas de infecciones nosocomiales que van de 1.3 hasta 19.5 por 100 egresos, en los Institutos Nacionales de salud, correspondiendo las tasas más bajas a hospitales pediátricos. En el INP, en una publicación previa de 13 años de vigilancia epidemiológica durante 1988-2000, fue de 9.5 x 100 egresos. Los servicios con mayor incidencia fueron: infectología (28.49%), unidad de terapias intensivas (UTI) (14.29%) y neonatología (10.99%). Los agentes gram negativos más frecuentes fueron: *K. pneumoniae*, *E. coli* y *E. cloacae*; de los gram positivos los más comunes fueron: *S. epidermidis* y *S. aureus*. En esta revisión, llama la atención que surge *Cándida* como un nuevo agente de las Infecciones Nosocomiales.

Material y Métodos: Es un estudio clínico, observacional descriptivo, longitudinal, ambispectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de Candidemia de cualquier edad y género.

Resultados: Se determinó la frecuencia de Candidemia en el Hospital Pediátrico Legaria, frecuencia anual y por Servicio, se identificó factores de riesgo asociados a la presencia de esta condición tales como: presencia de catéter venoso central, nutrición parenteral, uso de antibióticos de amplio espectro, prematurez.

Conclusiones: El resurgimiento de las infecciones micóticas por *Candida* que cada día adquieren mayor importancia, como personal de salud, en cada Unidad Hospitalaria debería haber una normativa específica para el uso de antibióticos empíricos de amplio espectro.

Palabras clave: Candidemia, frecuencia, factores de riesgo.

Índice del contenido	Páginas
I Introducción.....	8
Definiciones	11
Epidemiología	12
Justificación de la Investigación.....	18
Objetivos de la Investigación	19
II Material y Métodos	20
III Resultados	21
IV Discusión	27
V Conclusiones	29
VI Bibliografía.....	31

I. Introducción.-

Hoy en día está fuera de discusión que la tasa de infecciones nosocomiales no debe ser mayor al 7% y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización en promedio de 5 a 10 días, con un costo promedio diario cama/día, de 50 a 150 dólares. En nuestro país se han reportado tasas de infecciones nosocomiales que van de 1.3 hasta 19.5 por 100 egresos, en los Institutos Nacionales de salud, correspondiendo las tasas más bajas a hospitales pediátricos. En otras cifras, reportadas en hospitales pediátricos, se han registrado tasas de hasta 31.3 por 100 egresos en unidades de segundo nivel de atención.¹⁵

En hospitales similares al INP como el Hospital Infantil “Federico Gómez”, se reportó una tasa de infecciones nosocomiales de 8.8 x 100 egresos, y en forma similar en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, la tasa reportada fue de 9.1 x 100 egresos.¹³

En el propio INP, en una publicación previa de 13 años de vigilancia epidemiológica durante 1988-2000, fue de 9.5 x 100 egresos. Los servicios con mayor incidencia fueron: infectología (28.49%), unidad de terapias intensivas (UTI) (14.29%) y neonatología (10.99%). Los eventos durante este periodo fueron: bacteriemias (42.89%), bronconeumonías (20.29%) y urosepsis (12.47%). Los agentes gram negativos más frecuentes fueron: *K. pneumoniae*, *E. coli* y *E. cloacae*; de los gram positivos los más comunes fueron: *S. epidermidis* y *S. aureus*. En esta revisión, llama la atención que surge *Cándida* como un nuevo agente de las Infecciones Nosocomiales.¹³

La mortalidad neonatal global es estimada en 31 por 1000 nacidos vivos. Y 36% de todas las muertes de niños menores de cinco años son de RN, sumando cuatro millones de muertes anualmente. Se estima que las principales causas de las muertes neonatales sean por partos prematuros (28%), infecciones severas (26%), y asfixia (23%).⁴

De acuerdo a los datos obtenidos a partir de bases de datos electrónica MEDLINE y LILACS, desde 2000 hasta 2015: los principales microorganismos que causan infecciones hospitalarias son: *Staphylococcus* (30%), *Cándida* (23,3%), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (13,3%), *Acinetobacter* y *Serratia marcescens* (6,7%), *Enterobacter* y *Enterococcus* (3,3%). Entre las causas de septicemia incluyen: *Staphylococcus* (50%), *Cándida* (30%) y *Acinetobacter baumannii* (20%).⁴

Durante las últimas décadas se han observado cambios en la epidemiología y formas de presentación clínica de las infecciones por *Cándida*, así como un aumento de incidencia debido, al mayor número de pacientes susceptibles (neoplasias, trasplantes, enfermedades crónicas, inmunosupresores más potentes, mayor número de procedimientos invasivos, diseminación de infección por VIH).¹¹

El incremento en la incidencia de candidemia se ha atribuido a varios factores, entre los que destacan: uso de catéter venoso central, nutrición parenteral, quimioterapia, el incremento general del empleo de antibióticos de amplio espectro.¹¹

Cándida es una levadura unicelular, caracterizada morfológicamente por pequeñas estructuras ovoides de pared delgada cuya reproducción es por gemación. Estos organismos son parte de la flora normal del aparato digestivo y de las superficies mucocutáneas como la piel, orofaringe y vagina.⁹

El término «Candidemia» se refiere al aislamiento de alguna especie patógena de *Cándida* en uno o más hemocultivos, lo cual ocurre del 50% al 70% de los pacientes.¹⁰

Un hemocultivo con desarrollo de *Cándida* nunca debe ser considerado como contaminación y requiere inicio inmediato de tratamiento antifúngico, así como las medidas generales pertinentes.⁹

Posterior a la colonización, *Cándida* se disemina por tres vías principales: la barrera del tracto gastrointestinal, los catéteres intravasculares o por medio de infección fúngica localizada. De un 50% a un 80% de los pacientes que se

encuentran hospitalizados en unidades de terapia intensiva se colonizan como mínimo en un sitio con especies de *Cándida* durante estancias prolongadas.⁹

El estándar de oro para el diagnóstico de infección por *Cándida* es su aislamiento en cultivo de un sitio estéril o por su demostración en tejidos.⁹

Las levaduras del género *Cándida* son comensales humanos, que pueden causar infección oportunista en casi cualquier localización del organismo. En conjunto, las especies de *Cándida* representan casi el 80% de todos los hongos patógenos causantes de infecciones nosocomiales, oscilando la incidencia de candidemia de 0,2 a 0.46 casos por 10.000 pacientes días. Así, las especies de *Cándida* constituyen la cuarta causa de aislamientos en hemocultivos en los EUA (7,6%), como destaca el estudio multicéntrico de Edmond et al., sobre más de 10.000 infecciones de unos 50 hospitales. En este estudio, la mortalidad cruda relacionada con la candidemia fue del 40% (en otras series oscila entre el 35 y el 75%).¹¹

Hablando de los pacientes de unidades de cuidados intensivos. Una proporción substancial de pacientes se colonizan por el género *Cándida* durante su estancia hospitalaria, pero sólo unos pocos llegan a desarrollar una infección diseminada. Blumberg et al., comunicaron 9,8 candidemias por 1000 ingresos en unidades de cuidados intensivos quirúrgicas en los EU, mientras que en Europa, Leleu et al., encontraron una frecuencia de 3 casos por 1000 ingresos.¹¹

En la población pediátrica crítica y unidades de neonatos las especies de *Cándida* también han incrementado su importancia como patógenos nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El 80% de las cepas causantes de fungemia se identifican como *C. Albicans* en los neonatos, frente a solo el 40% en niños con neoplasias. En las cepas de especies de *Cándida* distintas de *C. Albicans* aisladas en neonatos ninguna fue resistente al fluconazol, a diferencia del 23 % de las cepas en el otro grupo. También se ha documentado brotes nosocomiales de *Cándida* en unidades críticas de neonatos, particularmente de *Cándida parapsilosis* y de *Cándida lusitanae*, a través de las manos del personal sanitario u otras formas de transmisión nosocomial. La colonización del tracto

gastrointestinal precede a la candidemia en un 43% de los casos. En los neonatos de bajo peso se ha demostrado que la administración de fluconazol en las primeras 6 semanas de vida es eficaz en la prevención de la colonización fúngica.¹¹

El término candidiasis invasiva comprende una gran variedad de padecimientos graves que incluyen: candidemia, candidiasis diseminada, endocarditis, meningitis, endoftalmitis y otros que afectan órganos profundos. La invasión de *Cándidas* al torrente sanguíneo, llamada candidemia, sigue siendo la forma de candidiasis invasiva diagnosticada con más frecuencia. La candidemia ocasiona estancias hospitalarias prolongadas que incrementan los costos a la institución por los múltiples antibióticos prescritos para el tratamiento de infecciones nosocomiales bacterianas.³

La frecuencia de Candidiasis Invasora es variable dependiendo del centro y de la complejidad de éste. Los datos existentes se basan en estudios multicéntricos, principalmente norteamericanos, con limitados reportes sobre la incidencia de Candidiasis Invasora en Latinoamérica, por lo que parece fundamental que cada UCIN evalúe cuál es la tasa de incidencia de infecciones invasoras por *Cándidas* spp, con el objetivo de establecer una adecuada estrategia local de vigilancia, prevención, diagnóstico y manejo.²

Se han reconocido como factores de riesgo independientes la colonización previa, la antibioticoterapia, la presencia de CVC, la neutropenia y la disfunción renal. En el recién nacido, además se han identificado también como factores de riesgo la prematuridad, el bajo peso y la nutrición parenteral (Saiman et al.)¹¹

Al hablar de factores de riesgo es importante recordar las siguientes definiciones:²

- *Recién nacido pre-término de muy bajo peso de nacimiento* (RNpret MBPN): < 32 semanas y/o <1.500 g.

- *Recién nacido pre-término extremo* (RNpret extremo): < 1.000 g.

- *Candidiasis invasora* (CI): Aislamiento de *Cándida* spp desde un sitio estéril, siendo la sangre (candidemia) el principal lugar de aislamiento (70%); le siguen en frecuencia: orina (candiduria) (15%) (por punción suprapúbica con una colonia

o con cateterismo vesical, con un recuento > de 10.000 ufc/ml), líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y otros fluidos corporales (líquido peritoneal, articular, etc) (5%).

- *Candidemia persistente*: Persistencia de hemocultivos positivos a las 72 h del inicio de un tratamiento antifúngico efectivo. Ocurre en 10-30% de las infecciones invasoras por *Cándida* spp.

Los factores de riesgo de candidemia en los neonatos pretérmino son la inmadurez del sistema inmune (en especial los niveles bajos de inmunoglobulina G de transmisión materna y la disminución de la opsonización y de las funciones del complemento) y de las barreras epiteliales, la frecuente ruptura de estas barreras por procedimientos invasores, como catéteres, intubación o cirugía, y el incremento de la densidad de colonización por *Cándida* promovido fundamentalmente por el uso frecuente de antibióticos de amplio espectro.⁶

En la población neonatal es primordial la instauración del tratamiento antifúngico para disminuir la mortalidad y evitar las complicaciones focales de la candidemia.⁶

Epidemiología

Cándidas p es una levadura que forma parte de la microbiota de las superficies mucosas de la cavidad bucal, mucosa vaginal y el aparato gastrointestinal en 50% de los individuos sanos, esta cifra se incrementa en los sujetos que han recibido algún tipo de atención médica. Otras especies de *Cándida*, saprófitas del medio ambiente (suelo, vegetales), pueden encontrarse transitoriamente en la piel o las mucosas.³

Según datos obtenidos de literatura anglosajona, *Cándidas* pp es el principal microorganismo causal de micosis oportunistas en el medio intrahospitalario. En el grupo de RNpret MBPN *Cándida albicans* ocupa el tercer lugar como agente causante de sepsis neonatales tardías, definidas como aquellas que ocurren después de las 72 h de vida, luego de *Staphylococcus* coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus*. En neonatos, *C. albicans* ocupa 58% de los aislados en sangre; sin embargo, la frecuencia de otras especies como *Cándida*

parapsilosis(34%) ha ido en aumento en los últimos 10 años. Menos frecuente es el aislamiento de *Cándida glabrata*(4%) y *Cándida tropicalis*(2%).²

Las especies de *Cándida* son la causa más común de infecciones fúngicas invasivas en seres humanos, provocando infecciones que van desde trastornos mucocutáneos que no hacen peligrar la vida hasta enfermedades invasivas que pueden afectar a cualquier órgano.⁷

La principal fuente de infección ocurre desde la colonización cutánea y gastrointestinal. Se presume que 5% de los RN presenta colonización gastrointestinal al momento de ingresar a una UCIN, llegando a 50% en la primera semana y 75% al mes de vida. La principal fuente de adquisición de *C. albicans* es el canal del parto, a diferencia de *C. parapsilosis* que se asocia en mayor medida a una transmisión horizontal. Se han comunicado brotes de CI por *C. parapsilosis* en UCIN, secundarios a la transmisión por las manos del personal.²

Los factores de riesgo implicados con más frecuencia incluyen el uso de agentes antibacteriales de amplio espectro, el uso de catéteres venosos centrales, la alimentación parenteral, hemodiálisis, neutropenia, agentes inmunosupresores (incluidos glucocorticosteroides, agentes quimioterapéuticos e inmunomoduladores).⁷

Existe otro grupo de pacientes que, sin ser prematuros extremos, presentan también un riesgo elevado de CI; son los pacientes con patología quirúrgica abdominal (gastroquiasis, onfalocele, atresia intestinal, fístula traqueoesofágica, enfermedad de Hirschprung complicada, entre otras) que requieren ayuno prolongado (> 7 días) y apoyo de NP.²

La candidemia es la cuarta causa más común de infecciones nosocomiales en el torrente sanguíneo en los Estados Unidos y en gran parte del mundo desarrollado. La candidiasis invasiva tiene un impacto relevante sobre los resultados de los pacientes, y se ha calculado que la mortalidad atribuible a la candidiasis invasiva representa un porcentaje tan alto como un 47%, aunque

muchas autoridades calculan que la mortalidad atribuible es de 15% a 25% para adultos y de 10% a 15% para recién nacidos y niños.⁷

La candidiasis neonatal difiere de la enfermedad invasiva en pacientes mayores. Los recién nacidos presentan síntomas sutiles.⁷

En pacientes con sepsis neonatal tardía, en estudios realizados en Argentina, se aislaron: *Candida parapsilosis* y, *Cándida albicans*.¹

Las condiciones que determinan la etiología de las infecciones del RN podrían estar relacionadas con intervenciones terapéuticas invasivas o profilaxis antimicrobianas.¹

Durante los últimos años se ha reportado un incremento dramático en la incidencia de infecciones causadas por levaduras, siendo creciente el aislamiento de especies de *Cándida* no *albicans*, en donde los principales factores asociados a mortalidad son: edad, procedimientos invasivos y uso previo de antibióticos.¹⁰ Las infecciones ocasionadas por levaduras del género *Cándida*, especialmente *C. albicans*, predominan en la mayoría de los reportes (60–80%). Existe un incremento de casos ocasionados por especies diferentes a *C. albicans* que en conjunto se denominan no *albicans*; tales como: *Cándida krusei*, *Cándida tropicalis*, *Cándida parapsilosis*, *Cándida guilliermondii*, entre otras.¹⁰

Se estima que de 10 a 20% de todas las infecciones nosocomiales en unidades de terapia intensiva son causadas por especies de *Cándida*. La mitad de las infecciones fúngicas ocurren en terapias intensivas, siendo el sitio más frecuente de aislamiento en la sangre con 40.2%, seguido por el de orina e infecciones de mucosas.¹⁰

En hospitales de tercer nivel se ha observado que la especie más frecuente aislada en fungemias en niños es *C. Albicans*(25% en neonatos), seguida de *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicalis*.¹⁰

En niños en general se aísla más frecuentemente *C. albicans*(58%) seguida de *C. parapsilosis*(27%), con una relación estadísticamente significativa con colocación de catéter venoso central (CVC).¹⁰

Existen más de 150 especies de *Cándida*, pero sólo algunas son consideradas como patógenos para el ser humano. Éstas son: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cándida keyfir*, *Cándida lusitaniae*, *Cándida glabrata* y *Cándida dubliniensis*; esta última descrita recientemente, antes incluida dentro de *C. albicans*.¹⁰

La incidencia de candidemia se ha incrementado, principalmente en las unidades de cuidados intensivos más que en otras áreas hospitalarias. Para que este microorganismo comensal se convierta en un patógeno, es necesario la interrupción de mecanismos de defensa normales; existiendo ciertas condiciones como: leucemia, leucopenia, quemaduras, enfermedad gastrointestinal, y prematurez.¹⁰

Los principales procedimientos que se han asociado a un mayor riesgo son: nutrición parenteral total (43.3%), cánulas endotraqueales (29.9%), CVC (25.8%), cirugía previa (14.4%) y uso de antibióticos de amplio espectro (90%).¹⁰

Los antibióticos cambian la flora microbiológica del paciente, favorecen la resistencia bacteriana y predisponen a infecciones oportunistas, a lo cual se agrega la inmunidad comprometida del paciente. El cuidado constante de catéteres intravenosos y urinarios y el correcto manejo de pacientes con ventilación asistida son fundamentales para reducir considerablemente las Infecciones nosocomiales en nuestro medio.¹²

La tasa de infección depende de cada unidad, los pacientes que acoge, los procedimientos, los antibióticos prescritos y la microbiota hospitalaria.⁸

La candidemia es una de las micosis oportunistas más frecuentes en todo el mundo. El escaso número de estudios epidemiológicos llevados a cabo en América Latina indica que las tasas de incidencia en esta región son mayores que las descritas en el hemisferio norte.⁵

Existe escasa información sobre la epidemiología de la candidemia en la población pediátrica. Un estudio retrospectivo sobre la incidencia de la candidemia en EE. UU. publicado en el año 2000 reportó 43 casos pediátricos (< 18 años de edad) por cada 100.000 ingresos hospitalarios. La mortalidad

asociada a la candidemia en niños es generalmente inferior a la de los adultos, oscilando entre 13 y 23%. La candidemia es la tercera causa más común de sepsis de inicio tardío en neonatos de pretérmino. Los resultados de una encuesta mundial (1997-2000) sobre aislamientos de *Cándida*, que incluyó hospitales de EE. UU., Canadá, América Latina y Europa, mostraron que *Cándida albicans* era la causa más común de infección en todos los grupos de edad investigados.⁵

La información epidemiológica sobre candidemia en niños en América Latina es limitada. En un estudio prospectivo de vigilancia en niños y adultos de 23 hospitales de 8 países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Honduras, México y Venezuela) llevado a cabo entre noviembre de 2008 y octubre de 2010, 302 de los 752 aislamientos clínicos (40%) se obtuvieron de pacientes menores de 18 años de edad, con una incidencia promedio de 0,98 casos por 1.000 ingresos hospitalarios. De estos 302 episodios de candidemia, 89 (29%) se produjeron en neonatos (\leq 28 días), con una mediana de edad a la presentación de la candidemia de 16 días (rango: 1 a 28 días). En los otros 213 niños (no neonatos), la mediana de edad a la presentación de la candidemia fue de 2 años (rango, 0,2 a 18 años). Las principales especies aisladas en neonatos y niños fueron *C. albicans* (44 y 36%, respectivamente), *C. parapsilosis* (27 y 26%), *Cándida tropicalis* (15 y 15%), y *Cándida guilliermondii* (5 y 13%).

La mortalidad global fue del 31% en la población pediátrica: 41% en neonatos, 26% en niños de un mes a un año, 24% en niños de 1 a 12 años, y 35% en pacientes de 13 a 18 años de edad.⁵

Durante más de 20 años (1979 a 2000) la incidencia de infecciones por especies de *Cándida* se ha incrementado en un 207%, representando la cuarta y sexta infección nosocomial aislada en sangre en América y Europa.

La mortalidad oscila entre el 36% y 63%, lo que constituye un grave problema de salud pública.⁹

En España *C. albicans* es la especie más frecuente seguida de *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. La incidencia de candidemia en España se estima que es de 4,3 episodios/105 habitantes y 33-55% de los episodios ocurren en las UCI. ⁶

En estudios poblacionales realizados en EE. UU. la incidencia anual de candidemia fue de 15 episodios por cada 10.000 admisiones neonatales o de 1,53 por 1.000 días de hospitalización en neonatos ingresados en UCI, siendo claramente superior en relación con el bajo peso al nacer (2,68 por 1.000 días de hospitalización para peso inferior a los 1.000 g). *C. albicans* es la especie más comúnmente detectada, siendo además especialmente frecuente en esta población *C. parapsilosis*. Las restantes especies de *Cándida* son muy infrecuentes.⁶

La candidemia en población pediátrica se observa fundamentalmente en pacientes críticos o en aquellos en situaciones clínicas de inmunodepresión. Su incidencia oscila entre 35 y 52 casos por 100.000 niños hospitalizados. La mortalidad en este grupo de pacientes es inferior al 20%, sensiblemente menor que la observada en la población adulta. En los últimos años se ha descrito un cambio importante en la distribución de las especies de *Cándida* causantes de infección invasiva, con un aumento sustancial de las especies diferentes a *C. albicans* con una frecuencia de resistencia al fluconazol más elevada.⁶

Un hecho importante es el resurgimiento de las infecciones micóticas por *Cándida* que cada día adquieren mayor importancia, por lo que todo hospital que use antibióticos empíricos de amplio espectro, deberá de contar con un comité de antibióticos que norme el uso de éstos, solicitar pruebas de sensibilidad para ofrecer un tratamiento específico y evitar el abuso de los mismos en forma empírica; ya que es bien sabido que sin un uso racional se propicia la resistencia bacteriana y predisposición por gérmenes oportunistas.¹³

Justificación de la Investigación

La tasa de infecciones nosocomiales no debe ser mayor al 7% y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización en promedio de 5 a 10 días.¹⁵

Durante los últimos años se ha reportado un incremento dramático en la incidencia de infecciones causadas por levaduras, siendo creciente el aislamiento de especies de *Cándida* no *albicans*.¹⁰

Se estima que de 10 a 20% de todas las infecciones nosocomiales en unidades de terapia intensiva son causadas por especies de *Cándida*. La mitad de las infecciones fúngicas ocurren en terapias intensivas, siendo el sitio más frecuente de aislamiento en la sangre con 40.2%.¹⁰

La candidemia es la cuarta causa más común de infecciones nosocomiales en el torrente sanguíneo en los Estados Unidos y en gran parte del mundo desarrollado.⁷

La candidemia es una importante carga clínica y económica para el sistema sanitario, estimándose los costes asociados con un episodio de candidemia entre 34.000 y 45.000 dólares. La prolongación de la hospitalización como resultado de la candidemia se ha calculado en una media de 34 días.¹¹

Objetivos de la Investigación

General:

Identificar la frecuencia de Candidemia y Factores de Riesgo asociados, en pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico Legaria, durante el periodo Marzo 2015-Marzo 2017

Específicos:

1. Identificar expedientes de pacientes hospitalizados con Candidemia que hayan ingresado al Hospital Pediátrico Legaria en el periodo de estudio.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a Candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital Pediátrico Legaria en el periodo de estudio tales como: catéter venoso central, nutrición parenteral, prematurez, uso de antibióticos de amplio espectro,
3. Conocer la frecuencia de Candidemia por Servicio y total, por año durante el periodo de estudio.
4. Analizar si hubo aumento o decremento de los casos positivos de manera anual.
5. Identificar la principal especie predominantes de Candidemia del grupo de estudio.

II. Material y métodos.-

Para la investigación se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo, longitudinal, ambispectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de Candidemia de cualquier edad y género con las siguientes variables de estudio: edad, género, prematurez, presencia de catéter venoso central, uso de nutrición parenteral, usos de antibióticos de amplio espectro, ayuno prologado (>7 días).

Se utilizó como fuente de información libretas de Epidemiología, libretas de Ingresos, el archivo clínico del Hospital Pediátrico Legaria, por medio de censo se sacaron todos los expedientes con diagnóstico de Candidemia durante el periodo marzo 2015- marzo 2017, se excluyeron aquellos expedientes que fueron depurados del archivo o se encontraron incompletos.

En el análisis estadístico se realizaron promedios, porcentajes, graficación y medidas de tendencia central.

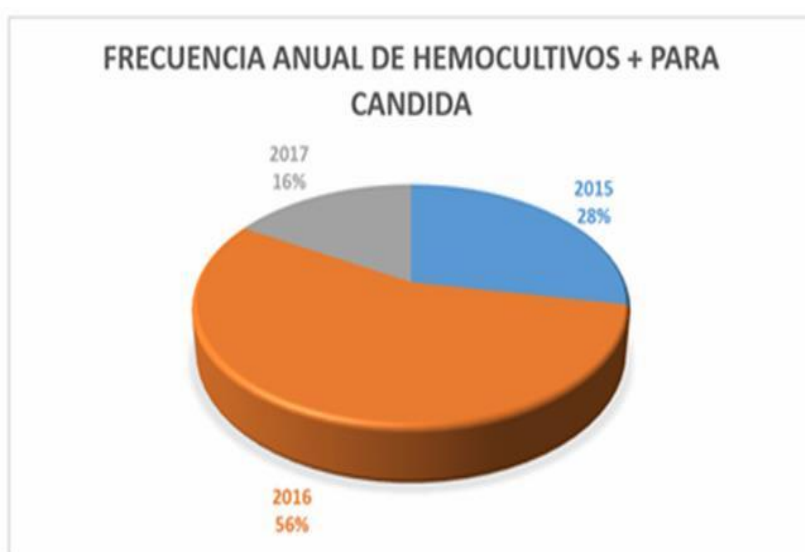
Se trata de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético.

III. Resultados.-

Durante el periodo de marzo del 2015 a marzo del 2017 se realizaron un total de 150 hemocultivos, 139 urocultivos y 277 cultivos de punta de catéter, de los cuales se reportaron un total de 18 Hemocultivos positivos, 23 Urocultivos positivos y 21 Cultivos de punta de catéter positivos para Cándida en el Hospital Pediátrico Legaria.

En la **gráfica 1** se reporta la frecuencia y porcentaje de casos por año de Hemocultivos positivos.

Año	Casos	Porcentaje
2015	5	28.0%
2016	10	55.5%
2017	3	16.5%
Total	18	100.0%



En la **gráfica 2** se reporta la frecuencia y porcentaje de casos por año de Urocultivo positivos.

Año	Casos	Porcentaje
2015	12	52%
2016	10	44%
2017	1	4%
Total	23	100%



En la **gráfica 3** se reporta la frecuencia y porcentaje de casos por año de Cultivos de punta de catéteres positivos.

Año	Casos	Porcentaje
2015	12	57.0%
2016	6	28.5%
2017	3	14.5%
Total	21	100.0%



De los 150 Hemocultivos positivos, 18 fueron positivos para Cándida y 132 positivos para otros gérmenes (s.epidermidis, s.aureus, enterococos, e.coli. k.pneumoniae, etc), la distribución se observa en la **gráfica 4**.

Germen	Casos	Porcentaje
Candida	18	12%
Otros	132	88%
Total	150	100%



De los 139 Urocultivos positivos, 23 fueron positivos para Cándida y 116 positivos para otros gérmenes (e.coli, pseudomona, enterococos, etc), la distribución se observa en la **gráfica 5**.

Germen	Casos	Porcentaje
Candida	23	16.5%
Otros	116	83.5%
Total	139	100%



De los 277 Cultivos de punta de catéter positivos, 21 fueron positivos para Cándida y 256 positivos para otros gérmenes (s.epidermidis, enterococos, s.aureus, k.pneumoniae, etc), la distribución se observa en la **gráfica 6**.

Germen	Casos	Porcentaje
Candida	21	7.5%
Otros	256	92.5%
Total	277	100%



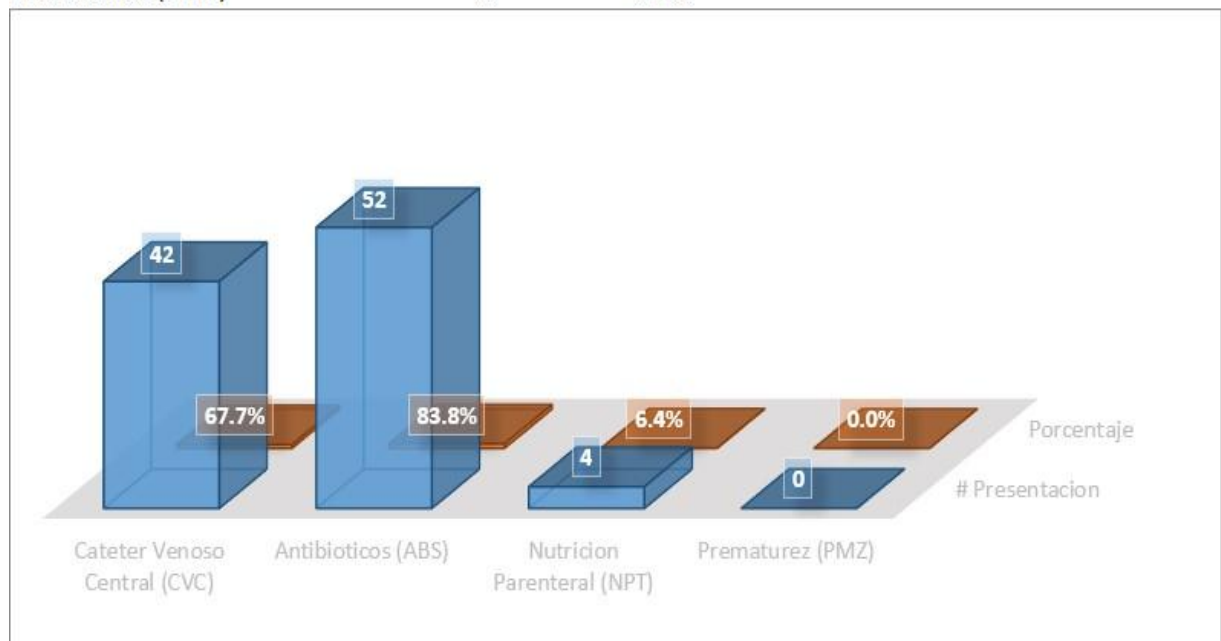
De los 18 Hemocultivos positivos para Cándida, 12 fueron positivos para Cándida Albicans, 3 para Cándida Tropicalis, 2 para Cándida Lusitaniae, 1 para Cándida Parapsilosis. De los 23 Urocultivos positivos para Cándida, 15 fueron positivos para Cándida Albicans, 4 para Cándida Tropicalis, 3 para Cándida Lusitaniae, 1 para Cándida Parapsilosis. De los 21 cultivos de punta de catéter positivos para Cándida, 17 fueron positivos para Cándida Albicans, 2 para Cándida Tropicalis, 1 para Cándida Lusitaniae, 1 para Cándida Glabrata. Predominando con un 66.6% (12 casos) Cándida Albicans en Hemocultivos, con un 65.2% (15 casos) en Urocultivos, y con un 80.9% (17 casos) en cultivo de punta de catéter.

La relación de género Hombre Mujer fue de 1:3, predominando el género masculino con un total de 14 casos y femenino 4 casos en Hemocultivos positivos, 16 casos del género masculino y 7 casos del género femenino en Urocultivos, y 18 casos del género masculino y 3 casos del género femenino en cultivo de punta de catéter.

Los factores de riesgo analizados fueron presencia de catéter venoso central (CVC), uso de antibióticos de amplio espectro (ABS), uso de nutrición parenteral (NPT), prematurez.

De todos los cultivos positivos para Cándida, encontramos las siguientes frecuencias: ABS 83.8%, CVC 67.7%, NPT .4%, Prematurez 0% (**Gráfica 7**). Lo cual nos puede indicar que hacemos un uso irracional de antibióticos de amplio espectro. Habría que hacerse un estudio para ver si realmente se están indicando de manera adecuada la NPT, ya que el porcentaje en este estudio como factor de riesgo es bajo, así como la prematurez, lo cual se puede justificar en que no somos un Hospital de referencia de recién nacidos pretérminos de muy bajo peso y/o extremos.

Factores de riesgo	# Presentacion	Porcentaje
Cateter Venoso Central (CVC)	42	67.7%
Antibioticos (ABS)	52	83.8%
Nutricion Parenteral (NPT)	4	6.4%
Prematurez (PMZ)	0	0.0%



En la siguiente tabla se muestra la distribución de casos de acuerdo con los Servicios, un 38.7% correspondió a UTIP, 19.3% a UCIN, 16.1% a Neurología, 16.1% a Medicina Interna y 9.6% a Neurocirugía, no se reportaron casos ambulatorios.

Servicio	No Casos	Porcentaje
UTIP	24	38.7%
UCIN	12	19.3%
Neurología	10	16.1%
Medicina Interna	10	16.1%
Neurocirugía	6	9.6%

Tabla 1 Distribución de casos de acuerdo a Servicio Intrahospitalario

IV. Discusión.-

Durante más de 20 años (1979 a 2000) la incidencia de infecciones por especies de *Cándida* se ha incrementado en un 207%, representando la cuarta y sexta infección nosocomial aislada en sangre en América y Europa.⁹

Las especies de *Cándida* son la causa más común de infecciones fúngicas invasivas en seres humanos, provocando infecciones que van desde trastornos mucocutáneos que no hacen peligrar la vida hasta enfermedades invasivas que pueden afectar a cualquier órgano.⁷

El presente estudio se realizó en el Hospital Pediátrico Legaria para reconocer cual es la frecuencia de Candidemia en pacientes hospitalizados, ya que un gran número de pacientes presentan una larga estancia intrahospitalaria y factores de riesgo asociados. El resultado de la frecuencia de cultivos positivos para *Cándida* en pacientes hospitalizados durante el periodo Marzo 2015-Marzo 2017 fue de 62 casos, como se muestran en las gráficas 1,2 y 3. En cuanto a Hemocultivos positivos de 2015 a 2016 se duplico la cifra de hemocultivos +. En Urocultivos, de 2015 a 2016 disminuyo en un 8% el número de casos positivos; y en cuanto a cultivos de punta de catéter de 2015 a 2016 disminuyo en un 50% el número de casos positivos.

En la literatura internacional no se menciona alguna asociación entre la frecuencia y género, pero en el periodo de estudio encontramos una relación de género hombre: mujer 1:3, predominando afección en el género masculino.

La distribución de casos de acuerdo a Servicio Intrahospitalario, tabla 1, concuerda con la literatura, ya que la candidemia en población pediátrica se observa fundamentalmente en pacientes críticos o en aquellos en situaciones clínicas de inmunodepresión.

Durante nuestro estudio se evidencio la frecuencia de Candidemia en un 12% en Hemocultivos, 16.5% en Urocultivos y 7.5% en cultivos de punta de catéter, correspondiendo a los dos principales sitios de aislamiento. La mitad de las

infecciones fúngicas ocurren en terapias intensivas, siendo el sitio más frecuente de aislamiento en la sangre con 40.2%, seguido por el de orina e infecciones de mucosas.¹⁰ De los 62 casos positivos: 83.8% fueron manejados con antibióticos de amplio espectro, 67.7% presentaron catéter venoso central, y 6.4% nutrición parenteral (gráfica 7).

En los cultivos positivos para *Cándida Albicans*, se reporta una frecuencia del 66.6% en hemocultivos, 65.2% en Urocultivos y 80.9% en cultivos de punta de catéter. Concordando con las cifras estipuladas por la literatura ya que en niños en general se aísla más frecuentemente *C. albicans*(58%) seguida de *C. parapsilosis*(27%), con una relación estadísticamente significativa con colocación de catéter venoso central (CVC).¹⁰

Los principales procedimientos que se han asociado a un mayor riesgo son: nutrición parenteral total (43.3%), cánulas endotraqueales (29.9%), CVC (25.8%), cirugía previa (14.4%) y uso de antibióticos de amplio espectro (90%).¹⁰ En cuanto a los factores de riesgo, nuestra frecuencia de NPT fue del 4%, baja para lo reportado en la literatura, lo cual nos hace pensar si realmente estamos indicando de manera adecuada las nutriciones parenterales, motivo de otro estudio.

La literatura refiere que las especies de *Cándida* constituyen la cuarta causa de aislamientos en hemocultivos en los EUA (7,6%), como destaca el estudio multicéntrico de Edmond et al., sobre más de 10.000 infecciones de unos 50 hospitales.¹¹ En nuestro estudio encontramos que el porcentaje es mayor, en el periodo de estudio de Marzo de 2015 a Marzo de 2017, con un 12%. Lo cual llama la atención para implementar medidas de control.

V. Conclusiones.-

La Candidiasis invasora(CI): Aislamiento de *Cándida* spp desde un sitio estéril, siendo la sangre (candidemia) el principal lugar de aislamiento (70%); le siguen en frecuencia: orina (candiduria) (15%) (por punción suprapúbica con una colonia o con cateterismo vesical, con un recuento > de 10.000 ufc/ml), líquido cefaloraquídeo (LCR) (10%) y otros fluidos corporales (líquido peritoneal, articular, etc) (5%).

La invasión de *Cándidas* al torrente sanguíneo, llamada candidemia, sigue siendo la forma de candidiasis invasiva diagnosticada con más frecuencia.³

La frecuencia de Candidiasis Invasora varía dependiendo de cada centro y de la complejidad de éste. Los datos existentes se basan en estudios multicéntricos, principalmente norteamericanos, con limitados reportes sobre la incidencia de Candidiasis Invasora en Latinoamérica, por lo que parece fundamental que cada unidad hospitalaria evalúe cuál es la tasa de incidencia de infecciones invasoras por *Cándidas* pp, con el objetivo de establecer una adecuada estrategia local de vigilancia, prevención, diagnóstico y manejo.²

En este estudio se determinó la frecuencia de Candidemia en el periodo de Marzo de 2015 a Marzo de 2017, con un número promedio de 7 casos por año, a pesar de la promoción del uso racional de antibióticos. Hubo una reducción significativa en el número de casos positivos en urocultivos y cultivos de punta de catéter de 2015 a 2016 del 50%, pero en Hemocultivos hubo un aumento del 50% del 2015-2016.

Los servicios con mayor incidencia fueron las unidades de cuidados intensivos con un promedio de 29%, en cuanto a distribución por Servicios Intrahospitalarios.

La candidemia es la cuarta causa más común de infecciones nosocomiales en el torrente sanguíneo en los Estados Unidos y en gran parte del mundo desarrollado. La candidiasis invasiva tiene un impacto relevante sobre los

resultados de los pacientes, y se ha calculado que la mortalidad atribuible a la candidiasis invasiva representa un porcentaje tan alto como un 47%, aunque muchas autoridades calculan que la mortalidad atribuible es de 15% a 25% para adultos y de 10% a 15% para recién nacidos y niños.⁷ En nuestro estudio, no fue registrada ninguna defunción en el periodo de estudio por esta causa.

Como personal de salud hay que tomar conciencia en el resurgimiento de las infecciones micóticas por *Cándida* que cada día adquieren mayor importancia, por lo que todo hospital que use antibióticos empíricos de amplio espectro, deberá de contar con un comité de antibióticos que norme el uso de éstos, solicitar pruebas de sensibilidad para ofrecer un tratamiento específico y evitar el abuso de los mismos en forma empírica; ya que es bien sabido que sin un uso racional se propicia la resistencia bacteriana y predisposición por gérmenes oportunistas.¹³

VI. Bibliografía.-

1. Lona Reyes Juan Carlos, et al. Etiology and antimicrobial resistance patterns in early and late neonatal sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit. Arch Argent Pediatr 2015;113(4):317-323.
2. Giannina Izquierdo y María Elena Santolaya. Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. Rev Chilena Infectol 2014; 31 (1): 73-83
3. De la Torre-Saldaña Viridiana Abigahy, et al. Factores de riesgo y epidemiología de la candidemia en el Hospital Juárez de México. MedIntMx2014;30:121-132.
4. Olivera Paula Angelica, et al. Infecciones relacionadas con la asistencia a la salud en unidades de terapia intensiva neonatal: una revisión integradora. Enefermería Global, Núm 45 Enero 2017
5. Santolaya María E., et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en AméricaLatina. RevIberoamMicol. 2013.
6. Aguado José María, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. EnfermInfeccMicrobiolClin. 2011;29(5):345–361.
7. Pappas Peter G., et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of America• CID 2009;48 (1 March)
8. Martínez Herrera Erick, et al. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. Med Int Mex 2008;24(5):338-41
9. Noriega-Iriondo María Fernanda, et al. El espectro de la candidiasis en la Unidad de Terapia Intensiva. Medigraphic, Vol. 15, núm. 3, Julio-Septiembre 2008.
10. Reséndiz-Sánchez Jesús, et al. Factores asociados a mortalidad por fungemias causadas por *Candidasp.* en niños. Medigraphic, Vol. 64, marzo-abril 2007
11. ALMIRANTE B, RODRIGUEZ D, PARK BJ, CUENCA-ESTRELLA M, PLANES AM, ALMELA M, ET AL., AND THE BARCELONA CANDIDEMIA PROJECT STUDY GROUP. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol 2005; 43:1829-1835.
12. Hernández-Orozco Hilda, et al. Infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) 2004-2005. Acta PediatrMex 2006;27(6):325-8.

13. González-Saldaña Napoleón, et al. Informe de 17 años de la vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Vol. XX Núm. 78 octubre-diciembre 2006.
14. Pooli Lidia, et al. Candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo. Arch. argent. pediatr. v.104 n.5 Buenos Aires sept./oct. 2006.
15. Coria-Lorenzo José de Jesús, et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la Ciudad de México (revisión de 3 años). Perinatol reprodhum 2000; 14: 151-159

