

11249/17



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

ASOCIACION DE FACTORES DE RIESGO Y CANDIDURIA  
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ  
GARZA" DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN: NEONATOLOGIA

P R E S E N T A :

**DRA. MARCELA / LOPEZ TOVAR**

ASESOR DE TESIS: DRA. ROSA ELENA GONZALEZ FLORES



**IMSS**

MEXICO, D. F.

OCTUBRE 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



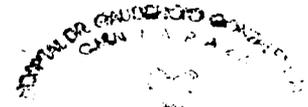
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

*[Handwritten signature]*



---

**DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA**  
**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA**  
**DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO**  
**LA RAZA.**

*[Handwritten signature]*

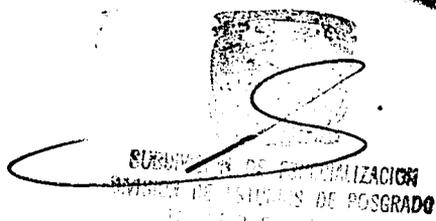
---

**DR. EDUARDO ALVAREZ VAZQUEZ**  
**PROFESOR TITULAR Y JEFE DE SERVICIO DE NEONATOLOGIA**  
**DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO**  
**LA RAZA.**

*[Handwritten signature]*

---

**DRA. ROSA ELENA GONZALEZ FLORES**  
**ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA**  
**DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO**  
**LA RAZA.**



**INDICE.**

<b>TITULO.....</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>30</b>

**AGRADECIMIENTOS:**

**A MI ESPOSO:**

Por su apoyo en la duración de la especialidad, pero ante todo por su amor.

**A MI HIJO:**

Gracias, por todo el tiempo que no estuve a su lado.

**A MIS FAMILIAS:**

Por su apoyo y comprensión.

**A LA DRA. ROSA ELENA GONZALEZ:**

Por su entusiasmo, paciencia y deseos de superación en la formación de especialistas

**AL DR. EDUARDO ALVAREZ:**

Por su gran calidad humana y labor emprendedora hacia la neonatología.

**TITULO.**

**ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO Y CANDIDURIA EN LA  
UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL  
GENERAL " DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CENTRO  
MEDICO LA RAZA.**

## RESUMEN.

**Introducción.** Las infecciones micóticas diseminadas antes consideradas como raras en un servicio de cuidados intensivos neonatales, actualmente se diagnostican con mayor frecuencia debido al incremento en la sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento. Las infecciones micóticas humanas son causadas por *Cándida albicans* en el 80 - 90% en los adultos y el 75% en los recién nacidos. (1,2,3) Dentro de los factores de riesgo que propician la aparición de fungemia se encuentran la administración de antibióticos de amplio espectro, peso bajo al nacimiento, utilización de nutrición parenteral (NPT), uso de catéteres venosos centrales o umbilicales, utilización de esteroides, xantinas, bloqueadores de H<sub>2</sub>, instalación de sonda orogástrica o vesical, ventilación mecánica, antecedente de ruptura de membranas en la madre o infecciones. (4)

**Objetivo:** Determinar la asociación de factores de riesgo y candiduria en los recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico La Raza (UCIN del HGGGG del CMR).

**Tipo de estudio:** Observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

**Material y Métodos:** Se realizó la revisión de los expedientes de los RN que ingresaron a la UCIN del H.G.G.G.G. del C.M.R. de marzo del 2001 a agosto del 2002, 16 expedientes de 672 ingresos (2.3%), presentaron los criterios de inclusión para el estudio como sexo, hospitalización mayor de 72 horas, examen de orina con levaduras u orocultivo positivo a *Cándida*, excluyendo del estudio a los pacientes, que fallecieron antes de la toma de muestras o no contaban con examen de orina o cultivos, a dichos pacientes se les aplicó una cédula de registro de datos con factores de riesgo. Se analizaron resultados con estadística descriptiva.

**Resultados:** Se analizaron los factores de riesgo para fungemia encontrando el 100% de los pacientes con intubación endotraqueal, uso de esteroides, instalación de catéteres venosos centrales o umbilicales sondas vesicales u oro gástricas, administración de NPT. El peso de los pacientes en promedio fue de 1254 g  $\pm$  278 gramos. Las semanas de edad gestacional en promedio de 31.8 $\pm$ 2.5 semanas. Los días de VEU al diagnóstico 37.5  $\pm$  22.5 la presencia de infecciones maternas fue del 87%, esquemas antimicrobianos utilizados en promedio fue de 4.1  $\pm$  1.6, la administración de xantinas y bloqueadores de H<sub>2</sub> estuvieron presentes en el 87.5 y 75% de los pacientes respectivamente.

**Conclusiones:** La infección por hongos en las UCIN es cada vez más frecuente debido al ingreso de RN más pequeños y con incremento en la sobrevivencia, el diagnóstico de candidiasis en el RN es de difícil de efectuar debido a la poca sensibilidad de los cultivos habituales con los que se cuenta en las unidades hospitalarias, pero ante la sospecha clínica aunado a factores de riesgo para su presentación habrá que iniciar tratamiento en forma oportuna y se deberán instituir otras pruebas diagnósticas más fidedignas para identificar y aislar el germen causal.

## Introducción.

Las infecciones micóticas diseminadas (1), antes consideradas como raras en un servicio de terapia intensiva neonatal, actualmente son los diagnósticos que más controversias crean entre el personal que labora en estas unidades, su incidencia creciente se correlaciona con la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La *Cándida albicans* es responsable en un 80 a 90% de las infecciones micóticas humanas y origina el 75% de las infecciones neonatales, aunque existen otras especies tales como la *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*. (2,3)

La *cándida* se puede demostrar en tres formas: clamidosporas, blastosporas (células en levadura) y pseudohifas o hifas (2), tanto las blastosporas como las hifas son invasivas. La blastospora suele encontrarse en superficies corporales y líquidas y se requiere para el inicio de una lesión, estas pueden causar reacciones tóxicas e inflamatorias. La forma de hifa o micela ocurre después de que inicia la colonización e invasión.

Dentro de los factores de riesgo (4) que propician la aparición de la *Cándida* se encuentran la administración de antibióticos de amplio espectro, peso bajo al nacimiento, uso de catéteres centrales venosos o arteriales y su tiempo de permanencia, la hiperalimentación o el uso de nutrición parenteral intubación endotraqueal, la cirugía mayor, la neutropenia, la instalación de sondas vesicales, la sonda orogástrica, ventilación mecánica uso de esteroides, asociación de algunos fármacos, antecedentes de ruptura de membranas entre otras.

Se ha comentado a cerca de la candidiasis congénita ya que esta puede ser a través de la vía ascendente por datos de corioamnionitis materna, la colonización postnatal ocurre por contaminación cutánea o por deglución o aspiración de secreciones vaginales infectadas, sea in útero o durante el paso a través del canal del parto, posteriormente puede adquirirse en forma nosocomial (5. Kozinn y col. (2), demostraron que el 10% de los lactantes se colonizan del tracto digestivo en la primera semana de vida o dermatitis en la zona del pañal en el mismo tiempo, en otro estudio realizado por Hagemann se demuestra que es más frecuente la colonización entre los niños menores de 1500 gramos de peso en comparación de los que tuvieron mayor peso. Además de las edades gestacionales entre las 27-29 semanas, pesos al nacer entre los 800 y 1500 gramos de peso y recién nacidos con enfermedad diseminada, es factible que la candidiasis neonatal se dé tras una hospitalización prolongada, sin embargo puede ocurrir en forma temprana que los signos pueden confundirse como una sepsis bacteriana o enterocolitis necrotante, la falta de cultivos positivos, y la continuación de los signos en RN con peso bajo al nacimiento siempre deben hacer pensar en la sospecha de candidiasis diseminada (6). Los datos de presentación de infección invasora son variables entre ellos el deterioro respiratorio, apnea y bradicardia grave, distensión abdominal, heces positivas por guayaco, hiperglicemia y glucosuria, inestabilidad de la temperatura, eritema generalizado e hipotensión estos pueden hacer más 7

fuerte la sospecha si existe la presencia de catéteres centrales. (7,8)

En el neonato la piel y la flora bacteriana normal origina protección pasiva para las infecciones micóticas en humanos, la disrupción de estos mecanismos origina infección oportunista, los polimorfonucleares son la principal célula que origina fagocitosis en el recién nacido pero hay un gran número de anomalías funcionales que origina ineficiencia en este mecanismo de defensa, los periodos de apnea resultado de la prematuridad fisiológica es un factor de riesgo para infección. (9)

La candidemia neonatal resulta en una mortalidad de más del 50% que en los adultos. Dentro de las especies de *Cándida* aisladas en un estudio realizado por Stamos JK y col. (5) de 1988 a 1992 en su serie se reportaron 50 casos de candidemia de los cuales se aislaron: *Cándida albicans* 53%, *C. parapsilosis* 24%, *C. tropicalis* 16%, y *C. krusei* 3%. La candiduria precedió a la candidemia en el 8% de los pacientes, entre los factores de riesgo que se detectaron fueron niños con más de 2 meses de edad, candidemia mayor de 2 días, y catéter permanente. En otro estudio realizado por el Grupo Nacional de Estudio Epidemiológico de Sobrevida de Micosis en el año 2000 (10), identificaron los factores de riesgo para candidemia en las unidades de Cuidados Intensivos Neonatales encontrando de 2847 niños, que 35 pacientes (1.2%) desarrolló candidemia, los cuales tuvieron los siguientes factores de riesgo: edad gestacional menor a 32 semanas, Apgar a los 5 minutos menor de 5, estado de choque, CID, empleo de intralipid, nutrición parenteral, catéter venoso central, uso de bloqueadores de H2, intubación endotraqueal prolongada mayor a 7 días previo a la candidemia, uso de esteroides, catéteres y otros factores no independientes como la colonización gastrointestinal, esta última originó candidemia en 15 de 35 pacientes (43%).

Las infecciones por *Cándida* en el tracto urinario, han incrementado, el diagnóstico se da al encontrar cultivo positivo para *Cándida*, frecuentemente la infección es asintomática, la candiduria puede ser considerado como un marcador de infección micótica de pacientes en estado crítico (11) y el tratamiento de la candidemia y la candidiasis diseminada depende de la identificación rápida y definitiva de *Cándida*. La presencia de *Cándida* en orina es un problema serio de tratamiento debido a la carencia de información sobre la historia natural, la candiduria fue (12) asociada a infección invasiva en neonatos, el diagnóstico puede ser por cultivos positivos en sangre u orina aunque esto lleva tiempo o por PCR (13), otro de los métodos de diagnóstico esta la determinación de D-arabinitol urinario. (14)

La candiduria es definida como aislamiento de *Cándida* por: (11)

- A) 1 o más especies obtenida por catéter vesical o aspiración suprapúbica.
- B) 1 o más especies aisladas y cultivo positivo de otra área del cuerpo.
- C) 1 o más especies de *Cándida* y cambios renales ultrasonográficos.

En los lactantes en quienes se sospecha enfermedad diseminada o de las vías urinarias deberá practicársele ultrasonografía además de urocultivo (15) obtenido por técnica estéril. En los lactantes con peso muy bajo al nacer menos de 1500 gramos colonizados por *Cándida*, 6% de los exámenes generales de orina obtenidos con técnica aséptica fueron positivos para levaduras en gemación (16); hubo crecimiento del hongo en el 12% de los urocultivos de muestras obtenidas por punción suprapúbica o sondeo estéril.

El fármaco más adecuado para la candidiasis sistémica es la Anfotericina B, un antibiótico macrólido polieno, con dosis diarias acumulativas son motivo de controversia, últimamente en algunos estudios el fluconazol IV o VO ha tenido un gran auge aunque algunos autores sugieren la asociación de estos últimos cuando se sospecha de *C. parapsilosis* (17-20).

Por lo expuesto en antecedentes, revisión de la literatura mundial deseamos determinar la frecuencia de la candiduria en nuestros pacientes y los factores de riesgo asociados, lo que permitirá tomar medidas preventivas para reducir la incidencia de la candidemia en nuestra población.

## Material y métodos.

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la frecuencia de candiduria en recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HGGGG del CMR e identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de la candiduria durante el periodo comprendido de marzo 2001 a agosto del 2002, se diseñó como un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

Se determino como universo de trabajo los expedientes de pacientes recién nacidos que ingresaron a la UCIN del HGGGG en un periodo de 18 meses. Se incluyeron en el estudio los expedientes que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Todos los RN de término y pretérmino, del sexo masculino y femenino que ingresaron a la UCIN y que tuvieron más de 72 horas de estancia en el servicio con toma de examen de orina y urocultivo.

Los criterios de no inclusión fueron los siguientes:

Pacientes con tratamiento antimicótico instalado en otra unidad sin cultivo previo o examen de orina, estancia hospitalaria corta.

Pacientes a los cuales no se les realizó urocultivo o examen de orina.

Los pacientes fueron excluidos del estudio si fallecieron antes de la toma de las muestras de orina para cultivo y examen de orina o si no contaron con examen de orina y cultivo.

Se hizo revisión de los expedientes tomando en cuenta una cédula de registro. (Anexo 1)

El análisis se realizo por medio de estadística descriptiva.

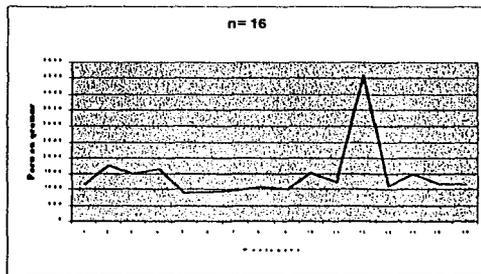
## Resultados.

De marzo del año 2001 a agosto del 2002 se revisaron 672 expedientes que corresponden a los recién nacidos ingresados a la UCIN, de ellos 16 pacientes presentaron factores de riesgo para adquirir infección por hongos, con una incidencia del 2.3% de la población.

De los pacientes que ingresarón al estudio se identificaron los siguientes factores de riesgo: antecedentes de la madre con vulvovaginitis o infección de vías urinarias, los días de vida extrauterina, el peso al nacimiento, las semanas de edad gestacional, el número de esquemas antimicrobianos utilizados en el paciente, utilización de nutrición parenteral, intubación endotraqueal, si fué sometido a cirugía mayor sonda orogástrica o vesical uso de esteroides, xantinas, bloqueadores de H2 ( ranitidina), pérdida de peso, sepsis, hipo o hiperglucemias, disritmias, apnea, bradicardia, enterocolitis necrosante, la presencia de neutropenia o linfocitosis. Se revisó del examen de orina la presencia de levaduras y del urocultivo el crecimiento de hongos.

Con relación al peso de los 16 pacientes presentaron un promedio de  $1461 \pm 845$  gramos, pero los resultados se modifican si tomamos en cuenta que un solo paciente presentaba peso de 4475 gramos y los otros 15 eran menores de 1500 gramos con un promedio de  $1254 \pm 278$  gramos.

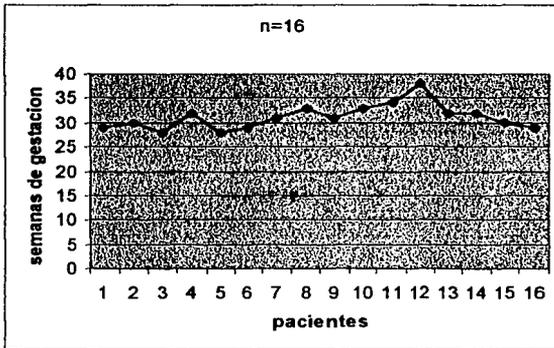
**Gráfica 1:** Pesos de 16 pacientes ingresados al estudio de Marzo 2001-Agosto 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las semanas de edad gestacional se obtuvo una media de  $31.8 \pm 2.5$  semanas.

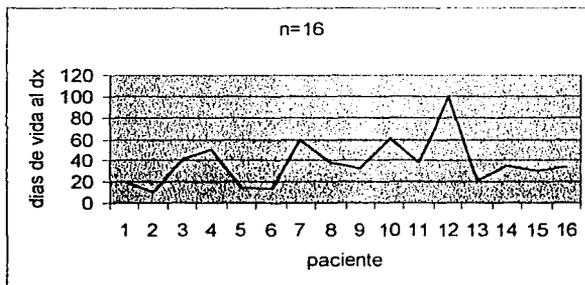
**Gráfica 2:** Semanas de gestación de los pacientes ingresados al estudio de Marzo del 2001 a Agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los días de vida extrauterina al diagnóstico con un promedio de  $37.5 \pm 22.5$  días.

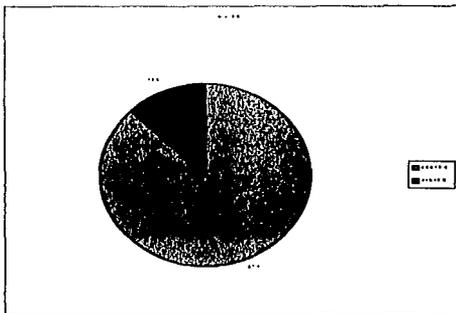
**Gráfico 3:** Días de vida extrauterina al momento del diagnóstico de candidiasis de pacientes ingresados a la UCIN de Marzo del 2001 a Agosto del 2002 del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La presencia de vulvovaginitis o infección de las vías urinarias en las madres, la presentaron 14 de 16 pacientes que representa el 87.5%.

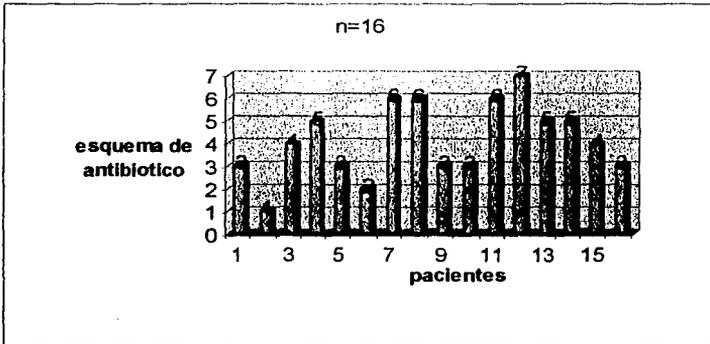
**Gráfico 4:** Presencia de vulvovaginitis o infección de vías urinarias en las madres de los pacientes ingresados al estudio de marzo 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El número de esquemas antimicrobianos utilizados en los pacientes fué en promedio de  $4.1 \pm 1.6$ .

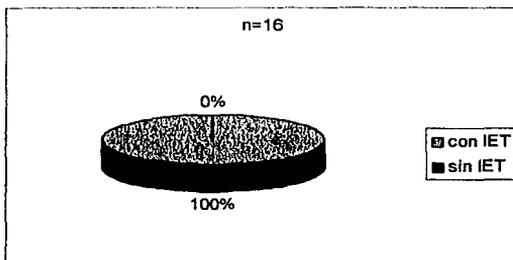
**Gráfico 5:** Número de esquemas antimicrobianos que recibieron los pacientes que ingresaron al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

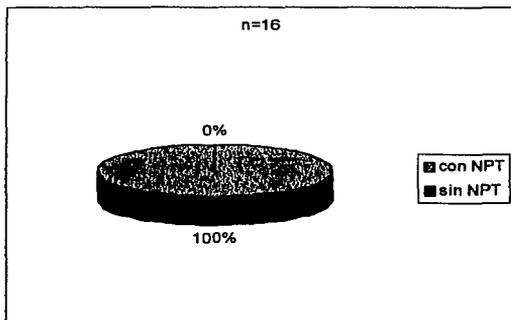
La intubación endotraqueal se aplicó en todos los pacientes (100%).

**Gráfico No. 6:** Porcentaje de pacientes intubados ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



El 100% de pacientes recibieron nutrición parenteral.

**Gráfico No. 7:** Porcentaje de pacientes que recibieron nutrición parenteral ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El 100% de los pacientes tuvieron catéter venoso central o cateterismo umbilical.

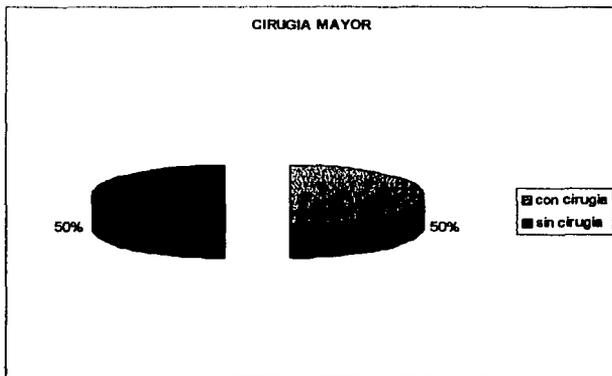
**Gráfico No. 8:** Porcentaje de pacientes que tuvieron catéter venoso central o umbilical ingresados a la UCIN de Marzo del 2001 a agosto el 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El 50% de los pacientes fueron sometidos a cirugía mayor.

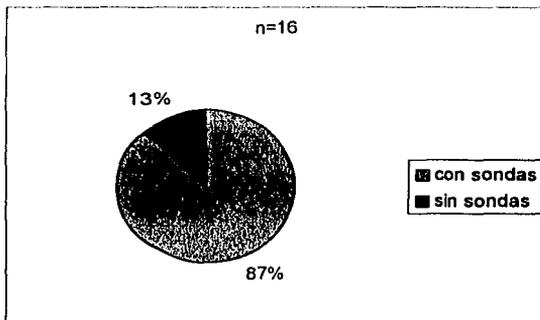
**Gráfico No. 9:** Porcentaje de pacientes que fueron sometidos a cirugía mayor, ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN de HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La utilización de la sonda orogástrica o vesical represento el 87.5% de los pacientes (14).

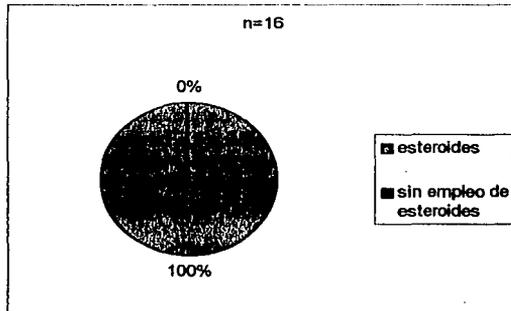
**Gráfico No. 10:** Porcentaje de pacientes que tuvieron sondas vesicales y / o orogástrica de los ingresados en el estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

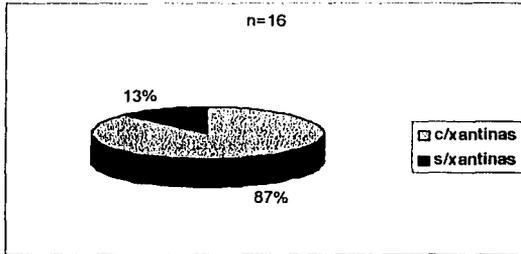
En relación a los medicamentos los esteroides se aplicaron en el 100% de los pacientes, las xantinas se aplicaron en 14 pacientes (87.5%) y los bloqueadores de H2 en 12 pacientes (75%).

**Gráfico No. 11:** Porcentaje de pacientes que recibieron esteroides ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.

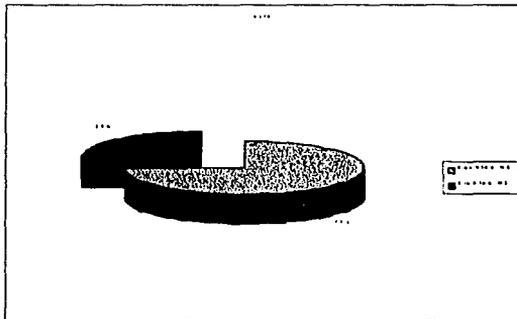


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Gráfico No. 12:** Porcentaje de pacientes que recibieron xantinas ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN el HGGGG del CMR.



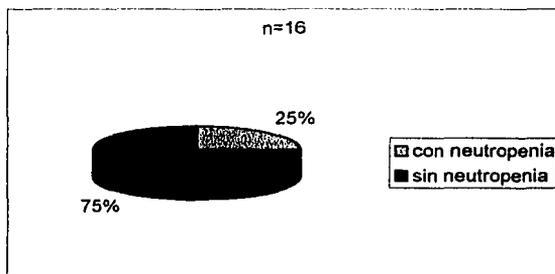
**Gráfico No.13:** Porcentaje de pacientes que se les aplicó bloqueadores del H2, de los ingresados al estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



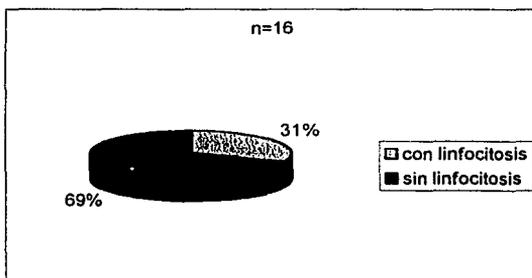
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En cuanto al cuadro clínico que presentaron los pacientes que ingresaron al estudio el 75% de ellos presento neutropenia al momento del diagnóstico, el 31.25% linfocitosis, el 81.25% presento como manifestación inicial apnea y distermias en el mismo porcentaje, hipoglucemia en el 75% de pacientes, y detención o pérdida de peso en el 93.75%, con datos sugestivos de sepsis por mala evolución en el 75% de los pacientes.

**Gráfico No.14:** Porcentaje de pacientes que presentaron neutropenia en el estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.

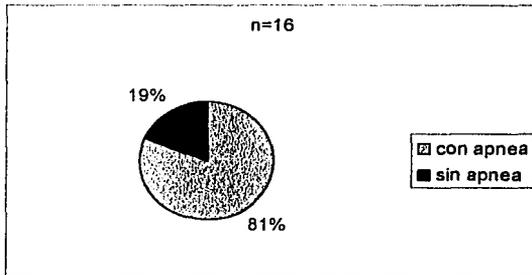


**Gráfico No. 15:** Porcentaje de pacientes que presentaron linfocitosis en el estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002, de la UCIN del HGGGG del CMR.

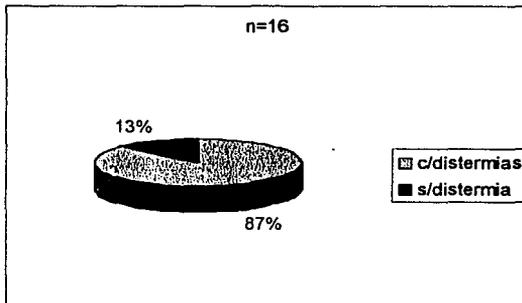


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Gráfico N. 16:** Porcentaje de pacientes que presentaron apnea en el estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.

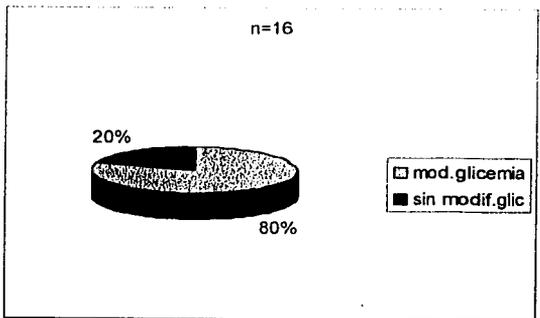


**Gráfico No. 17:** Porcentaje de pacientes que presentaron distermias en el estudio de marzo del 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Gráfico No. 18:** Porcentaje de pacientes que presentaron hipo o hiperglicemias en el estudio de marzo 2001 a agosto del 2002 de la UCIN del HGGGG del CMR.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Discusión.

Las infecciones micóticas diseminadas antes consideradas como una rareza en la actualidad se diagnostican a menudo en las unidades de cuidados intensivos neonatales, y pueden alcanzar hasta un 25% sobre todo en recién nacidos menores de 1500 gramos de peso al nacimiento. Son estas infecciones el resultado del tratamiento agresivo en éstas áreas, tales como la colocación de catéteres, sondas, nutrición parenteral, uso de antibióticos de amplio espectro, etc., aunado a las deficiencias inmunitarias que se han demostrado. (2)

Se estima que en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento la incidencia de candidiasis sistémica oscila desde 0.67 al 6% en la población de la UCIN (21), en nuestro estudio fue del 2.3%. En los estudios publicados a última fecha se ha observado que la edad gestacional entre la 27 y las 32 semanas de gestación, peso entre 800 y 1500 gramos al nacimiento son más susceptibles de presentar candidiasis sistémica, y esta puede incrementar debido a la supervivencia mejorada del recién nacido de muy bajo peso al nacimiento ( menos de 750 gramos). Resultados similares en nuestro estudio en donde el promedio de la edad gestacional fue de  $31.8 \pm 2.55$  y el peso  $1254 \pm 278$  gramos.

Baley y col. , reporta que lo típico es que la infección ocurra tras la hospitalización prolongada particularmente en la sala de cuidados intensivos a las 5 semanas de vida extrauterina, resultado similar en nuestro estudio en donde la edad promedio al diagnóstico fue de 5.3 semanas de vida extrauterina. (1,2)

La colonización por *Cándida* se ha demostrado que puede ser inmediatamente al nacimiento, a través de la vía ascendente, por los datos de corioamnionitis, la colonización postnatal ocurre por contaminación cutánea, deglución, o aspiración de secreciones infectadas, o por el paso a través de canal del parto, por lo que se considera que la infección de vías urinarias, vulvovaginitis o ruptura prematura de membranas; sin embargo la expresión de la enfermedad no es tan mediata y para poder explicar esto debemos recordar que todos estos niños van a recibir un conjunto de medidas invasivas y el uso de antimicrobianos de amplio espectro lo que genera el desarrollo de la fungemia, como factor de riesgo, en nuestro estudio el 87% de las madres presentaron alguno de estos antecedentes. (5)

Es bien conocido que la utilización de antimicrobianos de amplio espectro favorece la infección por este tipo de gérmenes, varios autores mencionan que tan solo la utilización de un solo esquema de antibiótico de amplio espectro es suficiente para el desarrollo de candidiasis (21,22) no contamos con reportes en la literatura con el número de esquemas utilizados, sin embargo consideramos que a mayor número de esquemas se incrementa el riesgo de infección, encontrando en nuestro estudio  $4.1 \pm 1.6$  esquemas utilizados en el 100 % de los pacientes.

Diversos autores mencionan (2,3) que la intubación endotraqueal prolongada ( más de 7 días) y la traqueostomía se consideran como factores predisponentes a sepsis por hongos en el recién nacido, es fácil postular que proporcionan acceso más directo para la contaminación de la mucosa pulmonar, demostrando este factor de riesgo en el 100% de nuestros pacientes.

McDonald en 1998 describió que la asociación entre candidemia y la instalación de catéter venoso central es estadísticamente significativa (15); Baley en 1971 reconoció que la contaminación por hongos en los catéteres es mas frecuente en los umbilicales que en el catéter venoso central o los instalados en la arteria radial (19). Keller col. Mencionan que la cateterización de vasos umbilicales se encuentra implicada en un 24% de las infecciones por Cándida, en nuestro estudio el 100 % de los pacientes tuvo catéter central.(21)

Bonita Lee, en un estudio de 25 neonatos con pesos menores de 1250 g. Encontró que el cateterismo arterial y venoso no es un factor de riesgo para Cándida, pero sí la permanencia de este. Los catéteres venosos y arteriales periféricos son de mayor riesgo que los umbilicales con una p significativa de 0.01 y 0.05 respectivamente. (22)

Los hongos pueden crecer en soluciones hipertónicas de glucosa o emulsiones grasas, en el estudio de Weesse - Mayer y col., la administración de nutrición parenteral, representa un factor de riesgo a lo mencionado la Dra. Bonita lee en donde la hiperalimentación y la infusión de lípidos tuvo una significancia estadística con una  $p < 0.05$  con relación al grupo control, en nuestro grupo estudiado el apoyo con nutrición parenteral fue del 100 % (22)

Los autores comentan que la cirugía intestinal es un factor de riesgo para el desarrollo de Cándida a parte de que tiene alteraciones en la mucosa intestinal también tienen apoyo nutricional y por ende catéter permanente, pero en nuestro estudio solo el 50% fueron sometidos a cirugía mayor, llamando la atención que 7 de 16 de ellos tuvieron otro tipo de cirugía (cierre de conducto arterioso y colocación de catéter de Tenckhoff).

Saiman comenta que la colonización del tracto gastrointestinal no es independiente de los factores de riesgo y esta precedió la candidemia 43% y mencionan que los bloqueadores H2 tienen especial importancia para la disminución de pH ácido que es un mecanismo de defensa para la colonización por Cándida en nuestro estudio el 75% de los pacientes, en algún momento de su evolución les fue administrada ranitidina. ( 4 )

La teofilina usada para el tratamiento de la apnea de la prematuridad, parece inhibir la actividad candidicida de los neutrofilos en nuestro estudio el 87.5 % de los pacientes se administró aminofilina, Lee en su estudio obtuvo una p no significativa para la administración de xantinas en 18 pacientes. (22)

Con relación a los esteroides su administración facilita el crecimiento de hongos, en el mismo estudio la terapia con esteroide no fue significativa, nosotros obtuvimos el 100% de los pacientes manejados con esteroide sin embargo no podemos concluir que este factor haya favorecido la sepsis por Cándida ya que muy frecuentemente y por diversas causas se emplean los glucocorticoides.

De los diferentes tipos de hongos la Cándida es la causa más común de infección en el tracto urinario en recién nacidos hospitalizados en la UCIN, en un estudio de 60 episodios de Cándida en vías urinarias solamente el 8% de 52 pacientes estuvieron precedidos de candidemia. Keller reporta en su estudio que el 37% de los pacientes de su serie tuvieron examen de orina con levaduras y el 24 % se diagnosticó absceso renal en niños mayores de 6 meses y el resto de los pacientes el diagnóstico se hizo por necropsia y el riñón fue el órgano más afectado. En nuestro estudio el 100% tuvo levaduras en el examen de orina pero solo el 68.75% tuvo urocultivo positivo con aislamiento del germen. (21)

## CONCLUSIONES.

Un paciente RN menor de 1500 gramos de peso al nacimiento con el antecedente de madre con vulvovaginitis, infección de vías urinarias y / o ruptura prematura de membranas, con estancia hospitalaria prolongada, ventilación mecánica, apoyo con nutrición parenteral , catéter permanente, mas de cuatro esquemas antimicrobianos de amplio espectro , intervenciones quirúrgicas, uso de xantinas, esteroide, bloqueadores de H<sub>2</sub>, deben de ser monitorizados por el alto riesgo clínico de presentar fungemia, máxime si se encuentran dentro de la quinta semana de vida extrauterina con estudios tan simples como el exámen de orina o urocultivo, aunque la baja sensibilidad con la que cuentan estos estudios, es con lo único que podemos realizar un seguimiento en nuestros pacientes en tanto no contemos con métodos mucho mas específicos como lo son el D/ arabinitol urinario, prueba de ELISA, Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), blanco de calco flúor, para el aislamiento del germen de esta manera instalar tratamiento oportuno en nuestros recién nacidos con dicha patología. (13,14, 16)

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Baley J. Disseminated fungal infections in very low birth weight infants: clinical manifestations and epidemiology. *Pediatr.* 1984; 73:144-52.
- 2.- Baley J. Candidiasis neonatal: el reto actual. *Clin perinatol* 1994 : 269-86
- 3.- Harris AD. Risk factors for nosocomial candiduria due to *Cándida globrata* and *Cándida albicans*. *Clin Infect dis* 1999; 29 :926-8
- 4.- Saiman L. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients . The national Epidemiology of mycosis survey study group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:319- 24
- 5.- Stamos JK. Candidemia in a pediatric population. *Clin Infect Dis* 1995;20:571-5
- 6.- Chun CS. The Outcome of candiduria in pediatric patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991;14: 119-23.
- 7.- Smith H. Neonatal Sistemic Candidiasis. *Arch Dis Child* 1983;60:365-69
- 8.- Patrikind H. Neonatal candidiasis: Renal and pulmonar manifestations. *AJR* 1980; 135:1205-10.
- 9.- Caballero J. Prospective Study of *Candida* related sepsis in the neonate. *An Esp Pediatr* 1998;48: 639-43.
- 10.- Rowen J. Management of neonatal candidiasis. Neonatal candidiasis study group. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1007-11.
- 11.- Bryant K. Renal candidiasis in neonates with candiduria. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:959-63
- 12.- Chapmann R. Persistently positive cultures and outcome in invasive neonatal candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:822-7
- 13.- Talluri G. Polymerase Chain reaction used to detect candidemia in patients with candiduria. *Urology* 1998; 51:501-5.
- 14.- Sigmundsdottir G. Urine D -arabinitol/ L- arabinitol ratio in diagnosis of invasive candidiasis in newborn infants . *J Clin Microbiol* 2000;38:3039-42.
- 15.- MacDonald L. Risk factors for candidemia in a children's Hospital. *Clin Infect Dis* 1998;26: 642-5
- 16.- Jansson S. Low Bacterial Count in infants with urinary tract infection. *J Pediatr* 1998;38:180-2.
- 17.- Schwarzer R. Treatment of *Cándida* infections with fluconazole in neonates and infants. *Eur J Med Res* 2000;5:203-8.
- 18.- Saxen H. Pharmacokinetics of fluconazole in very low birth weight infants during the first two weeks of life. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54: 269-77
- 19.- Baley J. Disseminated fungal infection in very low birth -weight : therapeutic toxicity *Pediatr* 1984; 73 :153-7
- 20.- Neely Lym. Fluconazole prophylaxis in the very low birth weight infant: not ready for prime time. *Pediatr* 2001;107:404-6
- 21.- Keller A. Systemic candidiasis in infants . *Am J Dis Child* 1977; 131:1260-1263
- 22.- Bonita Lee. Comparative study of mortality an morbidity in premature infants (birth weight, < 1250 g) with candidemia or candidal meningitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 559 - 65.

**ANEXO 1. Cédula de registro de datos para los pacientes ingresados al estudio de Marzo del 2001 a Agosto del 2002.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA".  
SERVICIO DE NEONATOLOGIA.**

**CEDULA DE REGISTRO.**

NOMBRE: \_\_\_\_\_ AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_  
 CUNA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_  
 DIAGNOSTICOS: \_\_\_\_\_  
 DVEU: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ SDG: \_\_\_\_\_

**FACTORES PERINATALES.**

ANTECEDENTE DE RPM				
VULVOVAGINITIS EN LA MADRE, IVU.				

**FACTORES DE RIESGO.**

ESQUEMAS DE ANTIBIÓTICO				
USO DE CATÉTERES INTRAVENOSOS				
APOYO CON NPT				
INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL				
CIRUGIA MAYOR				
SONDAS VESICALES Y/O OROGASTRICA.				
USO DE ESTEROIDES				
USO DE AMINOFILINA				

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

USO DE BLOQUEADORES DE H2.				
----------------------------	--	--	--	--

**EVOLUCION.**

PERDIDA DE PESO				
SEPSIS				
HIPO HIPERGLICEMIA				
DISTERMIAS				
APNEA				
BRADICARDIA				
DATOS CLINICOS DE ECN				

**LABORATORIO.**

UROCULTIVO				
EXAMEN DE ORINA CON LEVADURAS				
LINFOCITOSIS				
NEUTROPENIA				

**OBSERVACIONES.**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**