



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11237



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"CANDIDATO SISTEMICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS PEDIATRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA DEL 1 DE ENERO DE 2000 AL 31



que presenta para obtener
el título de especialista en
Pediatría

Dr. FRANCISCO HINOJOSA GUADARRAMA

0351191

Hermsillo, Sonora a Septiembre de 2003



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
Facultad de Medicina

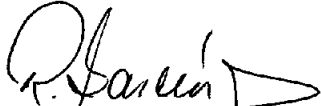
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

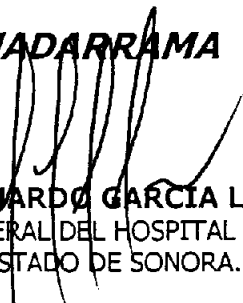
**"CANDIDIASIS SISTEMICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS PEDIATRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA. DEL 1 DE ENERO DE 2000 AL 31
DICIEMBRE 2002."**

Tesis


Que presenta para obtener
el titulo de especialidad
en Pediatría:


Dr. FRANCISCO HINOJOSA GUADARRAMA


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
DIRECTOR ENSEÑANZA E
INVESTIGACION Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO PEDIATRIA


DR. LUIS EDUARDO GARCIA LAFARGA
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.




DR. RAFAEL MARTINEZ VASQUEZ
Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos. HIES.
y Asesor de Tesis.


Hermosillo, Sonora a septiembre de 2003.

DEDICATORIAS

A Dios;

*Por darme la vida y
permitirme alcanzar
un sueño más,
haciéndome un instrumento
para limitar y evitar el
sufrimiento de los niños.*

A mis padres y hermanos;

*por su apoyo incondicional y
fundamental para lograr dar
un paso más en mi vida
profesional y por permanecer
siempre a mi lado, a pesar de
la distancia.*

A todos y cada uno de los niños;

*Cuya salud y vida estuvo, está y estará
en mis manos, y quienes han sido y
serán la más rica fuente de enseñanza y
conocimientos para superarme cada día.*

A todos mis maestros;

*por transmitirme sus conocimientos que
solo la experiencia de la vida puede dar.*

A todos mis amigos y compañeros,

*En especial a aquéllos con quiénes he compartido
momentos inolvidables que atenuaron este difícil
camino y a una persona muy especial que ha
llegado a mi vida.*

***A todo el personal del Hospital Infantil
del Estado de Sonora;***

*quienes me brindaron su apoyo y calidez
durante mi formación y estancia en el mismo.*

¡DIOS LOS BENDIGA, NO LOS OLVIDARÉ!

INDICE

	No. pag.
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES:	
• Historia	
• Clasificación	
• Morfología	
• Definición	
• Epidemiología	
• Fisiopatología, patogénesis y patogenia.	
• Diagnóstico	
• Tratamiento y profilaxis.	
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
RESULTADOS	18
DISCUSION	33
SUGERENCIAS	34
BIBLIOGRAFÍA	35

RESUMEN

TITULO: "Candidiasis sistémica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Sonora, del 1° de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2002".

OBJETIVO: Conocer la epidemiología de la Candidiasis Sistémica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron 563 expedientes correspondientes al número de ingresos a la UCIP del HIES durante el período comprendido del 1° de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2002, de los cuales 19 cumplieron con los criterios de inclusión; así como la bitácora de la división de Microbiología del Laboratorio Clínico. Se analizaron datos epidemiológicos tales como edad, sexo, motivo de egreso del servicio, tiempo de estancia al momento del diagnóstico de candidiasis sistémica, esquemas antibióticos empleados previamente, servicio de procedencia, presencia de algún grado de desnutrición, momento del inicio del tratamiento antifúngico con respecto al diagnóstico, administración de antiácidos y nutrición parenteral total durante su estancia, la presencia de hifas o levaduras en orina. Se estudiaron las variables por medio de frecuencias y porcentajes, presentándose en gráficas.

RESULTADOS: Se determinó una incidencia del 3.37%, predominando en el sexo masculino, siendo los menores de un año los más afectados. Los factores de riesgo identificados fueron: edad (lactantes), estancia prolongada (mayor de 3 semanas), uso de antibióticos de amplio espectro, uso de medios invasivos, desnutrición, empleo de nutrición parenteral total, uso de antiácidos. Se determinó una mortalidad asociada del 42%.

CONCLUSIONES: La incidencia de 3.37% está dentro de los límites bajos señalados por la literatura mundial, los factores de riesgo para adquirir Candidiasis Sistémica fueron: la estancia de más de 3 semanas, la mutiinvación, el uso de antimicrobianos de amplio espectro y el uso de antiácidos. La mortalidad se asoció muy estrechamente a la desnutrición.

INTRODUCCION

En los últimos años las infecciones fúngicas han aumentado drásticamente en las unidades de cuidados intensivos médicos y quirúrgicos con morbilidad y mortalidad asociadas, lo cual se ha visto favorecido por las terapéuticas cada vez más agresivas, la drogadicción, la automedicación, la aparición de nuevas enfermedades tales como el SIDA y la propia tecnología médica.¹⁻³ Por otro lado, la popularización de las unidades de terapia intensiva ha generado una selección progresiva de los patógenos oportunistas, para incluir a los hongos como uno de los principales responsables de la infección intrahospitalaria. Estas son algunas de las razones por las que es necesario dirigir la atención a estos importantes gérmenes patógenos, que en alguna época se consideraron un problema de competencia exclusiva de los especialistas en enfermedades infecciosas.

Las infecciones nosocomiales (IN), están relacionadas con la calidad de atención médica que presta un hospital. Un aspecto fundamental para la prevención de las infecciones nosocomiales es el conocimiento del comportamiento epidemiológico de las mismas. En el Hospital Infantil del Estado de Sonora la sepsis nosocomial se encuentra dentro de los tres primeros lugares de frecuencia, por lo que el conocimiento de su comportamiento epidemiológico permitirá estudiar métodos preventivos que permitan disminuir su frecuencia.⁴

Las micosis han adquirido una importancia considerable. Los pacientes de cuidados intensivos son por mucho susceptibles a las infecciones fúngicas durante su estancia en el hospital. La *Candida albicans* ha llegado a ser el mayor patógeno nosocomial en los hospitales. Es la cuarta causa principal de los cultivos positivos

en los hospitales de Estados Unidos.¹ Durante el año 2000 en nuestro hospital se encontró que el germen más frecuentemente aislado fue *Candida spp.*, siendo el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos el segundo con mayor frecuencia de sepsis nosocomial.⁴

Con el aumento de pacientes ingresados a la UCIP, la infección por cándida será un desafío importante para los médicos de cuidados intensivos. La lista creciente de patógenos resistentes, transmisión nosocomial y la carencia de una droga antifúngica de baja toxicidad, son los potenciales problemas asociados con las enfermedades fúngicas sistémicas. Los estudios epidemiológicos han demostrado que las infecciones por cándida pueden ser transmitidas de paciente a paciente y de sanitarios a pacientes.¹

ANTECEDENTES:

La Micología, es la ciencia que se ocupa del estudio de los hongos, definiéndolos como organismos macroscópicos y microscópicos de distribución universal, dispersos en el aire, superficies terrestres, agua marinas, lacustres y fluviales, desde helados casquetes polares hasta los más áridos desiertos. Estos están en frecuente contacto para beneficio o perjuicios del hombre, animales y vegetales. Los hongos que se nutren de materia muerta se les conoce como sáprobios y los que requieren de materia viva se les denomina parásitos. Los hongos se dividen en unicelulares o levaduras y hongos filamentosos. Los hongos se reproducen mediante la formación de esporos de mitosis, en donde el número de cromosomas permanece constante. No existe una conjugación previa de esporulación (Asexuales), mientras que las sexuales se originan como resultado

de una conjugación, creciendo en yuxtaposición con una colonia de otro tipo. Este género incluye numerosas especies de vida sapróbica, aislándose en el hombre, heces de los animales y frutas. El estudio de la *C. albicans* fundamenta su interés por ser patógena al hombre.⁵⁻⁷

HISTORIA:

En el año de 1839 Langenbeck descubrió el microorganismo del muguet (*C. albicans*), observándolas en forma de placas en las membranas mucosas de la boca y otros órganos en cadáveres al momento de las autopsias. Gruby en 1842 confirmó esta observación denominándola *Oidium albicans*, aislándolo en las rodajas de papas que eran frotadas en la cabeza de un niño produciendo enfermedad. Para el año 1923 Burkhout la denominó *Candida*; terminología utilizada actualmente.^{6,7}

CLASIFICACIÓN:

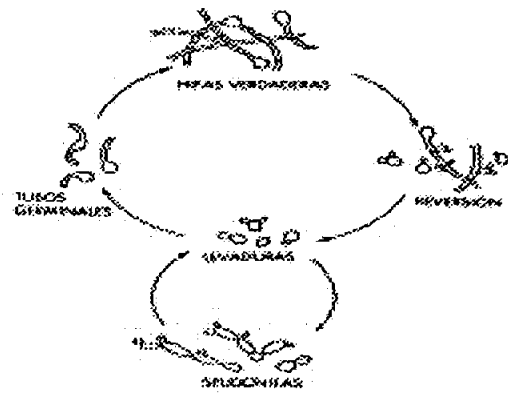
La *C. albicans* pertenece al Reino de los hongos imperfectos. Clase: Blastomices. Orden Criptococales. Familia Criptococacea.^{5,7}

MORFOLOGÍA:

Las levaduras son células redondas u ovals reproduciéndose por gemación. Los hongos filamentosos están formados por estructuras tubulares denominadas hifas las cuales crecen en ramificación y extensión longitudinal.⁵ Existen más de 200 especies de *Candida*, algunas forman parte de la flora normal de la cavidad bucal (dientes, saliva).^{7,8} Muchas de las infecciones son causadas por *C. albicans*, siendo reconocido como de serotipo A y de actividad de tipo endotoxina. En la bibliografía se ha podido reseñar la presencia de *C. dubliniensis*, una especie

recientemente descrita asociada a las infecciones por *Candida* orofaríngeas en pacientes con infección HIV/SIDA.^{5,7,8} *C. albicans* es una levadura grampositiva alargada semejante a hifas, (seudohifas). Son organismos aerobios, levaduriformes, capaces de desarrollar seudofilamentos y producir clamidosporas (tipo de espora asexual). Esta es capaz de producir hifas verdaderas en ancho uniforme que crecen por elongación apical y forman tabiques en ángulos rectos con poros revestidos de membrana. Las seudohifas son formadas con brotes que se elongan y continúan conectadas, siendo estas más anchas que las hifas verdaderas, teniendo constricciones en los sitios de unión. Su diámetro varía entre 3-6 μ de diámetro, de forma oval y paredes delgadas. Se observa brotes con brotes de células hijas y cortas seudohifas, a veces se observan largas formas con grupos celulares (blastosporas) en las constricciones.^{5,6} Las hifas tan solo se producen en el momento de la invasión a los tejidos, existiendo numerosos estímulos ambientales que desencadenan o bloquean la conversión in vitro de la levadura a hifas, desconociéndose la regulación de la morfogénesis de *C. albicans*. En la actualidad no se ha resuelto la relación entre la producción de hifas y la virulencia. La *C. albicans* da su actividad a la respuesta inmunomoduladora y de adherencia al tejido. Un estímulo incuestionable es el suero humano ya que en 90 minutos a 37°C,⁷ esta comienza a formar hifas; esta reacción se manifiesta por la aparición de un tubo germinal, un apéndice elongado que crece hacia afuera y que tiene aproximadamente la mitad del ancho y el doble de largo de la célula de la levadura (Fig. 1).^{5,6}

Fig. 1: Morfogénesis de *Candida albicans*.



Es importante la bioenergética de este género ya que en ese proceso se fermenta glucosa y maltosa produciendo ácido y gas, en especial de la sacarosa y no ataca a la lactosa. Estas fermentaciones de los carbohidratos junto a las características morfológicas distinguen a la *C. albicans* de las otras especies de *Candida*.⁷ Hay varios componentes en el sistema de defensa del huésped para proteger contra una infección por *C. albicans*. Esta es una barrera tegumentaria intacta, incluyendo la piel y las mucosas, evitando la infección de microorganismos que normalmente forman colonias y que poseen propiedades de adherencia que aun no se comprenden por completo. Al parecer la *C. albicans* y *C. tropicalis*, son las especies más adherentes explicando su patogenicidad, siendo las principales defensas del organismo los leucocitos polimorfonucleares y monocitos, en condiciones habituales es inhibida por las defensas normales del organismo y por otros miembros de la flora microbiana normal. Si este equilibrio se altera, como ocurre en el debilitamiento de las defensas, el microorganismo comienza a proliferar rápidamente y establece una infección conllevando a una respuesta tisular del huésped muy variable. Todo esto depende de la diversidad del

microorganismo invasor. Por lo general estas infecciones producen un eritema y siendo este una respuesta a los productos metabólicos del microorganismo. En algunos casos puede evidenciarse una respuesta inflamatoria exagerada o alérgica al microorganismo en sus productos.⁵⁻⁸

DEFINICIÓN:

Se considera candidiasis sistémica cuando existe aislamiento microbiológico en líquidos estériles y la colonización por *Cándida* spp. en al menos tres localizaciones diferentes no estériles en pacientes en situación crítica con sintomatología infecciosa.^{8,9}

EPIDEMIOLOGÍA:

El hombre es el reservorio a nivel mundial además de sus huéspedes infectados, aunque existe otro grupo que tienen su último reservorio en el suelo, conociéndoles como saprofitos especializados, ya que no invaden tejido vivo sino que su nutrición parte de material muerto. No hay predilección por el sexo o edad, constituyendo el 25% de las micosis superficiales.⁷ Los hongos que por lo general, no inducen enfermedad, aunque está comprobado que la *C. albicans* y la *Candida tropicalis* son virulentos y puede provocar enfermedad cuando es inoculado en animales. Por lo general viven en equilibrio con otros microorganismos en el cuerpo, existiendo como una colonia o comensal saprofito. Estos microorganismos son comensales normales del ser humano, se encuentran en la piel enferma, a lo largo del tracto gastrointestinal, en la expectoración, en el tracto genital, en la orina, cavidad bucal.^{1,2,7} Cuando diversos factores alteran este equilibrio como fármacos, trastornos o infecciones por virus como el HIV o una

fuente endógena, de esta manera asume el papel de patógeno y causa manifestaciones clínicas notorias. Pueden hacerlo en personas que tienen alterados los mecanismos de defensa del organismo. De igual manera en pacientes severamente inmunosuprimidos siendo impresionantes las tasas de mortalidad y morbilidad de estos pacientes que en su mayoría están hospitalizados.^{1,2,7,9,10} Las enfermedades micóticas pueden transmitirse de un paciente a otro, y se han reportado casos de transmisión entre compañeros sexuales, a través de las manos de personal de salud y durante el nacimiento donde la infección va desde la vagina a la orofaringe.¹ Los factores de riesgo más importantes de las infecciones por Cándida se enumeran en la lista de la tabla 1.

1,2,7,10-13

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO DE CANDIDIASIS	
A. Inmunosupresión:	<ul style="list-style-type: none"> Quimioterapia Drogas Corticosteroides Transplante de órganos
B. Mecánicos:	<ul style="list-style-type: none"> Quemados Implante de catéteres Suturas quirúrgicas Diálisis peritoneal Implantes de prótesis (válvulas, articulaciones, etc.)
C. Ausencia de flora normal:	<ul style="list-style-type: none"> Antibióticos de amplio espectro Antiácidos
D. Nutricionales:	<ul style="list-style-type: none"> Hiperalimentación Obesidad Acidosis crónica Desnutrición Abuso de alcohol y drogas

El período de incubación se desconoce.⁸

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora se ha reportado *Candida spp.* como el germen aislado más frecuentemente⁴ contrastando con la literatura nacional en la cual se encuentra en 5° lugar con un 6.1%, reportándose a los pacientes con candidiasis con una mortalidad de 33%, siendo la desnutrición uno de los factores de riesgo que incrementan la mortalidad.¹¹

FISIOPATOGENIA, PATOGENESIS Y PATOGENIA:

La *Candida albicans* es un saprofito considerado oportunista y en condiciones favorables se convierte en patógeno dependiendo del terreno en el huésped. En este caso se relaciona con la formación de una biopelícula que protege al microorganismo, aprovechando la alteración del terreno, tornándose patógeno.

¿Qué terrenos?: en los casos de tratamientos prolongados con antibióticos, corticoesteroides, en pacientes con terapias de cáncer como radioterapia y citotóxicos, tratamientos prolongados de hormonas sexuales, en embarazos, en pacientes diabéticos insulino dependientes que portan prótesis orales, insuficiencia tiroidea, factores de higiene y de salud general. En pacientes hospitalizados que usan catéteres intravenosos tanto de tratamiento como de nutrición por tiempo prolongado, en pacientes con complicaciones respiratorias como neumonía, bronquitis, neumonitis y muy rara vez en la meningitis, endocarditis bacteriana. Es prevalente en pacientes sometidos a cirugías, transplantados, con tratamiento esteroideos prolongados, infección HIV/SIDA. Pacientes con leucemia, linfomas. Frecuentes en niños recién nacidos que no son alimentados con la lactación materna. En pacientes con Síndrome de Sjögren y pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, pacientes con Síndrome de Down.^{1,2,7,10,12}

La candidiasis sistémica se refiere a la diseminación generalizada del patógeno. Afecta a órganos importantes incluyendo al corazón, riñones, hígado, bazo, pulmones, cerebro, articulaciones y músculos esqueléticos. La mayoría de las infecciones sistémicas son endógenas y originarias del tracto intestinal. Sin embargo, el implante de catéteres puede ser fuente externa de Candidiasis.¹

Los ojos se relacionan frecuentemente con la diseminación sistémica, y por lo tanto, el examen oftalmoscópico es una herramienta importante para detectar las infecciones sistémicas por Cándida. La endoftalmitis se manifiesta con dolor orbital, visión borrosa y escotoma. Esto se produce por abscesos retinianos que se extienden gradualmente en el humor vítreo. Si no se trata, puede conducir a ceguera completa. Se usan para el tratamiento inyecciones intraoculares de anfotericina B y S-flucitosina. Si fracasa la terapia médica, se recomienda la vitrectomía.^{1,7}

Aumenta la incidencia de la endocarditis nosocomial.¹ La cándida infecta primitivamente las valvas cardíacas en pacientes que reciben nutrición parenteral.^{1,2,11,14} Puede ocurrir esto también siguiendo a la cirugía de corazón abierto.^{15,16} La *C. parapsilosis* es la causa más común de endocarditis. La *C. albicans* y la *C. tropicalis* pueden también causar endocarditis por hongos, y también pericarditis. El desarrollo de microabscesos invadiendo el sistema de conducción cardíaco produce un boqueo cardíaco completo. Es importante resaltar que los hemocultivos negativos no descartan la posibilidad de endocarditis por Cándida.¹

La candidiasis renal puede ser resultado de la siembra hematógica del hongo hacia los riñones durante un evento de candidemia originada desde el tracto gastrointestinal, o ser consecuencia de colonización o infección urinaria ascendente. Los factores de riesgo incluyen la presencia de material extraño en el tracto urinario, la obstrucción mecánica al lesionar los túbulos renales, dañar la corteza renal y ocasionar obstrucción tubular. En la candidiasis diseminada la afección renal se produce en 85% de los casos; sin embargo, la infección puede localizarse únicamente en riñones. La candidiasis renal puede manifestarse por la presencia de pielonefritis, necrosis papilar, absceso perinefrítico, bolas fúngicas, obstrucción urinaria, cálculos, nefrocalcinosis, ureterocele e hidronefrosis. El compromiso renal es relativamente frecuente en la candidiasis sistémica, pero la falla renal aguda es solamente la consecuencia de la obstrucción fúngica, afortunadamente en la mayoría de los casos el curso clínico no es tan agresivo.^{1,17} Generalmente se ve la afectación del Sistema Nervioso Central (SNC) siguiendo a la inserción de dispositivos de derivación intraventricular, sin embargo, puede ocurrir también después de fracturas de cráneo, y otitis media crónica. La infección por *Cándida* se asocia con la formación de abscesos, vasculitis granulocítica y meningitis.

La infección del esófago puede ocurrir primariamente en pacientes con inmunosupresión. La colecistitis por *Cándida* tiene un alto valor de mortalidad, y puede extenderse a una infección hepatoesplénica en pacientes neutropénicos secundaria a una anemia aplásica y a una leucemia aguda. Se han informado peritonitis por *Cándida* en pacientes que tienen catéteres peritoneales para diálisis o después de cirugía abdominal. La diseminación es frecuente entre niños.¹

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de candidiasis sistémica es difícil y más del 50% de los cultivos, son negativos. Las pruebas serológicas como la determinación de la fijación del complemento y anticuerpos son útiles en el diagnóstico de la candidiasis. La prueba de inmunoprecipitación y aglutininas en látex no son ni sensibles ni específicas, por lo tanto no son consideradas una herramienta fiable para el diagnóstico de la infección. Las pruebas de determinación bioquímica de enolasa del suero tienen resultados similares. La tinción con hidróxido de potasio al 10 a 20% y los cultivos pueden hacerse sobre biopsias de tejido, así como también en la sangre.^{7,8}

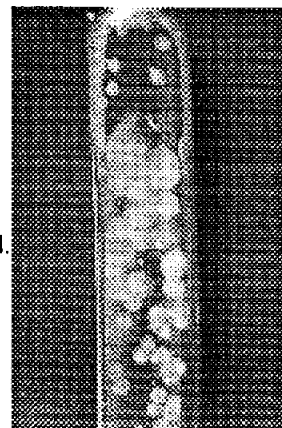
La endoscopia es el procedimiento más útil para el diagnóstico de esofagitis. Para determinar las lesiones de la retina se requiere un examen oftalmológico y las lesiones del encéfalo, el corazón, el riñón, el hígado o el bazo pueden detectarse por ecografía o tomografía computarizada. La tinción directa del líquido cefalorraquídeo (LCR) da resultados positivos en menos del 50% de las infecciones documentadas. El análisis del LCR comúnmente demuestra un aumento moderado de neutrófilos y células mononucleares. El único diagnóstico definitivo de invasión de la vía respiratoria puede hacerse por cultivo del lavado bronquial y/o biopsia por broncoscopia.^{1,7} El abordaje diagnóstico de afección renal se basa en la observación de blastoconidios (levaduras) y en el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL de *Candida* en urocultivo, sin embargo, el método más confiable es la ultrasonografía (USG) y debe realizarse en cualquier paciente en que clínicamente se sospeche la enfermedad.¹⁷

El diagnóstico definitivo de la candidiasis sistémica exige el aislamiento del microorganismo a partir de un líquido corporal o un tejido normalmente estériles (p. ej. , sangre, LCR, médula ósea o una muestra de biopsia) o la demostración de los microorganismos en una muestra de biopsia tisular. Sin embargo, los cultivos negativos para especies de *Candida* no excluyen la infección invasora en los huéspedes inmunocomprometidos.⁸ La recuperación del microorganismo se facilita y se acelera mediante la realización de hemocultivos con el empleo de sistemas bifásicos o de lisis-centrifugación. Se puede efectuar una identificación presuntiva de *C. albicans* y demostrar la formación de tubos germinales (Fig. 2 y 3).⁷



Figura 3. *Candida albicans*, (blastosporas y clamidosporas)

Figura 2. Medio de cultivo de Sabouraud con cloranfenicol. Crecimiento de levaduras (*C. albicans*)



TRATAMIENTO Y PROFILAXIS:

La profilaxis fúngica ha tenido éxito en pacientes de alto riesgo. El uso de nistatina en candidiasis mucocutánea e infecciones locales ha disminuido la incidencia de enfermedad sistémica. En receptores de trasplante de médula ósea la administración de fluconazol ha disminuido la incidencia de infecciones por *Cándida*. En presencia de signos clínicos de candidiasis sistémica tal como endoftalmitis y gran colonización de la orina en paciente de alto riesgo, puede indicarse el tratamiento empírico.^{1,7,10,12-14}

Existe controversia acerca del más apropiado manejo de los catéteres venosos centrales (CVCs) en pacientes con candidemia, con la preferencia de poco más de dos tercios de los especialistas de intentar el tratamiento antifúngico antes de retirar los CVCs; sin embargo, se ha demostrado que el retardar el retiro de CVCs está asociado con una significativamente elevada mortalidad en candidiasis sistémica por *C. albicans* y prolonga la duración de la permanencia de candidemia.¹⁸

La anfotericina B (AB) se considera desde los años 50 el tratamiento de elección para la mayoría de estas infecciones, por tener un amplio espectro antifúngico y desarrollar mínimas resistencias;⁷ sin embargo, su utilidad clínica se ve limitada tanto por su toxicidad aguda (efectos relacionados con la infusión como fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos) como renal, sobre todo en pacientes con función renal alterada y que reciben otros tratamientos nefrotóxicos (ciclosporina, aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos, etc.). A causa de su muy baja liposolubilidad, esta droga únicamente puede administrarse por vía intravenosa.

Para reducir la toxicidad de la AB se han desarrollado recientemente formulaciones no convencionales (AB no C) que asocian la AB a lípidos: la AB unida a verdaderos liposomas (ABM) y la AB en complejo lipídico (ABL). Los estudios publicados hasta el momento comparan eficacia y seguridad de estos nuevos preparados con la AB convencional (ABC); en ellos las AB no C parecen tener una eficacia clínica similar a la ABC pero una toxicidad inferior, tanto aguda como renal.^{1,7-10,14,19,20}

Se recomienda una dosis de prueba de 0.1 mg/kg/dosis hasta un máximo de 1 mg, seguido por la dosis inicial. La dosis inicial es de 0.25 a 0.5 mg/kg/día, incrementando la dosis según se tolere en 0.25 a 0.5 mg/kg/día cada día o cada tercer día hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0.25 a 1 mg/kg/día o cada tercer día, con una dosis máxima de 1.5 mg/kg/día. La fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, cefalea e hipotensión se asocian también con la anfotericina. La fiebre y los escalofríos son controlados comúnmente premedicando a los pacientes con acetaminofén y difenhidramina 30 minutos antes y 4 horas después de la anfotericina B. Los escalofríos se tratan generalmente con meperidine. La flebitis es otra complicación asociada con este agente que puede impedirse con la infusión simultánea de heparina. Agregar hidrocortisona al frasco de solución a dosis de 1 mg/mg de anfotericina (máximo 25 mg) puede ayudar a evitar las reacciones adversas inmediatas. La administración de 10 a 15 mL/kg de solución salina normal antes de cada dosis reduce el riesgo de nefrotoxicidad.²¹

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Conocer la epidemiología de la Candidiasis Sistémica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Sonora, del 1° de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2002.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la incidencia de la Candidiasis Sistémica.
- Identificar el grupo etáreo más afectado.
- Identificar los factores de riesgo.
- Determinar la mortalidad asociada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron un total de 563 expedientes, correspondientes al número de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Sonora, durante el período comprendido del 1° de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2002, así como la bitácora de registro de la división de Microbiología del Laboratorio Clínico en el mismo período; lo anterior con la finalidad de identificar el número de pacientes a quienes se aisló *Candida spp.* en algún tipo de líquido corporal o tejido normalmente estéril (p. ej. Sangre, líquido cefalorraquídeo, médula ósea, o muestra de biopsia).

Se incluyeron los pacientes a quienes durante su estancia en el servicio en el período de estudio, se aisló *Candida spp.* en algún líquido corporal o muestra de tejido normalmente estéril y sin haber recibido previamente algún medicamento antifúngico.

Se excluyeron aquellos pacientes a quienes se aisló *Candida* en otro tipo de líquido o sitio diferente, y en quienes se reportó la presencia de dicho germen en cultivos tomados en otro servicio, así como aquellos que recibieron previamente a su ingreso algún medicamento antifúngico.

En el grupo de pacientes se analizaron características epidemiológicas incluyendo sexo, edad, motivo de egreso del servicio, tiempo de estancia al momento del diagnóstico de candidiasis sistémica, esquemas antibióticos empleados previamente, servicio de procedencia, presencia de algún grado de desnutrición, momento del inicio del tratamiento antifúngico con respecto al diagnóstico,

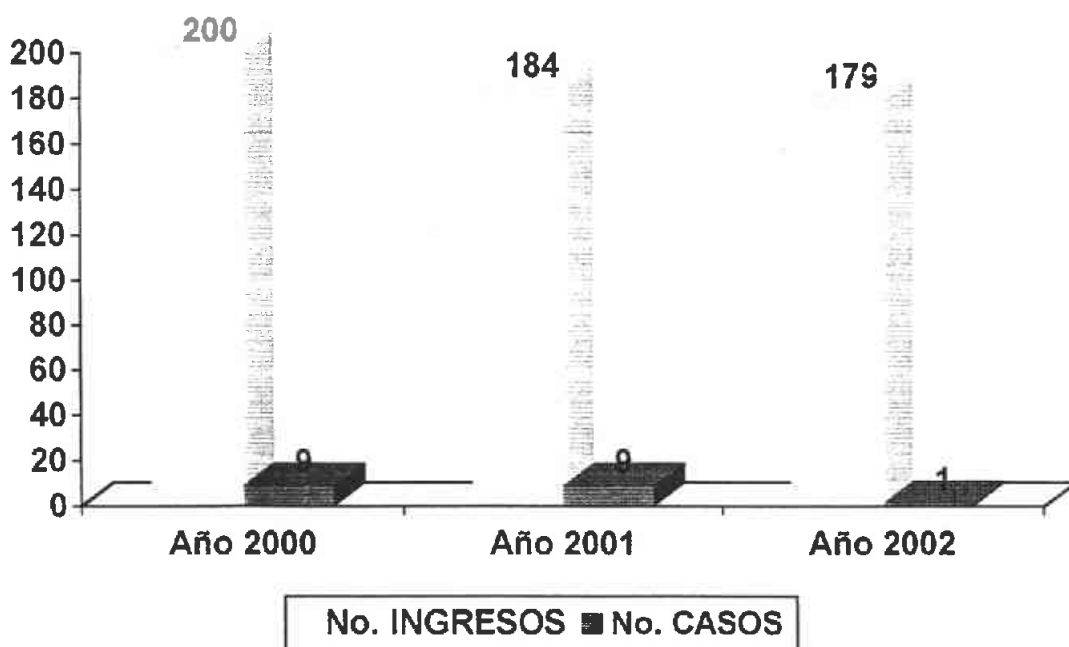
administración de antiácidos y nutrición parenteral total durante su estancia, la presencia de hifas o levaduras en orina.

Loa datos se analizaron por porcentajes y frecuencias, y se presentan en gráficas.

RESULTADOS

Se analizaron 563 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período del 1° de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2002, de los cuales 19 cumplieron con los criterios de inclusión, presentándose nueve casos de 200 ingresos en el año 2000; nueve de 184 en 2001, y durante el año 2002 un caso de 179 ingresos.

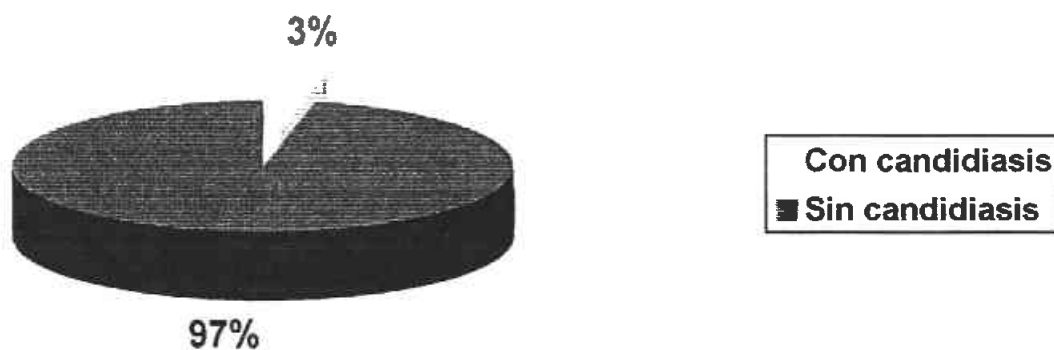
NÚMERO DE INGRESOS Y CASOS ANUALES



De 563 ingresos durante el período de estudio se identificaron 19 casos de Candidiasis Sistémica, determinándose una incidencia del 3.37%, lo cual es menor a lo reportado en la literatura nacional con un 6.1%.¹¹

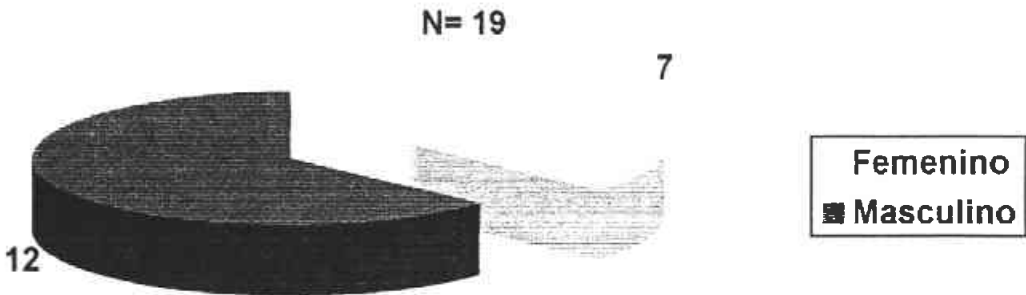
INCIDENCIA DE CANDIDIASIS SISTÉMICA

N= 563



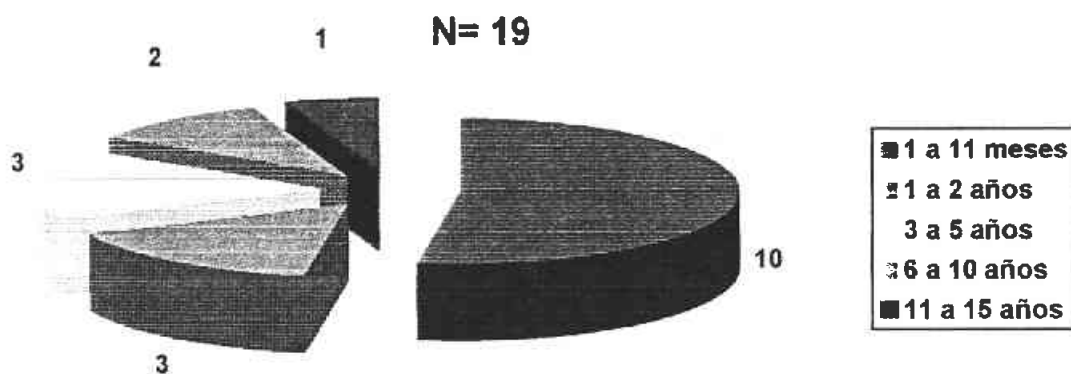
El sexo más afectado fué el masculino con 12 de 19 casos.

SEXO



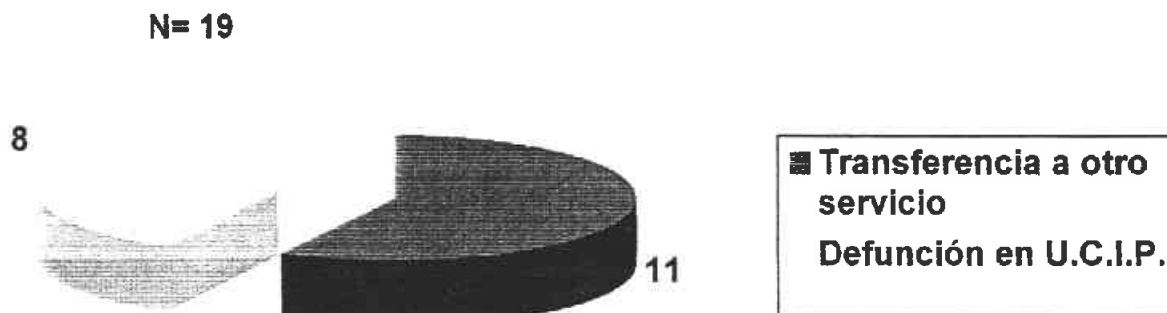
Los pacientes más afectados fueron los lactantes menores de un año, seguidos por el grupo de uno a cinco años con seis casos; el paciente de mayor edad fué de 13 años.

EDAD



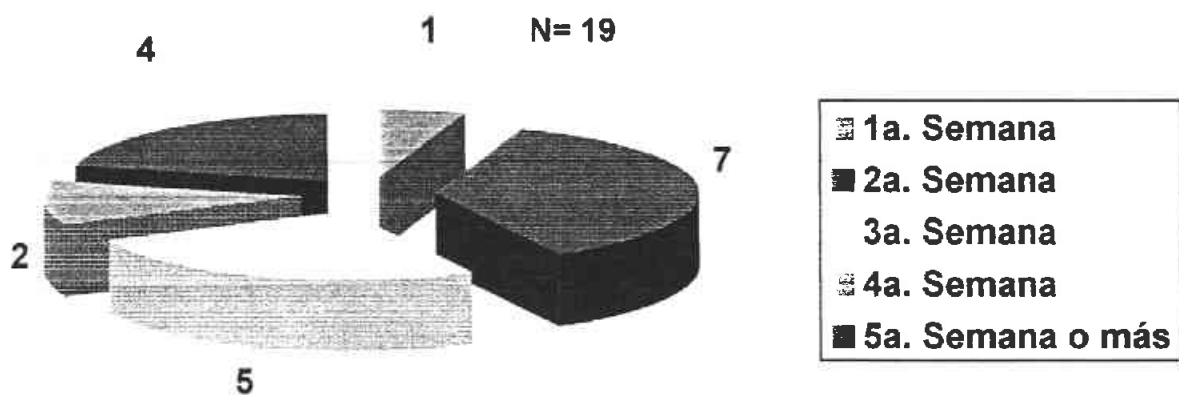
De los 19 pacientes identificados, fallecieron ocho durante su estancia en el servicio y el resto (11) fué transferido a otro servicio para continuar su tratamiento. Lo anterior nos dá una mortalidad asociada a Candidiasis Sistémica de 42%, siendo mayor a lo reportado en la literatura nacional con 33%.

MOTIVO DE EGRESO DE U.C.I.P.



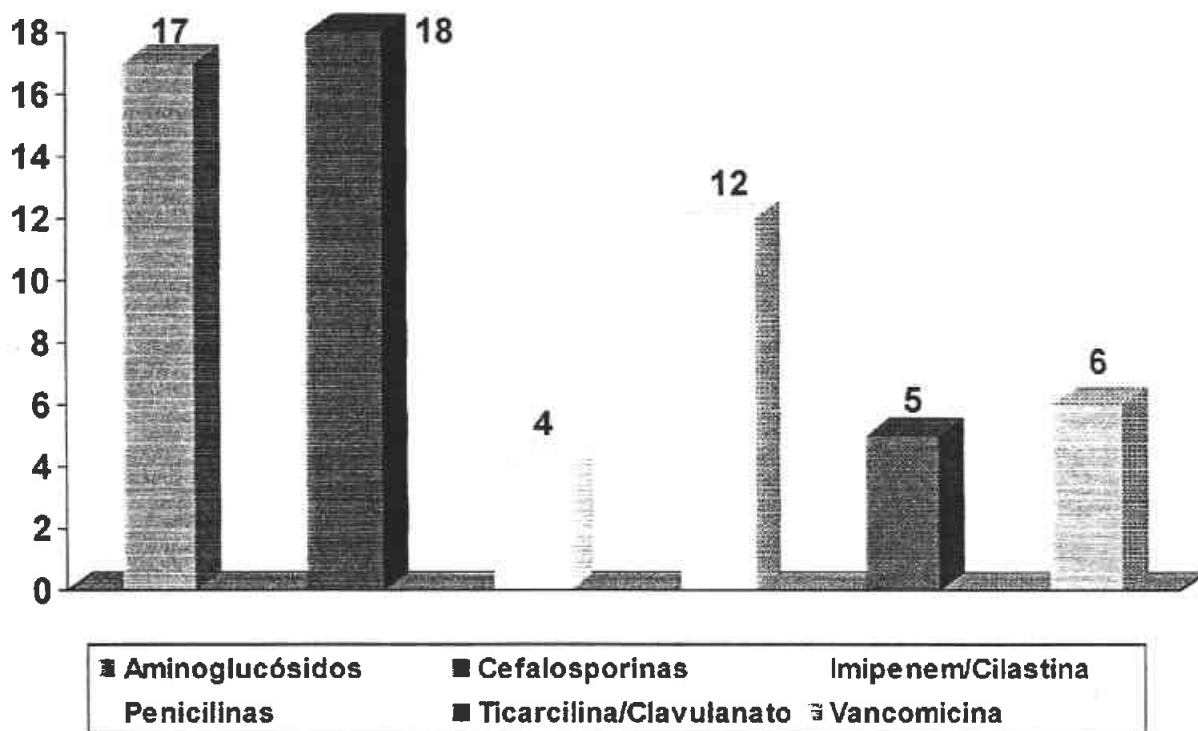
El diagnóstico de Candidiasis Sistémica se estableció en la mayoría de los casos (12 de 19), durante la segunda y tercera semanas de estancia en el servicio; seguido de un período de cinco semanas ó mayor en cuatro casos.

TIEMPO DE ESTANCIA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO



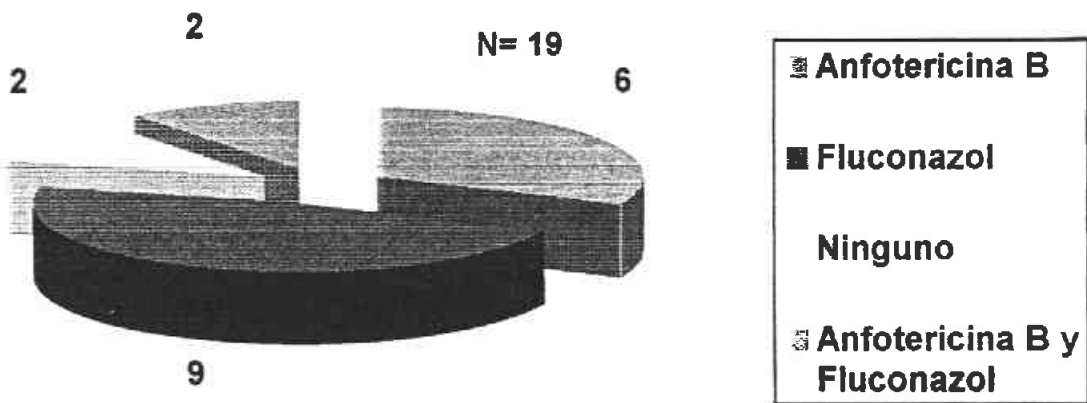
En los pacientes con Candidiasis Sistémica en la U.C.I.P. se emplearon antibióticos de amplio espectro desde su ingreso, siendo los más utilizados las cefalosporinas y aminoglucósidos con 18 y 17 casos de 19, respectivamente, seguidos de algún tipo de penicilina en 12 casos.

ANTIBIÓTICOS ADMINISTRADOS



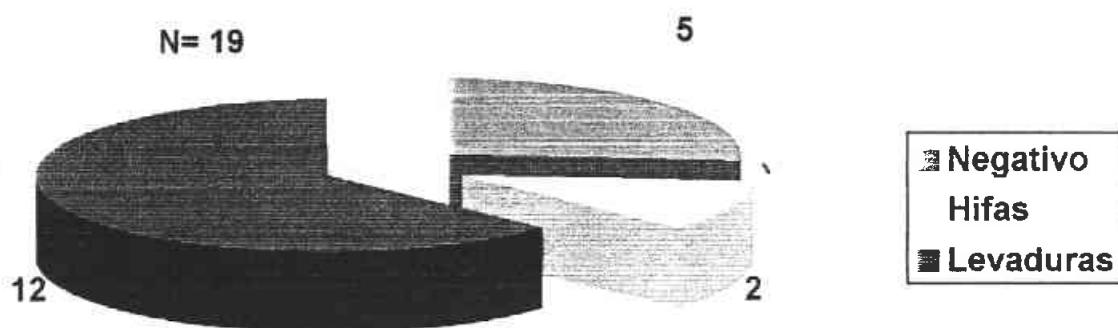
El tratamiento de los 19 pacientes con Candidiasis Sistémica fué a base de fluconazol en nueve casos; se administró Anfotericina B para seis; ambos antifúngicos se emplearon en dos casos debido a la falta de disponibilidad de Anfotericina B e igual número de pacientes (dos) no recibieron tratamiento.

ANTIFUNGICO EMPLEADO



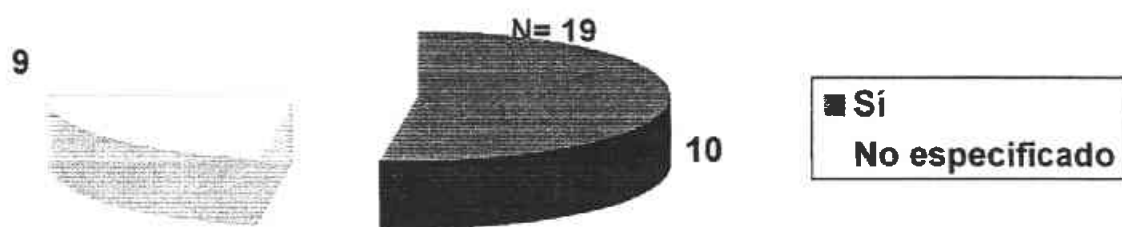
En 14 de 19 pacientes, el exámen general de orina se reportó con la presencia de levaduras o hifas (candiduria), y en el resto se reportó negativo a dichos elementos.

PRESENCIA DE CANDIDURIA



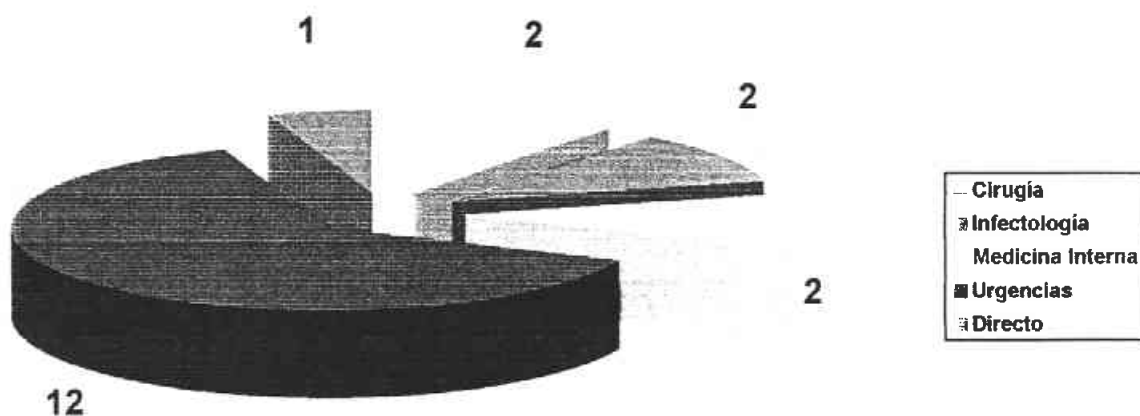
En 10 pacientes se documentó la presencia de moniliasis oral, en quienes se administró nistatina para su manejo.

PRESENCIA DE MONILIASIS ORAL



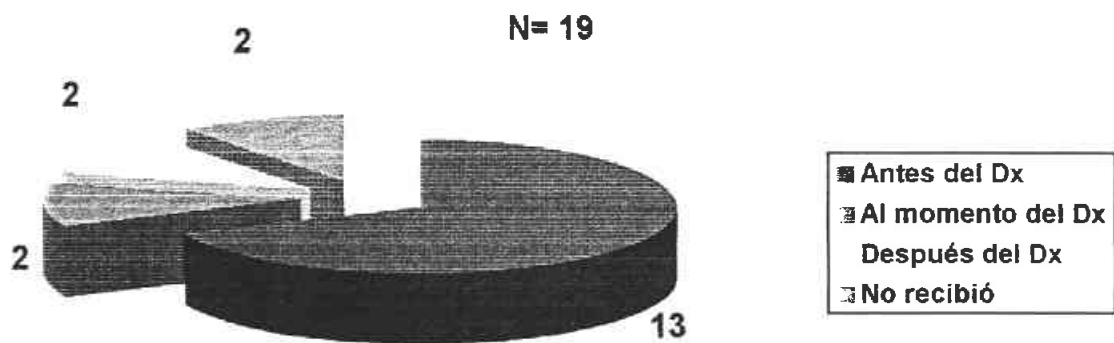
Los pacientes provinieron en su mayoría (12 casos) del Servicio de Urgencias; los Servicios de Cirugía, Infectología y Medicina Interna, contribuyeron con dos pacientes cada una y uno ingresó directo a la U.C.I.P. proveniente de otra Unidad médica.

SERVICIO DE PROCEDENCIA



El inicio del tratamiento antifungico, se inició antes de establecerse el diagnóstico de Candidiasis Sistémica en 13 casos; en cuatro de los restantes se inició al momento del diagnóstico y posterior al mismo (dos casos respectivamente) y en dos pacientes no se administró ningún antifúngico.

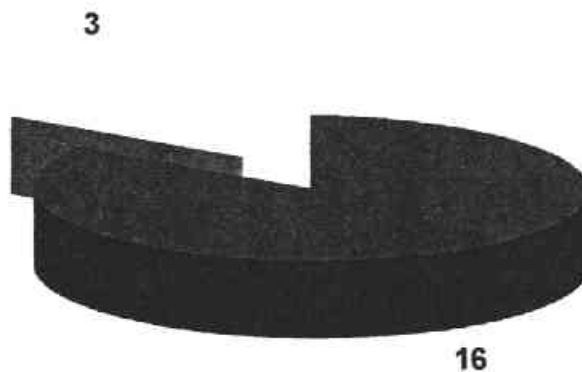
INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIFUNGICO



En la mayoría de los pacientes, 16 casos de 19, se identificó la presencia de desnutrición, siendo más frecuente de segundo grado con 8 casos, seguida de 6 pacientes con desnutrición de tercer grado.

PRESENCIA DE DESNUTRICIÓN

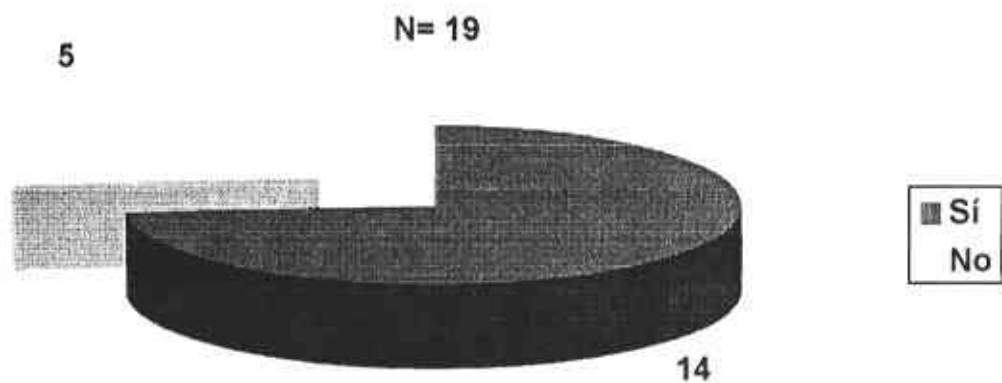
N= 19



■ Sí
□ No

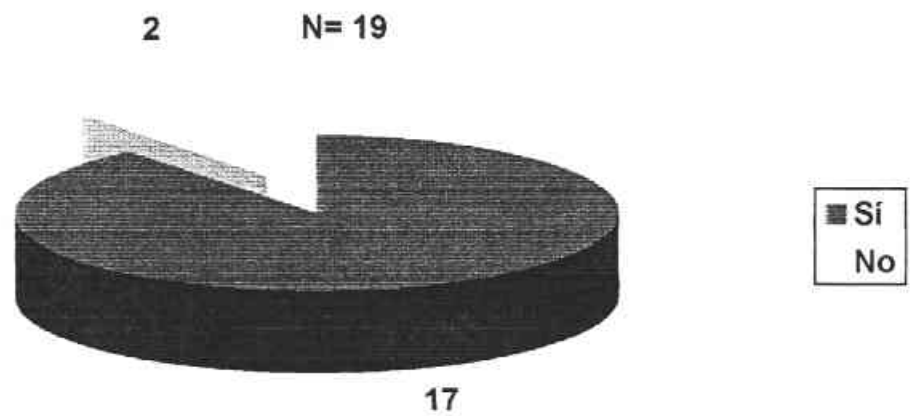
De los 19 pacientes con diagnóstico de Candidiasis Sistémica, 14 se encontraban recibiendo nutrición parenteral total (NPT) y el resto con soluciones calculadas.

ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL



A 17 pacientes de los 19 casos de Candidiasis Sistémica, se les administró algún medicamento antiácido.

ADMINISTRACIÓN DE ANTIÁCIDOS



DISCUSION

La incidencia de candidiasis sistémica ha incrementado en los últimos tres años con un 3.37%, esto debido a la mayor permanencia en el servicio de Terapia Intensiva, la multiinvasión y el uso de antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado.

En cuanto a la edad, predominó en lactantes, esto es lógico suponer por su menor resistencia a las infecciones debido a la inmadurez natural de su sistema inmune, y también esto es debido a la mayor cantidad de ingresos en este grupo de edad.

La mortalidad del 42% que se observó en el presente trabajo está por arriba de la reportada por la bibliografía, esto, debido tal vez al grupo de edad más afectado que es menor de un año, como se explica en el rubro anterior. La desnutrición explicaría la mayor cantidad de decesos reportados en nuestro trabajo, ya que del total de defunciones (ocho casos de 19) siete, presentaron cierto grado de desnutrición, predominando el tercer grado (cuatro casos).

En la totalidad de los pacientes que presentaron Candidiasis Sistémica se observaron los siguientes condicionantes: estancia prolongada (promedio más de tres semanas), la edad (menor de un año), antibióticos de amplio espectro y por tiempo prolongado, el uso de medios invasivos como son catéteres intravasculares, sondas (nasogástrica y vesical); nutrición parenteral total y el uso de antiácidos.

Encontramos que la presencia de candiduria se asocia fuertemente a la invasión multisistémica, siendo un indicador para iniciar la terapéutica antifúngica empírica; ya que de los 19 pacientes, 14 contaron con EGO's positivos a hifas o levaduras.

SUGERENCIAS

- ⇒ Realizar aseos bucales con bicarbonato y nistatina a todo paciente con multiinvasión.
- ⇒ Utilizar por el menor tiempo posible catéteres intravasculares, cánula endotraqueal y sonda vesical, y realizar la instalación de los medios invasivos con las técnicas de asepsia y antisepsia recomendadas.
- ⇒ Una vez demostrada la candidiasis sistémica, se debe retirar el catéter intravascular como sugiere Karlowicz y col.¹⁸
- ⇒ Iniciar tratamiento antifúngico empírico entre la segunda y tercera semanas de estancia en pacientes con presencia de hifas o levaduras en orina en pacientes de riesgo, considerando la presencia de evolución tórpida.
- ⇒ Utilizar antibióticos y antiácidos de manera racional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nader-Djalal N; Zadeii GR: An Overview of systemic Candida Infections in Peri-Operative Period and Intensive Care. The Internet Journal of Anesthesiology 1998; Vol 2 N 2:
2. Giusiano Gustavo E; Mangiaterra Magdalena L: Infecciones por Levaduras en Pacientes Pediátricos Hospitalizados. Artículo electrónico. Instituto de Medicina Regional. Universidad Nacional del Nordeste. Resistencia – Chaco – Argentina.
3. Rodero L. At: Infecciones por levaduras agentes causales y resistencia a antifúngicos en pacientes hospitalizados y en adultos HIV positivos. Revista Argentina de Microbiología. 29:7-15, 1997.
4. Valencia Ramos JM; Peralta Cruz P: Sepsis Nosocomial en el HIES durante el Año 2000. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2001; 18: 51-55.
5. Jawetz Ernerst: "Microbiología Médica". Ed. El Manual Moderno, México, 14° edición 1992.
6. Freeman B: "Microbiología de Burrow". Ed. Interamericana, España, 22ª edición 1986.
7. Sosa LM: Cándida Albicans, Revisión de la literatura. Artículo electrónico. Universidad Central de Venezuela, Hospital General Santaella Ruiz; Los Teques, Estado Miranda, Venezuela.

8. Pickering LK; Peter G; Baker CJ; Gerber MA; MacDonald NE: Red Book Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 25ª edición. Ed. Panamericana, Argentina, 2001. pp. 181-184.
9. T. Yerro C, Vargas Castrillón E, Laredo Velasco L, Pérez-Cecilia E, Ambit Ávila MI, Picazo de la Garza JJ. Utilización de Anfotericina B No convencional en el Hospital Clínico de San Carlos. Rev Esp Salud Pub 2002; 10:221-28.
10. Infección por *Candida albicans* y otras micosis sistémicas. Aspectos prácticos del manejo y la profilaxis en el hospedero inmunocomprometido. Artículo electrónico. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 39: 2610-14, 1995; Journal of Infectious Diseases 172: 1620-23, 1995; Archives of Internal Medicine 155: 2429-35, 1995; Blood 86: 2063-72, 1995.
11. Avila-Figueroa C, Casta-Cruz M, Aranda-Patrón E, León AR, Justiniano N, Pérez-Ricárdez L, Avila-Cortés F, Castelán M, Becerril R, Herrera EL. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 Hospitales en México. Salud Pública Mex. 1999; 41 suppl 1: S18-S25.
12. Cooper-Carmona LA: El huésped comprometido y las infecciones. Rev Mex Puer Ped 2002; 9(54):184-199.
13. Marcó del Pont J; Díaz S: El paciente neutropénico febril. p. 297-306. Schnitzler EJ, Pérez A, Mincez PG. Cuidados Intensivos Pediátricos, Ed. McGraw-Hill/Interamericana, Stgo-Chile 2001.

14. Guidol F. Infecciones en el paciente neutropénico. Artículo electrónico. <http://www.seimc.org/protocolos/clínicos/proto11.htm#3#3>, 2002.
15. Pérez A. Cirugía cardiovascular, p. 207-219. Schnitzler EJ, Pérez A, Minces PG. Cuidados Intensivos Pediátricos, Ed. McGraw-Hill/Interamericana, Stgo-Chile, 2001.
16. Díaz S; Schnitzler EJ: Transplante cardíaco, p. 219-225. Schnitzler EJ, Pérez A, Minces PG. Cuidados Intensivos Pediátricos, Ed. McGraw-Hill/Interamericana, Stgo-Chile, 2001.
17. Vázquez-Tsuji O; Cmapos-Rivera T; Jiménez-Domínguez R; Ahumada-Mendoza H; Martínez-Barbabosa I; Almazán-Bonora G; García-Camacho G. Candidiasis renal en pacientes pediátricos. Rev Mex Patol Clin 2001; 48(1):17-22.
18. Karlowicz MG; Hashimoto LN; Kelly Jr. RE; Bucscher ES: Electronic Article: Should Central Venous Catheters Be Removed as Soon as Candidemia Is Detected in Neonates? Pediatrics Nov 2000; 106(5): e63
19. Coria LJJ, Vázquez TO, Rosibell CM, Campos RT. Usos clínicos de la anfotericina B. Acta Pediatr Mex 1999; 20: 304-309.
20. Sande MA, Mandell GL. Agentes antimicóticos y antivirales, p. 1160-1169. Goodman Gilman A, Goodman LS, Rall TW, Murad F. Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1988.

21. Hirshfeld AB; Getachew A, Sessions J: Dosis de Fármacos, p. 621-623.
Siberry GK, Iannone R. Manual de Pediatría del Harriet Lane, Ed. McGraw-Hill/Interamericana, México 2002.