



11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"



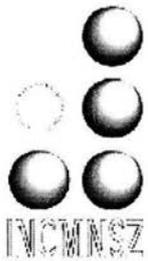
Candidiasis ocular endógena.  
Reporte de la experiencia  
institucional y revisión de la  
literatura.

T E S I S DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:  
M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

ANTONIO MAZAS GARCÍA

DIRECTOR DE LA TESIS:  
DR. HIRAM TERRAZAS SOLIS



MEXICO, D.F.

2004



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.



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
México, D.F.

---

**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez**

**Director de Enseñanza**



---

**Dr. Alfonso Gullías Herrero**

**Profesor Titular del Curso de Medicina Interna**

---

**Dr. Hiram Terrazas Solís**

**Director de Tesis**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios, por brindarme la existencia y por darme una segunda oportunidad. Sigo luchando para llegar a ser digno de ella.**

**A mis padres, por su amor y apoyo totales e incondicionales. Han sido parte fundamental en mi desarrollo como ser humano y comparten el mérito de mis logros. Los amo por sobretodo.**

**A Juan Pablo, mi hermano, por ser la alegría de mi vida y por estar siempre a mi lado.**

**A mis compañeros Residentes de Medicina Interna del INCMNSZ, especialmente a Arturo, por haber compartido infinidad de experiencias y por haber hecho de estos 4 años, una etapa inolvidable de mi vida.**

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las infecciones sistémicas por *Candida sp.* ha aumentado significativamente en las últimas décadas. La mayor frecuencia de candidemias se debe, por lo menos en parte, a factores iatrógenos presentes comúnmente en la práctica médica moderna, como se verá en la última parte de esta revisión. El punto central en la fisiopatogenia de estas infecciones es la presencia de inmunosupresión, principalmente la relacionada a deficiencias de la inmunidad celular.

Dentro de la historia natural de estas infecciones se han descrito diversas complicaciones, muchas de ellas relacionadas con la invasión a diversos órganos. Junto con las afecciones cardíaca, renal y de sistema nervioso central, la candidiasis ocular es una complicación bien descrita. Sin embargo, se sospecha poco, lo que probablemente conduzca a un infradiagnóstico de esta condición.

## **JUSTIFICACIÓN**

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) es un centro hospitalario de tercer nivel en el que frecuentemente se atienden y hospitalizan pacientes con factores de riesgo para desarrollar candidiasis sistémica. Por lo tanto, es factible que se atiendan pacientes que desarrollan este padecimiento y las complicaciones asociadas, entre ellas candidiasis ocular. El mejor conocimiento de esta complicación, del abordaje diagnóstico y de la terapéutica necesaria es importante para ofrecer un manejo integral que cumpla con los principios básicos de la práctica médica.

## OBJETIVOS

- ✓ Reportar la experiencia institucional en candidiasis ocular, poniendo énfasis en la dificultad para llegar al diagnóstico y en los factores de riesgo asociados.
- ✓ Hacer una revisión de la literatura existente al respecto y comparar los hallazgos reportados previamente con la casuística del INCMNSZ.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo una revisión de los expedientes en el archivo clínico del INCMNSZ de los pacientes con candidiasis diseminada. Se identificaron 2 casos de candidiasis ocular endógena, que se resumen más adelante. Posteriormente se hizo una revisión de la literatura existente al respecto, que se presenta en la parte de **COMENTARIOS**. Se concluyó con una **DISCUSIÓN** en la que se hace una comparación de la experiencia institucional con la de otros centros hospitalarios.

## REPORTE DE LOS CASOS CLÍNICOS

### CASO 1

Hombre de 62 años, sin antecedentes de uso de drogas intravenosas ni factores de riesgo para infección por VIH. Con diagnóstico previo de diabetes mellitas tipo II de 15 años de evolución, manejado con hipoglucemiantes orales, en regular control y sin conocimiento previo de complicaciones crónicas. Inició su padecimiento un mes previo a su ingreso al INCMNSZ, cuando presentó fiebre de hasta 39° C, de predominio vespertino y nocturno, una semana después se agregó importante ataque al estado general por lo que fue visto por médico particular quien diagnosticó infección de vías urinarias (se desconocen estudios de laboratorio) y se le indicó trimetoprim/sulfametoxazol, el cual consumió durante 1 semana sin presentar mejoría. Fue hospitalizado en medio privado en donde se le transfundió un paquete globular (se desconoce la indicación precisa de dicha transfusión); posteriormente se le realizó una urografía excretora en la cual se apreciaron datos compatibles con litiasis renal derecha, por lo que fue referido al INCMNSZ. A su ingreso, el paciente únicamente refería disminución bilateral de la agudeza visual; a la exploración física no se documentó la presencia de fiebre, se apreciaron

exudados blanquecinos en el fondo de ojo que fueron confundidos con retinopatía diabética, placas blanquecinas en lengua y paladar, un soplo sistólico 2/6 de predominio en foco aórtico, acantosis nigricans en cuello y axilas y onicomicosis en los pies. En sus exámenes de laboratorio de ingreso sólo destacó la presencia de anemia normocítica normocrómica leve (Hb 11.6 g/dL), hipokalemia leve (3.36 mEq/L) y 15-18 leucocitos/campo en el examen de orina, sin nitritos ni bacterias; la glucosa sérica fue de 92 mg/dL. Se envió muestra para urocultivo. Se solicitó interconsulta a Oftalmología para valorar los exudados observados a su ingreso, se reportó la presencia de fenómeno de Tyndal 3+, agudeza visual OD 20/100 y OI ve luz; se apreció la presencia de exudados amarillentos periféricos en OI con afección macular, sugestivo de coriorretinitis y vitritis (endofalmitis candidiásica). Debido a estos hallazgos se enviaron muestras para hemocultivo (en ausencia de fiebre) que reportaron crecimiento de *Candida albicans*; el urocultivo también reportó *Candida albicans*. Se inició manejo con anfotericina B deoxicolato IV a una dosis de 0.5 mg/kg de peso/día; se aumentó gradualmente la dosis hasta llegar a 1 mg/kg de peso/día, presentando como eventos adversos fiebre y calosfríos relacionados al momento de la infusión. Se envió muestra de exudado prostático para cultivo, que también reportó *Candida albicans*. Se realizó

ultrasonido renal que reportó datos compatibles con daño nefrotubular crónico incipiente de manera bilateral. Debido a la presencia de afección micótica ocular, genitourinaria y hematogena, se sospechó la presencia de endocarditis micótica y se realizó ecocardiograma transtorácico que reportó presencia dudosa de vegetaciones valvulares, sin otras alteraciones; se realizó ecocardiograma transesofágico en el que se descartó la presencia de vegetaciones valvulares u otros datos de endocarditis infecciosa. Una vez que se descartó la presencia de endocarditis, se hizo búsqueda intencionada de un fungoma realizándose tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis, en la que sólo se apreció aumento discreto del tamaño de la próstata. Se buscó intencionadamente la presencia de una neoplasia o de padecimientos asociados a inmunodeficiencia, sin que se documentara alguno de estos problemas. Se hizo una revisión oftalmológica de control en la que no se apreció mejoría significativa de los exudados retinianos por lo que hizo un cambio a caspofungina IV, la primera dosis de 70 mg, seguida por dosis diarias de 50 mg, sin embargo, tampoco hubo mejoría de las lesiones oculares, por lo que nuevamente se inició anfotericina B deoxicolato a las dosis previas y se suspendió la caspofungina, pero tampoco esto resultó en una mejoría de las lesiones oculares, por lo que, en conjunto con los interconsultantes de Oftalmología,

se decidió enviar al paciente al Hospital de la Asociación para Evitar la Ceguera en México con la intención de realizar vitrectomía e instilación intravítrea de anfotericina, sin embargo, el paciente no acudió y se perdió del seguimiento en el INCMNSZ.

## **CASO 2**

Hombre de 30 años, con antecedente de múltiples contactos sexuales de riesgo y de uso de drogas intravenosas desde los 14 años, padeció linfogranuloma venéreo a los 19 años. Su padecimiento inició 14 meses antes de su ingreso al INCMNSZ cuando presentó candidiasis oral, ataque al estado general y diaforesis nocturna, estos síntomas persistieron de intensidad variable; 4 meses antes de su ingreso presentó exacerbación de sus síntomas, agregándose mareo, cefalea bifrontal pulsátil, hiporexia, náusea, vómito posprandial, mayor diaforesis nocturna, pérdida de aproximadamente 15 kilogramos de peso y postración en cama; 3 meses antes de su ingreso presentó síntomas urinarios para los que recibió antibiótico oral no especificado. Ingresó al servicio de Urgencias del INCMNSZ por gran ataque al estado general, disnea de reposo, tos no productiva y disminución de la agudeza visual en el OI; se documentó deshidratación, hipotensión, fiebre de 39° C, candidiasis oral, múltiples

caries dentales, exudados blanquecinos en ambos ojos, de predominio izquierdo, múltiples ganglios de 0.5x0.5 cm. en cadenas cervicales posteriores y onicomicosis en pies. En sus exámenes de laboratorio de ingreso destacaba la presencia de pancitopenia (Hb 8.8 g/dL, leucocitos  $1300/\text{mm}^3$  y plaquetas  $129000/\text{mm}^3$ ); se hizo ELISA para VIH que fue positivo, confirmándose por Western Blot. Se realizaron cultivo de expectoración, hemocultivo y mielocultivo que se enviaron a Infectología. Se solicitó valoración al servicio de Oftalmología, quienes inicialmente reportaron agudeza visual OD 20/30 y OI 20/50, células en cámara anterior de ambos ojos, predominando en OI, células en ambos vítreos y algunas condensaciones, una lesión de 2 mm de diámetro en arcada inferior de OD y otra de 3-4 mm de diámetro en región nasal de OI, ambas lesiones de aspecto algodonoso, sugestivas de *Candida*, por lo que se hizo el diagnóstico de coriorretinitis/vitritis/uveítis (panendofalmitis) por *Candida*. Se inició manejo por 3 días con fluconazol IV 200 mg diarios por falta de anfotericina; 3 días después se inició anfotericina B deoxicolato IV a dosis de 0.5 mg/kg de peso corporal/día con aumentos graduales hasta 1 mg/kg de peso corporal/día. La cuenta de linfocitos CD4 fue de  $18/\text{mm}^3$  y la carga viral de VIH fue de  $>75000$  copias. Se hizo una nueva revisión oftalmológica 11 días después en la que se reportó agudeza visual OD

20/30 y OI 20/40, ya no se apreciaron células en cámara anterior de OD y sólo 1 célula/campo en cámara anterior de OI, se documentó disminución del tamaño de las lesiones retinianas y el vítreo se encontró más claro, por lo que se recomendó suspender la anfotericina B cuando completó una dosis acumulada de 7 mg/kg de peso corporal. Debido a recurrencia de la fiebre después de la suspensión de la anfotericina B se solicitó una tercera revisión oftalmológica, que fue realizada 13 días después de la segunda y en la que se reportó agudeza visual OD 20/25 y OI 20/60, aumento del tamaño de las lesiones en zona nasal de retina y vítreo del OI, en OD sólo una lesión. Debido a esto se reinició la anfotericina B a la misma dosis previa hasta completar un total acumulado de 1 gramo. Los cultivos de expectoración sangre y médula ósea tomados a su ingreso reportaron el aislamiento de Complejo *Mycobacterium avium* sensible a etambutol y claritromicina; el aspirado de médula ósea reportó diseritropoyesis leve. Fue egresado 40 días después de su ingreso afebril y en buenas condiciones generales. Fue visto en la Consulta Externa de Infectología 1 semana después de su egreso y se inició esquema triple de antirretrovirales con d4T, 3TC y Efavirenz. El nivel de linfocitos CD4 continuó en 18/mm<sup>3</sup> 1 mes después de haber iniciado el esquema antirretroviral. No ha regresado a consultas subsecuentes.

## COMENTARIOS. LA CANDIDIASIS OCULAR

Las infecciones micóticas sistémicas han aumentado en prevalencia en las últimas décadas. Múltiples factores (muchos de ellos iatrógenos) han contribuido a este fenómeno: uso frecuente de antibióticos de amplio espectro, mayor frecuencia de cirugía mayor (especialmente abdominal), uso de catéteres intravenosos, alimentación parenteral, hemodiálisis, mayor sobrevivencia de pacientes con patologías que cursan con inmunosupresión y uso más extendido de fármacos inmunosupresores, abuso de drogas intravenosas, entre otros<sup>1</sup>. El patógeno más comúnmente identificado como causante de estos eventos es *Candida albicans*. *Candida* es un comensal habitual de las mucosas oral, gastrointestinal y genital; los factores que contribuyen a alteraciones en el microambiente pueden favorecer la proliferación de este microorganismo. Así mismo, alteraciones en la inmunidad y la pérdida o discontinuidad de las barreras naturales favorecen la invasión por este microorganismo. La candidemia se ha tornado un fenómeno relativamente frecuente en la actualidad, que se ha asociado a sepsis y a un aumento en la mortalidad<sup>2, 3</sup>. En un reporte reciente se encontró que *Candida sp* es el cuarto patógeno hematógeno más común, lo cual contrasta con el 8º. lugar que ocupaba en 1984<sup>4</sup>.

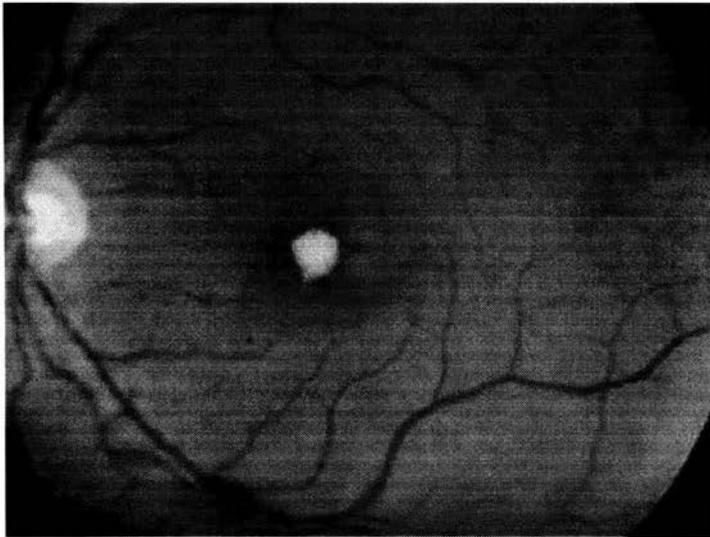
Aunque las infecciones por *Candida albicans* pueden ser fatales, el diagnóstico *ante mortem* adecuado se realiza sólo en algunos casos. La candidemia puede originarse por contaminación cutánea, fungemia sin enfermedad diseminada o por invasión tisular profunda. Por otro lado, el significado e importancia de la candidemia pueden ser subestimados o ignorados, lo que ocasiona retrasos en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diseminada. Es por esto que los hallazgos oculares pueden proporcionar la primera pista que haga sospechar la presencia de una infección micótica subyacente y ayuden a obtener un diagnóstico oportuno, de manera que se pueda iniciar un tratamiento adecuado, reduciendo la morbimortalidad<sup>1</sup>.

## **PATOGENIA**

La candidiasis ocular se divide en dos subgrupos: exógena o endógena<sup>5</sup>. Es acerca de este último subgrupo que se centra esta revisión. La forma exógena se asocia a contaminación debida a traumatismos oculares penetrantes o a cirugía ocular. En contraste, la candidiasis endógena se debe a diseminación hematológica, alcanzando los microorganismos el ojo a través de los capilares coroidales y retinianos, donde proliferan, provocan una reacción inflamatoria y la formación de

abscesos. Si el proceso inflamatorio avanza, puede llegar a afectar el vítreo, causando mayor inflamación y, eventualmente, necrosis y desprendimiento retiniano.

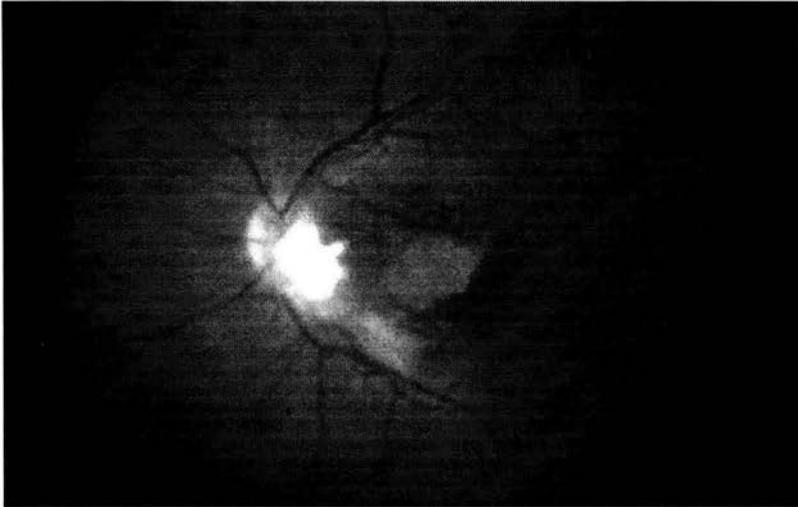
Correlaciones patológicas entre candidiasis diseminada y candidiasis ocular han demostrado que entre 9% y 78% de los pacientes con candidiasis ocular tienen candidiasis diseminada. Otro estudio reportó que 37% de los pacientes con candidiasis diseminada desarrollaron candidiasis ocular. Estos hallazgos sugieren fuertemente que la presencia de candidiasis ocular es un factor predictivo significativo para candidemia. Los factores de riesgo para desarrollar candidiasis ocular en pacientes con candidemia incluyen cirugía mayor reciente, abuso de drogas intravenosas, sepsis bacteriana, uso de antibióticos sistémicos, catéteres intravasculares, enfermedades debilitantes, inmunosupresión (incluyendo la iatrógena), neutropenia prolongada, transplante de órganos, o una combinación de estos factores<sup>6,7,8</sup>. Existe un reporte de casos de candidiasis ocular asociados al uso de propofol contaminado<sup>9</sup>. El inicio de tratamiento antifúngico temprano en pacientes con candidemia disminuye el riesgo de desarrollar candidiasis ocular<sup>10</sup>. Los pacientes con candidiasis ocular pueden o no tener datos clínicos de candidiasis en otros órganos, sin embargo, en muchos se encuentra afección multiorgánica en la autopsia.



**Figura 1. Exudado típico de coriorretinitis candidiásica.**

#### **CUADRO CLÍNICO**

En la mayor parte de los casos, la candidiasis ocular se manifiesta como coriorretinitis o endoftalmitis<sup>11</sup>. La coriorretinitis se define por la presencia de lesiones características coriorretinianas, infiltrativas, focales y blanquecinas (**Figura 1**). La endoftalmitis se define por la presencia de lesiones en “bola de nieve” o abscesos vítreos (vitritis). Otras manifestaciones oculares menos frecuentes son iritis, uveítis, formación de membranas neovasculares coroidales, opacidades vítreas, desprendimiento de retina, formación de orificios maculares<sup>12</sup> (**Figura 2**) e hipopión. Aunque la mayoría de los casos se deben a *Candida albicans*, en



**Figura 2. Orificio macular secundario a retinitis candidiásica.**

estos padecimientos se han encontrado implicadas varias especies no-*albicans* de *Candida*, incluyendo *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y otras. Los síntomas más frecuentes que llevan a sospechar la presencia de esta afección son disminución gradual e indolora de la agudeza visual, menos frecuentemente puede haber dolor ocular o congestión conjuntival. Lo insidioso y sutil de los síntomas iniciales y el hecho de que frecuentemente los pacientes se encuentran demasiado enfermos para reportar estos síntomas son factores que contribuye al retraso en el diagnóstico. La candidiasis ocular generalmente pasa desapercibida para el médico tratante y generalmente se requiere del apoyo de un oftalmólogo

para poder hacer este diagnóstico. Tomando en cuenta lo anterior, varios autores recomiendan que todos los pacientes con candidemia sean sometidos a revisiones oftalmológicas semanales, aún en caso de permanecer asintomáticos, postura que ha sido avalada recientemente por la Infectious Disease Society of America (IDSA) en sus Guías para el Tratamiento de la Candidiasis<sup>13,14</sup>.

### **SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES**

Otro tópico que es tema de controversia es la duración del seguimiento oftalmológico. Se ha reportado que los pacientes con candidemia pueden desarrollar candidiasis ocular hasta 2 semanas después del inicio de la primera. Tomando en cuenta lo anterior, se ha estimado que entre 9% y 38% de los casos de candidiasis ocular pueden no ser diagnosticados si la revisión oftalmológica se limita al momento de inicio de la candidemia<sup>14</sup>. Por otro lado, el seguimiento oftalmológico periódico ayudará a determinar la duración y el tipo de tratamiento, sobretodo en aquellos casos refractarios al tratamiento inicial. En la **TABLA 1** se presentan los resultados de diversas series de candidiasis ocular endógena.

Autores, Año	Pacientes con candidemia	Especie	Candidiasis ocular y manifestación n (%)	Seguimiento de pacientes negativos	Pacientes con candidiasis ocular durante seguimiento / Número total de pacientes con candidiasis ocular (%)
Krishna et al., 1999	31	C. albicans 48% C. parapsilosis 23% C. glabrata 19% C. tropicalis 3% Otras 1%	8 (28%) todas coriorretinitis	1,2 semanas; 1, 3, 6 meses (cuando fue posible)	3/8 (38%)
Donahue et al., 1994	118	C. albicans 58% C. tropicalis 14% C. glabrata 14% C. parapsilosis 9% Otras 1%	11 (9%) todas coriorretinitis	Ninguno	
Brooks, 1989	32	C. albicans 53% C. parapsilosis 22% C. tropicalis 3% Otras 22%	9 (28%) todas endoftalmitis	Semanalmente durante la estancia hospitalaria	1/9 (1%)
Parke et al., 1981	38	C. albicans 72% C. tropicalis 13% C. parapsilosis 8% C. glabrata 5% C. krusei 3%	11 (29%) todas endoftalmitis	5-7 días	1/11 (9%)
Henderson et al., 1981	9	C. albicans 100%	7 (78%) todas endoftalmitis	Desconocido	-
Griffin et al., 1974	82	No disponible	9 (11%) todas endoftalmitis	Ninguno	-
<b>TOTAL</b>	310	C. albicans 60% C. no-albicans 40%	55 (18%)		5/28 (18%)

**TABLA 1. Resultados de estudios previos de candidiasis ocular endógena en pacientes con candidemia**

## OPCIONES TERAPÉUTICAS

No existen estudios controlados del tratamiento de la candidiasis ocular con las distintas opciones farmacológicas. La elección del tratamiento debe tomar en cuenta el sitio y la etapa de la infección, la farmacología de los antifúngicos disponibles y la experiencia clínica. Las opciones terapéuticas incluyen el uso de antifúngicos intravenosos, antifúngicos intravítreos o cirugía. Los pacientes que únicamente padecen coriorretinitis responden mejor a los antifúngicos sistémicos que aquellos pacientes con endoftalmitis debido a que los fármacos no alcanzan las mismas concentraciones en el vítreo que en la coroides o la retina. En los pacientes que desarrollan candidiasis ocular como una manifestación de candidiasis diseminada es imperativo el uso de terapia antifúngica sistémica independientemente de que se llegue a necesitar tratamiento tópico o quirúrgico.

El tratamiento de estas entidades generalmente es con anfotericina B a una dosis de 0.7 a 1 mg/kg de peso, con una dosis total acumulada de 1 gramo<sup>15</sup>. Estas dosis se refieren a la preparación tradicional con deoxicolato, también pueden utilizarse las formulaciones de anfotericina B asociadas a lípidos, a una dosis de 3 a 5 mg/kg de peso por día; estas nuevas formulaciones pueden ser una alternativa cuando se presentan

efectos adversos importantes con la preparación deoxicolato o cuando se quieren evitar mayores efectos nefrotóxicos<sup>16,17</sup>.

Algunos autores han recomendado el uso de flucitosina oral (100 mg/kg de peso por día, dividida en 4 dosis) adicionada al antifúngico intravenoso; aunque este fármaco tiene actividad contra múltiples especies de *Candida*, está cayendo en desuso ante el surgimiento de nuevos fármacos.

En diversos estudios se ha documentado la utilidad del fluconazol<sup>18</sup>, aunque también se han reportado algunas fallas a este tratamiento; sin embargo es importante mencionar que en la mayoría de los reportes de falla terapéutica se utilizaron dosis bajas de fluconazol. En un modelo animal de candidiasis ocular se observó que la anfotericina B fue superior a fluconazol. Las recientemente publicadas Guías para el Tratamiento de la Candidiasis de la IDSA recomiendan el uso de fluconazol oral a dosis de 400 a 800 mg diarios siempre y cuando se haya documentado la infección por *C. albicans* u otra especie susceptible<sup>13</sup>. En los casos menos frecuentes de infección por *C. krusei* o *C. glabrata*, es preferible utilizar anfotericina B o puede optarse por el uso de voriconazol. Otros fármacos de esta familia como el posaconazol y ravuconazol se encuentran

actualmente en estudios clínicos fase II y se esperan resultados en los próximos años.

Recientemente se aprobó el uso de las equinocandinas para el tratamiento de la candidiasis, siendo la caspofungina la primera de éstas<sup>19</sup>,<sup>20</sup>. Este fármaco únicamente se encuentra en forma parenteral y puede utilizarse como tratamiento de segunda línea cuando se observa refractariedad a la anfotericina B o al fluconazol; aunque tiene actividad contra todas las especies de *Candida*, se ha observado una respuesta menor en casos de infección por *C. parapsilosis* o *C. guilliermondii*. Está indicado el uso de una dosis inicial de 70 mg IV, seguida de dosis diarias de 50 mg IV. También en estudios clínicos fase II se encuentran la anidulafungina y la micafungina.

Ocasionalmente se encuentran casos refractarios al tratamiento intravenoso. Esto es más frecuente en los casos de endoftalmitis que en los de coriorretinitis y hace necesario el uso de medidas más invasivas, como la vitrectomía con instilación de anfotericina B en el vítreo<sup>21</sup>; estas intervenciones ayudan a disminuir la “carga infecciosa”, realizar cultivos y biopsias del vítreo, evitar las complicaciones por tracción y permitir una mayor penetración del antifúngico.

La candidiasis ocular constituye una amenaza seria para la visión, por lo cual es necesario un tratamiento oportuno y agresivo que generalmente logra una recuperación casi completa, pero en los casos en que se retrasa el tratamiento o en aquellos refractarios, existe mayor riesgo de padecer secuelas permanentes, principalmente con disminución de la capacidad visual del ojo afectado. Por fortuna, con la mayor experiencia en el tratamiento de estos casos y con la mayor disponibilidad de diversas alternativas terapéuticas, el pronóstico de esta infección parece haber mejorado en los últimos años.

## DISCUSIÓN

Múltiples factores presentes en la práctica médica actual han contribuido a la presentación cada vez más frecuente de candidiasis ocular endógena. Estos casos han dejado de ser una rareza médica y cada vez se reportan más en la literatura internacional. Se tienen bien identificados los factores de riesgo para este padecimiento, que, en términos generales, son los mismos que para desarrollar candidemia.

De los dos casos identificados que se reportan en el presente trabajo, uno (Caso 2), corresponde al típico paciente inmunosuprimido que desarrolla candidiasis ocular endógena. Sin embargo, llama la atención que el Paciente 1 no presentaba ningún estado de inmunosupresión identificable después de un estudio extenso, y a pesar de la afección micótica sistémica, no se pudo identificar tampoco el mecanismo de entrada y posterior diseminación de la *Candida*. Es por esto importante considerar que, contrario a lo reportado previamente en la literatura, no es forzoso que el paciente presente estados de inmunosupresión para desarrollar candidiasis ocular endógena.

Otro aspecto importante a considerar es el diagnóstico prácticamente incidental que se hizo de la candidiasis ocular endógena en estos dos pacientes. Esto coincide con la experiencia previa reportada en otros centros hospitalarios y vuelve todavía más importante la necesidad de implementar prácticas standard en el INCMNSZ en cuanto a la atención de pacientes con candidiasis sistémica, sobretodo, tener una valoración oftalmológica especializada en TODO paciente con esta patología, práctica que ha sido avalada por la IDSA en sus guías para el tratamiento de la candidiasis. Probablemente la falta de la valoración oftalmológica ha conducido a un infradiagnóstico de la candidiasis ocular endógena, fenómeno que se ha visto enmascarado probablemente por la alta mortalidad de estos pacientes y por el uso de antifúngicos empíricos que, en muchos casos, llevarán a la resolución de la infección micótica en todas sus manifestaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

1. Alexandridou A, Reginald A, Stavrou P, Kirkby G. Candida endophthalmitis after tattooing in an asplenic patient. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120: 518.
2. Hadley S, Lee WW, Ruthazer R, Nasraway SA. Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in nonimmunocompromised patients. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1808.
3. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, et. al. Hospital acquired candidemia : the attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med.* 1988; 148: 2642.
4. Banerjee SN, Emori TG, Culver DG, et. al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United Status, 1980-1989. Nacional Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med.* 1991; 91: 86S.
5. Kauffman CA. Candida endophthalmitis. [www.uptodateonline.com](http://www.uptodateonline.com) v.12.2
6. Allione A, Montanaro M, Marmont F, et. al. Fungal endophthalmitis in acute leukaemia. *British Journal of Haematology.* 2004; 124: 257.

7. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, et. al. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study. *Ophthalmology*. 1994; 101: 1302.
8. Miallhes P, Labetoulle M, T.; Guibert M.; Bourée P.; Frau E.; Nordmann P.; Galanaud P. Unusual etiology of visual loss in an HIV-infected patient due to endogenous endophthalmitis. *Clin Microb Infect*. 2001; 7: 641.
9. Dally MJ, Dieckey JB, Packo KH. Endogenous *Candida* endophthalmitis after intravenous anesthesia with propofol. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109: 1081.
10. Scherer WJ, Lee K. Implications of early systemic therapy on the incidence of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1997; 104: 1593.
11. Deutsch D, Adler S, Teller J, Savir H. Endogenous *Candida* endophthalmitis. *Ann Ophthalmol*. 1989; 21: 260.
12. Kusaka S, Hayashi N, Ohji M, et. al. Macular Hole Secondary to Fungal Endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 732.
13. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et. al. Infectious Disease Society of America guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 161.

14. Krishna R, Amuh D, Lowder CY, et. al. Should all patients with candidaemia have an ophthalmic examination to rule out ocular candidiasis? *Eye*. 2000; 14 (Pt 1): 30.
15. Edwards JE, Foos RY, Montgomerie JZ, Guze LB. Ocular manifestations of *Candida* septicemia: review of seventy-six cases of hematogenous *Candida* endophthalmitis. *Medicine (Baltimore)*. 1974; 53: 47.
16. Wash TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, et. al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clin Infect Dis*. 1998; 26: 1383.
17. Bates DW, Su L, Yu DT, et. al. Mortality and costs of acute renal failure associated with amphotericin B therapy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 686.
18. Akler ME, Vellend H, Mc Neely DM, et. al. Use of fluconazole in the treatment of candidal endophthalmitis. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 657.
19. Caspofungin: Drug information. [www.uptodateonline.com](http://www.uptodateonline.com) v.12.2
20. Mora-Duarte J., Betts R., for The Caspofungin Invasive Candidiasis Study Group. Comparison of Caspofungin and

Amphotericin B for Invasive Candidiasis. *N Engl J Med* 2002; 347:  
2020

21. Martínez-Vázquez C, Fernández-Ulloa J, Bordon J, et. al. *Candida albicans* endophthalmitis in brown heroin addicts: response to early vitrectomy preceded and followed by antifungal therapy. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 1130.

Autores, Año	Pacientes con candidemia	Especie	Candidiasis ocular y manifestación n (%)	Seguimiento de pacientes negativos	Pacientes c durante se total d candidic
Krishna et al., 1999	31	C. albicans 48% C. parapsilosis 23% C. glabrata 19% C. tropicalis 3% Otras 1%	8 (28%) todas coriorretinitis	1,2 semanas; 1, 3, 6 meses (cuando fue posible)	
Donahue et al., 1994	118	C. albicans 58% C. tropicalis 14% C. glabrata 14% C. parapsilosis 9% Otras 1%	11 (9%) todas coriorretinitis	Ninguno	
Brooks, 1989	32	C. albicans 53% C. parapsilosis 22% C. tropicalis 3% Otras 22%	9 (28%) todas endoftalmitis	Semanalmente durante la estancia hospitalaria	
Parke et al., 1981	38	C. albicans 72% C. tropicalis 13% C. parapsilosis 8% C. glabrata 5% C. krusei 3%	11 (29%) todas endoftalmitis	5-7 días	
Henderson et al., 1981	9	C. albicans 100%	7 (78%) todas endoftalmitis	Desconocido	
Griffin et al., 1974	82	No disponible	9 (11%) todas endoftalmitis	Ninguno	
<b>TOTAL</b>	310	C. albicans 60% C. no-albicans 40%	55 (18%)		5

**TABLA 1. Resultados de estudios previos de candidiasis ocular endógena en candidemia**