

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

CANDIDEMIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO PRELIMINAR

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA:

ARTURO GUALBERTO ESTRADA LÓPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

TUTOR DE TESIS: Dra. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE



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.

Agradecimientos

A ti Dios todopoderoso que me has enseñado a través de esta vía que la humildad nunca debe de perderse, y que debe de ponerse todo el empeño en mantenerse firme en sus ideales pese a los obstáculos que se enfrenta.

A mi madre que una vez más me ha sabido dar el aliento necesario para levantarme y el ánimo para seguir adelante. Todo el esfuerzo realizado a sabido dar frutos y este es un pequeño reconocimiento a ello.

A mis hermanas y padre que han sido pieza clave en mi vida, me han enseñado lo bonito de la familia y a mi padre gracias por los consejos.

A Corina que prácticamente vivió día a día mi formación como subespecialista y me ayudo en los momentos clave, y que desde ahora forma parte de mi vida, presente y futuro.

A todos mis amigos que me ayudaron en esta titánica labor y que convivieron conmigo en esta travesía. Gracias.

CANDIDEMIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO PRELIMINAR

Dr. José N. Reynes Manzur
Director de Enseñanza:

Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefe del Departamento de Enseñanza de Pre y Posgrado.

Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre
Profesor Titular del Curso y Tutor de Tesis

M. en C. José Luís Pablos Hach
Asesor en Metodología y Bioestadística

INDICE

1. Índice.....	1
2. Resumen.....	2
3. Planteamiento del Problema.....	4
4. Antecedentes.....	4
5. Objetivos.....	8
6. Justificación.....	8
7. Material y Métodos.....	9
8. Resultados.....	11
9. Discusión.....	13
10. Conclusiones.....	17
11. Anexos.....	18
12. Referencias Bibliográficas.....	25

CANDIDEMIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO PRELIMINAR

Dr. A. Estrada *, Dr. N. González S **, Dr. Vázquez Tsuji O ***, Dr. A. De Colsa **, Dr. JL Castañeda **, Dra. S. Lizárraga L ****, Dra. M. Muñoz R ****, Dra. P. Zárate C ****, MC. L. Pablos H *****, Dra. MP. Márquez A.****

- * Residente Curso Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico (tesista).
- ** Departamento de Infectología. Comité Infecciones Nosocomiales
- *** Servicio de Parasitología y Micología
- **** Departamento de Terapia Intensiva
- ***** Departamento de Metodología e Investigación

RESUMEN

En los últimos años las infecciones por *Candida sp* se han incrementado en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, siendo los factores de riesgo para su desarrollo: edad, estado nutricional, procedimientos invasivos (presencia de catéteres vasculares, sondas urinarias y cánulas endotraqueales), así como el empleo de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, esteroides e inmunosupresores.

Son factores asociados asistencia mecánica ventilatoria y días de estancia hospitalaria.

El diagnóstico y tratamiento temprano son piedra angular a favor de una menor morbimortalidad.

INTRODUCCION: Las especies de *Candida* son los gérmenes más comúnmente responsables de las infecciones por hongos que se presentan en las unidades de terapia intensiva pediátricas.

Las infecciones sistémicas por hongos han incrementado su prevalencia entre los pacientes críticamente enfermos, situación que se ha asociado con aumento en la morbimortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y costos elevados. La candidiasis invasiva es una temida infección con mortalidad elevada similar a la del choque séptico.

OBJETIVO: Revisar el comportamiento epidemiológico de los niños críticamente enfermos con evidencia de candidemia, haciendo especial énfasis en los factores de riesgo para el desarrollo de la misma, frecuencia de presentación, especies de *Candida* involucradas e impacto a nivel de días estancia y mortalidad.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, mediante la revisión de expedientes de niños internados en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido de enero 1998 a diciembre 2004. Se incluyeron pacientes de 0 a 17 años, ambos géneros en quienes se hubiera diagnosticado candidemia.

RESULTADOS: Treinta y tres niños contaron con hemocultivos positivos para *Candida* (29.7% grupo de casos). De este grupo: 16 pacientes fueron del género masculino (48%) y del femenino el 52%. De los controles 42 pacientes fueron masculinos que corresponden al 54% del total y 36 femeninos que abarcan un total de 46%. No se encontró diferencia significativa entre las proporciones de sexo de los grupos de casos y controles. En cuanto a la edad la media para el grupo de casos fue de 2.73 ± 1.73 DE y para el grupo de controles fue de 3.46 ± 1.74 DE. Las variables estado nutricional, asistencia mecánica, catéter venoso central, catéter arterial, sonda vesical, sonda nasogástrica, procedimientos quirúrgicos, quimioterapia, uso de esteroides consideradas como posibles factores de riesgo no tuvieron un efecto significativo para el desarrollo de candidemia.

DISCUSIÓN: Aunque la candidemia se ha manifestado principalmente en pacientes inmunocomprometidos, en los últimos 20 años la evidencia muestra un incremento de candidiasis invasiva en pacientes críticamente enfermos.

Aunque no hay una definición claramente establecida en pacientes graves no inmunocomprometidos, se ha considerado que la candidiasis invasiva describe dos entidades diferentes aunque muy relacionadas: candidemia y candidiasis sistémica o invasiva. La primera se refiere al aislamiento de *Candida sp* en sangre. Si el paciente presenta datos de infección, la candidemia debe ser confirmada.

Durante el periodo comprendido entre 1999 al 2004 se ingresaron al Departamento de Terapia Intensiva 3595 pacientes en los cuales se aisló alguna especie de *Candida* en hemocultivos centrales o periféricos en 33 niños. En el presente estudio realizado en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría encontramos que la

incidencia de candidemia en el 2000 fue de 12.64 por cada 1000 pacientes egresados, misma que disminuyó a 9.7 casos en el 2004. Los factores predisponentes de mayor peso en nuestro estudio fueron los antibióticos de amplio espectro, la nutrición parenteral y la neutropenia.

El sitio de infección que más frecuentemente se presentó en los niños con hemocultivo positivo a *Candida*, fue a nivel abdominal en el 37% de los casos, seguido por sepsis por catéter en el 21 %.

Por otro lado en relación a las especies de *Candida* encontradas correlacionan con lo mencionado en la literatura, la especie más frecuente fue *Candida albicans* en un 89 %.

CONCLUSIONES: La incidencia de infecciones nosocomiales por *Cándida* ha disminuido en los últimos años, debido a las acciones realizadas por los integrantes del Departamento de Terapia Intensiva y el Comité de Infecciones Nosocomiales.

Es evidente la necesidad de continuar realizando estudios destinados a observar el comportamiento epidemiológico en la UTI e implementar medidas que contribuyan a disminuir la exposición a los factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: candidiasis, candidemia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La candidemia es un evento que se presenta con frecuencia en los pacientes internados en las unidades de terapia intensiva debido a los procesos diagnósticos y terapéuticos a los que se someten los niños críticamente enfermos. Además los niños graves cursan con alteraciones de la respuesta inmunológica que los hace hábiles a infecciones por gérmenes agregados. Ante esta evidencia surgen las siguientes interrogantes:

¿Cual es la frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría?

¿Cuáles son los factores de riesgo que se encuentran en los niños graves que manifestaron candidemia, durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos?

ANTECEDENTES

Las especies de *Candida* son las causas más comunes de infecciones por hongos. Diversos estudios epidemiológicos han reportado un incremento en las infecciones hospitalarias ocasionadas por *Candida sp* en los últimos años, en especial en las unidades de terapia intensiva. La candidiasis invasiva se presenta en aproximadamente en el 10% de los pacientes internados en unidades de terapia intensiva ¹.

La incidencia de candidemia, infección nosocomial frecuente y potencialmente fatal ha ido aumentando dramáticamente. El Estudio de Vigilancia de Infección Nosocomial de Estados Unidos (NNIS) demostró que en la década de los ochenta la incidencia de candidemia y candidiasis se incrementó un 487% en hospitales de tercer nivel. Este mismo estudio reportó un incremento de 124% de las infecciones provocadas por *Candida* en pacientes quirúrgicos que requirieron ingresar a unidades de cuidados intensivos ²⁻⁵ siendo esta situación acompañada de modificación del germen infeccioso, de *Candida albicans* a especies no albicans resistentes al tratamiento ⁶. Esto se debe entre otras causas al mayor número de pacientes inmunocomprometidos y al desarrollo de recursos tecnológicos invasivos, estancias hospitalarias prolongadas y aumento en la morbimortalidad.

Además del repunte de las infecciones ocasionadas por *Candida*, se ha incrementado la morbimortalidad en los pacientes graves que la padecen, además de los costos hospitalarios. Varios estudios han demostrado que la candidemia incrementa entre 25 y 60% la mortalidad. La candidiasis invasiva es una temida infección con mortalidad similar a la del choque séptico ⁷ las infecciones ocasionadas por hongos conducen a mayor número de días estancia intrahospitalaria hasta 30 días.

La presencia de *Candida sp* en un paciente grave o con compromiso inmunológico conlleva a la duda de enfermedad diseminada ⁸.

Candida albicans forma parte de la microflora normal del tubo digestivo y orofaríngea. Su crecimiento en exceso y diseminación hematológica están en íntima relación con las alteraciones de los mecanismos de defensa celular y humoral, así como con la supresión de la flora bacteriana debido al empleo de antibióticos de amplio espectro. El crecimiento anormal del hongo provoca inicialmente colonización, que a su vez, representa factor fundamental para el desarrollo de infección sistémica ⁹.

En diversos estudios se ha encontrado que la colonización por *Candida* en dos o más sitios precede invariablemente a la candidemia ¹⁰⁻¹¹.

La invasión a la circulación sistémica implica la ruptura de la barrera mucosa por parte del hongo. La infección endógena es el principal mecanismo patogénico y en segundo término la transmisión horizontal.

El diagnóstico de infección sistémica por *Candida* es difícil de establecer en un paciente grave dado que los datos clínicos son variables e inespecíficos, por lo que se han descrito factores de riesgo para candidemia y candidiasis sistémica que hacen al paciente grave susceptible para desarrollar este tipo de infección. Se consideran como factores de riesgo independientes: neutropenia, catéteres venosos centrales, colonización de dos o más sitios por *Candida*, empleo de antibióticos de amplio espectro y hemodiálisis. Los días de estancia en terapia intensiva, ventilación mecánica, empleo de esteroides e inmunosupresores y nutrición parenteral son factores de riesgo aún no validados por análisis de regresión logística.

En el estudio realizado por Ayala en el año 2000, destacan como factores predisponentes los procedimientos quirúrgicos, sobre todo cirugía abdominal y prematuridad. El estudio encontró en relación al empleo de antibióticos de amplio espectro: RM 1.42; IC 95%= 0.47-4.30 y $p \leq 0.49$. Catéteres intravasculares: RM 3.18; IC 95%= 1.07-9.53 y $p \leq 0.016$. Neoplasias con RM 3.32, IC 95%=0.95-11.7 y $p \leq 0.031$. Uso de sonda vesical: RM 4.55, IC95%=1.45-14.8 y $p \leq 0.0033$. Intubación traqueal: RM 4.72, IC 95%= 1.57-14.48 y $p \leq 0.0016$. Cirugía: RM 3.55, IC 95%=1.24-10.27; $p \leq 0.007$ y tiempo de estancia hospitalaria: RM 19.15, IC95%=5.36-73 y $p \leq 0.0000001$

12.

Definiciones operacionales:

Las siguientes definiciones tienen como fuente el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas (CDC Atlanta, USA) elaboradas con el objetivo de unificar las definiciones que se deben tomar en cuenta cuando se habla de infecciones nosocomiales ocasionadas por hongos en pacientes graves.

- Candidemia: aislamiento de una especie de *Candida* en por lo menos un hemocultivo.
- Candidiasis diseminada aguda: infección provocada por *Candida* en uno o varios órganos, siempre precedida por candidemia. Se presenta principalmente en niños granulocitopénicos. Hay candidemia (fungemia), alteraciones en la temperatura, hemodinámicas, plaquetopenia. En ocasiones lesiones viscerales y cutáneas. Alta mortalidad a pesar del tratamiento.

La detección de *Candida* en un hemocultivo debe considerarse en todos los casos como demostración de candidiasis invasiva.

- Candidiasis diseminada crónica invasión por cándida en múltiples tejidos y órganos, con formación de microabscesos. Esta forma de candidiasis se observa sobre todo en pacientes inmunocomprometidos y/o portadores de neutropenia. Se caracteriza por refractariedad al tratamiento

13.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

De acuerdo a Sosa ¹⁴, el estudio realizado es del tipo: observacional, retrospectivo, transversal y comparativo.

OBJETIVOS

GENERAL

- Caracterizar la frecuencia de la candidemia
- Detectar factores de riesgo

ESPECÍFICOS

- Estimar la frecuencia de candidemia en niños críticamente enfermos.
- Conocer las especies de *Candida* involucradas en la etiología de la candidemia.
- Señalar los factores de riesgo para el desarrollo de candidemia en pacientes con estado crítico.

- Dada las características de este estudio no fue necesario plantear hipótesis alguna.

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ocasionadas por *Candida sp* se han incrementado en las unidades de cuidados intensivos pediátricas y neonatales, siendo causa de una mayor mortalidad en niños críticamente enfermos.

El incremento en el número de pacientes que desarrollan candidemia en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría hacen necesaria una revisión de los casos, por lo que se considera conveniente conocer la frecuencia de candidemia en niños críticamente enfermos, así como los factores de riesgo asociados.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio de casos y controles mediante la revisión de expedientes de pacientes con edades comprendidas entre recién nacidos hasta 17 años, ambos géneros, los cuales presentaron manifestaciones clínicas de sepsis y a quienes se les aisló alguna especie de *Candida* en hemocultivo central o periférico.

Se revisaron los casos de candidemia obtenidos en el periodo comprendido del 1ro de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2004 (año en el que se implementa nuevo formato de control ingreso-egreso de pacientes a Terapia Intensiva).

Criterios de inclusión

- Pacientes que contaron con el diagnóstico de candidemia (hemocultivo central o periférico con aislamiento de cualquier especie de *Candida*).
- Con edad de 0-17 años.
- Ambos géneros.

Criterios exclusión

- Pacientes en los cuales no se encontró la información completa en el expediente clínico.

Tamaño de la muestra

Revisión de 111 expedientes proporcionados por el archivo clínico. Treinta y tres casos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron los que conformaron el grupo de casos y los restantes 78 se tomaron como grupo control.

Variables en estudio

- Variable dependiente: presencia de candidemia.
- Variables independientes: año de ingreso a la UTI, edad, género, estado nutricional, justificación de ingreso a la UTI, empleo de antibióticos de amplio espectro, esteroides, presencia de neutropenia, enfermedad crónica, uso de

quimioterapia, especie de candida aislada en hemocultivo , localización del foco infeccioso. Procedimientos invasivos: catéter venoso central y línea arterial, sonda vesical y orogástrica, asistencia mecánica ventilatoria, nutrición parenteral y procedimientos quirúrgicos mayores.

Hoja de recolección de información:

Para la información señalada en el párrafo anterior se diseñó un formato específico que se presenta en el anexo 1.

Análisis estadístico

En la variable edad se utilizaron las estadísticas descriptivas de media y varianza, en cada uno de los grupos en estudio. Para las variables de género, estado nutricional, justificación de ingreso a UTI, especies de candida no albicans y foco infeccioso asociado, se asoció con la presencia o no de candidemia, mediante el estadístico de Ji-cuadrada de Pearson ¹⁵.

Para las variables de asistencia ventilatoria, catéter venoso central, catéter arterial, sonda vesical, nutrición parenteral, antibióticos de amplio espectro, sonda nasogástrica, procedimientos quirúrgicos, neutropenia, enfermedad crónica, quimioterapia, esteroides, especies de candida aislada en hemocultivo central y periférico, se utilizó la prueba de Ji-cuadrada de Pearson con la corrección de continuidad de Yates¹⁵, y para determinar la fuerza de asociación se utilizó la razón de momios ¹⁵.

Con el objeto de evaluar las variables anteriores como factores de riesgo para la incidencia de candidemia, se formó un grupo control integrado por niños de la misma edad (± 2 años), fecha de ingreso al Departamento de Terapia Intensiva (1999 al 2004) y cultivos positivos para *Candida* tomados en sitios diferentes a sangre y hemocultivos negativos en sangre.

La información se capturó en una base de datos Excel, Microsoft office y para el procesamiento estadístico de la información se utilizó el Statistical Package for the Social Sciences, SPSS (ver. 12.0).

Aspectos éticos: Se mantuvo la confidencialidad de los nombres y datos de los pacientes incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Se revisaron 111 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) durante el periodo comprendido del 1° de enero 1994 al 31 de Diciembre 2004. Estos pacientes contaban con cultivos tomados en diversas zonas del cuerpo y fueron positivos para *Candida*.

En 33 niños se aisló alguna especie de *Candida* en hemocultivo central o periférico (29.7% de los casos estudiados), y a estos se les consideró *grupo de casos*.

Para efectos comparativos se obtuvo un segundo grupo de 78 niños que habían presentado un cultivo positivo para cualquier especie de *Candida*, mismo que fue aislado de sitios diferentes a hemocultivo. A este grupo se le denominó grupo de *controles*.

Al grupo de casos pertenecieron 16 pacientes del género masculino (48%) y al género femenino 17 (52%). De los controles 42 niños del género masculino (54%) y 36 femeninos (46%). Figura 1

No se encontró diferencia significativa entre las proporciones de género entre los grupos de casos y controles. En cuanto a la edad, la media para el grupo de casos fue de 2.73 años, con una DE ± 1.73 y para el grupo de controles fue de 3.46 años, con una DE ± 1.74 . Tabla 5.

En la variable de justificación de ingreso, para el grupo de casos se obtuvo una proporción de 0.30 para las malformaciones de tubo digestivo, para el síndrome de dificultad respiratoria aguda 0.24 y para choque séptico 0.15.

En cuanto al estado nutricional, asistencia mecánica, catéter venoso central, catéter arterial, sonda vesical, sonda nasogástrica, procedimientos quirúrgicos, quimioterapia, uso de esteroides

consideradas como posibles factores de riesgo no se encontró un efecto significativo para el desarrollo de candidemia.

Caso contrario sucedió con el uso de antibióticos de amplio espectro, que mostró ser significativo, con la prueba exacta de Fisher ($P < 0.068$), para el desarrollo de candidemia en los pacientes ingresados en la UTI. La razón de momios (RM) resultó ser igual a 3.00. Tabla 6

En lo que respecta a la nutrición parenteral, se encontró que en el grupo de los casos 67% presentaron nutrición Parenteral mientras que el grupo de controles solo 47% contaban con esta intervención ($P < 0.049$). La razón de momios (RM) resultó ser igual a 2.2. Tabla 7

Para la variable de neutropenia, esta fue positiva en el 33% de los pacientes del grupo de casos mientras que en el grupo control se presentó en un 17%, ($P < 0.047$). La razón de momios (RM) resultó ser igual a 2.5. Tabla 8

En lo que se refiere a los hemocultivos, en el central se presentó una proporción de 0.67 de los casos, mientras que en el periférico la proporción fue de 0.45, y a su vez los pacientes que presentaron positivos ambos tipos fueron de 0.12.

Tabla 2 y 3.

La presencia de *Candida albicans* en los hemocultivos presentó una proporción de 0.88 del total de hemocultivos positivos, siguiéndole en orden el de *Candida tropicalis* con 0.06, *Candida guilliermondi* con 0.03 y otras especies de candida con una proporción 0.03. Tabla 12.

Con respecto al foco infeccioso encontrado, el abdomen presentó una proporción de 0.36, seguido por el catéter venoso con proporción del 0.21, el pulmonar y el renal presentaron una proporción igual de 0.18 y la herida quirúrgica con 0.06. Tabla 11.

Otros cultivos positivos fueron el de orina con 0.91 de la proporción total, el de líquido pleural y secreción bronquial con valores iguales a 0.4.

DISCUSION

Una proporción considerable de niños hospitalizados llegan a ser colonizados por *Candida sp*, pero pocos de ellos desarrollan una infección severa. Los datos clínicos de infección severa pueden manifestarse tempranamente pero carecen de especificidad hasta etapas tardías de la enfermedad, por lo que representan un reto diagnóstico. Generalmente presentes como una infección nosocomial, la candidiasis invasiva se presenta en 1-8% del total de ingresos hospitalarios y 15% de los pacientes que entran a terapia intensiva. En esta serie se revisó la epidemiología de la candidemia en pacientes internados en terapia intensiva haciendo especial énfasis en los factores de riesgo.

Aunque se ha manifestado principalmente en pacientes inmunocomprometidos, en los últimos 20 años la evidencia muestra un incremento de candidiasis invasiva en pacientes críticamente enfermos.

Aunque no hay una definición claramente establecida en pacientes graves no inmunocomprometidos, se ha considerado que la candidiasis invasiva describe dos entidades diferentes aunque muy relacionadas: candidemia y candidiasis sistémica o invasiva. La primera se refiere al aislamiento de *Candida sp* en sangre. Si el paciente presenta datos de infección, la candidemia debe ser confirmada. La candidiasis diseminada se refiere a condiciones donde la invasión por *Candida* es evidenciada en un cultivo o tejido habitualmente estéril.

La candidiasis invasiva se presenta en el 17% de las infecciones adquiridas en hospitales de acuerdo al reporte del Estudio Europeo de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales. En el Comité Norteamericano de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales la candidemia representa el 5-10% de los hemocultivos positivos.

En la literatura se ha reportado incremento en la incidencia de infecciones por cándida en las unidades de terapia intensiva. Beck en 1993 menciona en su estudio de tendencia epidemiológica de infecciones hospitalarias: 16.1 infecciones/1000 pacientes internados en unidades para pacientes quemados, 10.1/1000 en unidades de

cirugía cardiovascular y 7.3/1000 en salas de cirugía general. En 1990 Pollock ¹⁶ reporta una frecuencia de infecciones por hongos del 20% del total de las infecciones en las unidades de terapia intensiva.

En Alemania la incidencia reportada por Petri es de 20/1000 pacientes, mientras que en los Estados Unidos de Norteamérica oscila entre 12.3 a 28.5 /1000 niños¹. Tabla 1

Durante el periodo comprendido entre 1999 al 2004 se ingresaron al Departamento de Terapia Intensiva 3595 pacientes en los cuales se aisló alguna especie de *Candida* en hemocultivos centrales o periféricos en 33 niños tabla 2 y tabla 3. En el presente estudio realizado en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría encontramos que la incidencia de candidemia en el 2000 fue de 12.64 por cada 1000 pacientes egresados, misma que disminuyó a 9.7 casos en el 2004, Tabla 4. El fenómeno probablemente obedeció a cambios en las técnicas de procedimientos empleados: la nutrición parenteral empezó a ser preparada en un centro de mezclas especializado, se estableció en conjunto con el comité de infecciones nosocomiales la técnica para el cuidado de pacientes con sonda urinaria así como el manejo de las bolsas-válvulas de ventilación que se emplean en pacientes bajo ventilación mecánica.

En lo que respecta al género no se manifestó distribución significativa. Figura 1

En relación al grupo la candidemia se presentó principalmente en el grupo de recién nacidos con un 37%, seguido por los lactantes 27%, con una media de 2.7 años y con una DE de 1.73 años Tabla 5. Como ha sido descrito, el grupo de neonatos representan un factor de riesgo, debido al compromiso inmunológico con el que cursan en todas las áreas de la respuesta inmune, dado que la opsonización de los anticuerpos es defectuosa, porque depende de la IgG materna; igualmente la fagocitosis es deficiente, ya que para llevar a cabo la opsonización y muerte intracelular es necesario el complemento y las inmunoglobulinas ¹⁷ Figura 2.

FACTORES DE RIESGO: en algunos pacientes la puerta de entrada a la infección son las vías de acceso invasivas, las más comúnmente empleadas son catéteres intravenosos y su empleo para

administración de nutrición parenteral, líneas arteriales, y sondas vesicales, que son susceptibles de contaminarse con diversas especies de *Candida*.

El antecedente de haber recibido o el estar siendo tratado con antibióticos de amplio espectro se ha mencionado como el principal factor de riesgo para el desarrollo de candidiasis. Wey¹⁸ menciona que el número y los diversos antibióticos fueron el factor de riesgo con el que más frecuentemente se encontró la asociación. En el estudio de Fraser¹⁹ 94% de los pacientes con candidemia habían estado recibiendo antibióticos y el 61% de ellos había recibido más de 4 medicamentos con acción antibacteriana. Como se hace evidente en la tabla 6, de la serie estudiada, el 90% de los niños en quienes se diagnosticó candidemia habían recibido antibióticos de amplio espectro con una prueba exacta de Fisher <0.068 . El amplio espectro y el tiempo de administración de antibióticos correlacionan con la literatura como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de candidemia.

En varios estudios se ha asociado el empleo de nutrición parenteral como factor de riesgo para presentar candidemia, por las altas concentraciones de dextrosa, alta osmolaridad y bajo pH ^{20, 21}; deberá administrarse la nutrición parenteral después de su preparación o en su defecto mantenerse en refrigeración a 4°C. De los 33 pacientes en los que se diagnosticó candidemia el 67% recibía nutrición parenteral lo cual fue un dato con significancia estadística elevada ($p < 0.049$ y una razón de momios de 2.2). Tabla7

Debido a que los neutrófilos son considerados mecanismo esencial en la respuesta del huésped, su determinación sérica se ha considerado como factor de riesgo para candidiasis invasiva que incluso puede ser detectado tempranamente.

Neutropenia: los casos de candidemia asociados a neutropenia mostraron una $p < 0.047$, razón de momios 2.5 .Tabla8

En la tabla 9 se resumen los factores de riesgo para el desarrollo de candidemia identificados como independientes (neutropenia, empleo de nutrición parenteral y uso de antibióticos de amplio espectro).

Otros factores que se han correlacionado como de riesgo, fueron evaluados en la presente revisión, pero no mostraron significancia estadística; entre ellos podemos mencionar asistencia mecánica ventilatoria, catéteres intravasculares, sonda vesical, sonda nasogástrica, procedimientos quirúrgicos mayores, empleo de quimioterapia y esteroides. Tabla 10

El sitio de infección que más frecuentemente se presentó en los niños con hemocultivo positivo a *Candida*, fue a nivel abdominal en el 37% de los casos, seguido por sepsis por catéter en el 21 % Tabla 11

Por otro lado en relación a las especies de *Candida* encontradas correlacionan con lo mencionado en la literatura, la especie más frecuente fue *Candida albicans* en un 89 % Tabla 12.

CONCLUSIONES.

Nuestro estudio reporta que *Candida albicans* es la especie que más frecuentemente causa candidemia, como se reporta en la mayoría de la literatura.

La incidencia de infecciones nosocomiales por *Candida* ha disminuido en los últimos años, debido a las acciones realizadas por el personal médico y paramédico del Departamento de Terapia Intensiva así como por el Comité de Infecciones Nosocomiales del propio Instituto, a través de: Supervisión estricta en relación a aplicar la normatividad establecida para el control de infecciones Nosocomiales, diseño de protocolos específicos para cada procedimiento invasivo, programa de educación continua a través de conferencias que se imparten a todo el personal de terapia intensiva incluyendo a médicos residentes que rotan por el servicio, así como estudiantes; la integración de un comité de control de catéteres; la preparación de formulas de nutrición parenteral en un centro de mezclas especializadas que cumple con los estándares mundiales para asegurar la esterilidad y el manejo adecuado de las mismas, así como la participación de un farmacólogo que supervisa de manera automatizada la estabilidad y compatibilidad de las mezclas.

Es evidente la necesidad de continuar realizando estudios destinados a observar el comportamiento epidemiológico de las infecciones Nosocomiales en las áreas de cuidados intensivos, así como implementar medidas que contribuyan a un mejor control de los factores de riesgo, en pacientes susceptibles a infecciones por diversas especies de candida.

ANEXOS

Tabla 1: Incidencias publicadas en diversas UTIP

Autor	Año de publicación	País de estudio	Incidencia /1000 pacientes
Beck	1993	EUA	16.1
Rennert	1994	Israel	6
Petri	1990	Alemania	20
Rangel	1995	EUA	12.3
Kossoft	1995	EUA	28.5

Tabla 2: Identificación de candida en hemocultivo central

		Especies de candida en hemocultivo central			Total
		Negativo	Candida albicans	Candida no albicans	
Grupo	Casos	11	18	4	33
	Controles	78	0	0	78
Total		89	18	4	111

Tabla 3: Identificación de candidemia a través de hemocultivo periférico

		Especies de candida en hemocultivo periférico		Total
		Negativo	Candida albicans	
Grupo	Casos	18	15	33
	Controles	78	0	78
Total		96	15	111

Tabla 4: incidencia de candidemia en la UTIP del INP

Año	Casos	Tasa de incidencia (casos/1000habitantes)	Porcentaje de casos
1999	6	8.1	18%
2000	9	12.6	28%
2001	4	6.6	12%
2002	4	7.7	12%
2003	5	9.6	15%
2004	5	9.7	15%

Tabla 5: Candidemia por grupo de edad

Edad	Grupo	Total
	Casos	
Recién nacidos	12 (37 %)	12
Lactantes Menores	6 (18%)	6
Lactantes mayores	3 (9%)	3
Preescolares	6 (18%)	6
Escolares	3 (9%)	3
Adolescentes	3 (9%)	3
Total	33	33
	Media	2.73
	Desviación estándar	1.73

Tabla 6: Empleo de AB de amplio espectro al ingreso a UTI en pacientes que desarrollaron candidemia.

		Grupo		Total
		Casos	Controles	
Antibióticos de amplio espectro	Si	30 (90%)	60	90
	No	3 (10%)	18	21
Total		33	78	111
		P =<0.068	RM =3.00	

Tabla 7: Empleo de Nutrición Parenteral en niños que desarrollaron candidemia

		Grupo		Total
		Casos	Controles	
Nutrición Parenteral	Si	22 (67%)	37	59
	No	11 (33%)	41	52
Total		33	78	111
		P =<0.049		RM = 2.2

Tabla 8: Presencia de Neutropenia en pacientes con candidemia

		Grupo		Total
		Casos	Controles	
Neutropenia	Si	11 (33%)	13	24
	No	22 (67%)	65	87
Total		33	78	111
		P = <0.047		RM =2.5

Tabla 9: Factores de riesgo para el desarrollo de candida positivos en nuestro estudio

Factor de riesgo	Casos	Controles	P	RM
Antibiótico de amplio espectro	30	60	0.068	3
Nutrición Parenteral	22	37	0.049	2.2
Neutropenia	11	13	0.047	2.5

Tabla 10: Factores de riesgo Utilizados en el estudio del INP significativos y no significativos

Factor de riesgo	Casos	Controles	P
Asistencia mecánica ventilatoria	31	71	0.465
Catéter venoso central	33	75	0.343
Catéter arterial	24	56	0.558
Sonda vesical	28	57	0.188
Nutrición parenteral	22	37	0.049
Antibióticos de amplio espectro	30	60	0.068
Sonda Nasogástrica	30	71	0.619
Procedimientos quirúrgicos	22	45	0.252
Neutropenia	11	1.3	0.047
Quimioterapia	7	17	0.580
Esteroides	9	29	0.217

Tabla 11: Identificación de foco infeccioso primario en pacientes candidemia en los pacientes ingresados en el departamento de Terapia Intensiva

		Grupo		Total
		Casos	Control es	
Foco infeccioso asociado a candidemia	Pulmonar	6 (18%)	19	25
	Renal	6 (18%)	38	44
	Sistema Nervioso central	0	2	2
	Herida Quirúrgica	2 (6%)	1	3
	Abdomen	12 (37%)	6	18
	Catéter venoso	7 (21%)	2	9
	Otros	0	3	3
Total		33	71	104

Tabla 12: Especies de candida aisladas en hemocultivos

		Candida en hemocultivo				Total
		Candida albicans	Candida tropicalis	Candida guilliermondi	Candida Lusitaniae	
Grupo	Casos	29	2	1	1	33
Total		29	2	1	1	33

Figura 1: Distribución de pacientes con candidemia por género

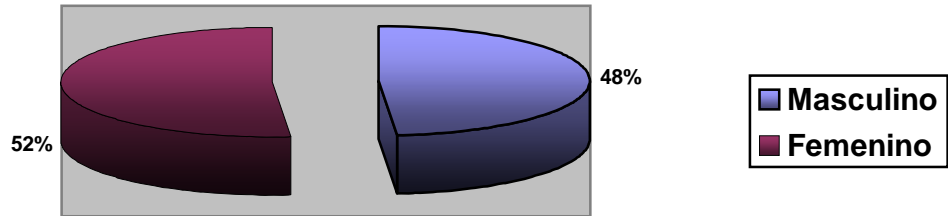
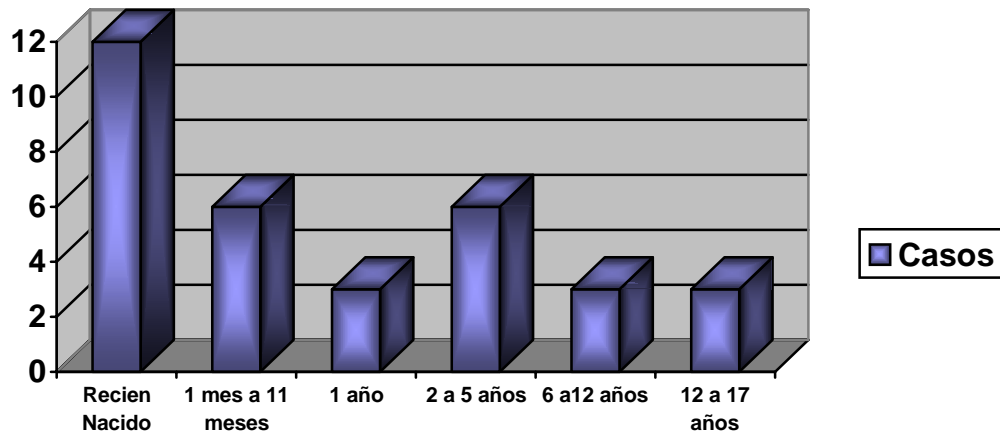


Figura 2: Frecuencia de pacientes por grupo de edad



Candidemia en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría. Estudio Preliminar.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Folio

--	--	--	--

Exp

--	--	--	--	--	--

1. Género	1.Masculino	2. Femenino	<input type="checkbox"/>
2. Edad (años cumplidos)	4. 2-5	9. Se desconoce	<input type="checkbox"/>
1. 0-0.76 años	5. 6-12		
2. 0.077-1 año	6.12-17		
3. 1- 2			<input type="checkbox"/>
3. Estado nutricional	2. Detención del crecimiento y desarrollo		
1. Eutrófico	3. Desnutrición		
4. Justificación de Ingreso a UTI			
1. Síndrome de Daño Respiratorio Agudo	4.Padecimientos oncológicos		
2. Sepsis Grave	5. Malformaciones de tubo digestivo		<input type="checkbox"/>
3. Choque séptico	6. Cardiopatías		
	9. Se desconoce		
5. Asistencia Mecánica Ventilatoria			<input type="checkbox"/>
1. Si	2.No	9. Se desconoce	
6. Catéter Venoso Central			<input type="checkbox"/>
1. Si	2.No	9. Se desconoce	
7. Catéter arterial			<input type="checkbox"/>
1. Si	2.No	9. Se desconoce	
8. Sonda vesical			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
9. Nutrición Parenteral			<input type="checkbox"/>
1. Si	2.No	9. Se desconoce	
10. Antibióticos de amplio espectro			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
11. Sonda Nasogástrica			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
12. Procedimientos quirúrgicos			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
13. Neutropenia			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
14. Quimioterapia			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
15. Esteroides			<input type="checkbox"/>
1. Si	2. No	9. Se desconoce	
16. Especies de Candida aislada en hemocultivo central			<input type="checkbox"/>
1. C. albicans	2. C. no albicans	9. Se desconoce	
17. Especies de Candida aislada en hemocultivo periférico			<input type="checkbox"/>
1. C. albicans	2. C no albicans	9. Se desconoce	

18. Especies de Candida no albicans aisladas en hemocultivo.

- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| 1. Candida parapsilosis | 5. Candida lusitaniae |
| 2. Candida tropicales | 6. Candida glabrata |
| 3. Candida Krusei | 7. Otros |
| 4. Candida guillermondii | 9. Se desconoce |

19. Evidencia clínica de foco infeccioso a nivel de:

- | | | |
|-------------|----------------------|-----------------|
| 1. Pulmonar | 4. Herida quirúrgica | 7. Otros |
| 2. Renal | 5. Abdomen | 9. Se desconoce |
| 3. S. N. C. | 6. Catéter venoso | |

REFERENCIAS

- 1.-Eggimann P, Garbino J. Lancet Infect Dis 2003 Nov; 3 (11): 685-702.
- 2.-Banerjee SN, Emori TJ, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Horan T. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States 1980-1990. Am J Med 1991;91 (suppl 3B): 3B- 86s-3B-89s.
- 3.-Schaber DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infections. Am J Med 1991;91:72s-75s.
- 4.-Beck-Sagué CM, Jarvis WR. The national nosocomial infections, surveillance system secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States;1980-1990. J Infect Dis 1993; 167: 1247-51.
- 5.-Ponce de León SR, Rivera IM, Romero C, Ortiz R, Sánchez MG. Factores de riesgo en bacteremias primarias: un estudio de casos y controles. Gac Med Mex 1994; 130:368-72
- 6.-Snydman DR. Shifting patterns in the epidemiology of nosocomial Candida infections. Chest 2003 May 123(5) suppl: 500S-3S.
- 7.-Eggimann P, Garbino J. Lancet Infect Dis 2003 Dec; 3 (12): 772-85.
- 8.-Ostrozky- Zeichner L, Rex JH, Bennett J. Deeply invasive candidiasis .Infect Dis Clin North Am 2002 Dec;16(4):821-35.
- 9.-Carrillo ER, Núñez MF. Alvarado CM. Candidiasis. Una infección emergente en Terapia Intensiva. Med Int Mex 2000; 16 (2): 81-89.
- 10.-Voss A, Hollis RJ, Pfaller MA, Wenzel RP. Investigation of the sequence of colonization and candidemia in non neutropenic patients. J Clin Microbiol 1994; (32): 975-80.

- 11.-Pitter D, Monod M, Suter Pm. Candida colonization and subsequent infection in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1994; 320:751-8
- 12.-Ayala G. JJ. Factores de Riesgo en el paciente con candidemia. *Med Int Mex*; 2000, 16(2): 69-73.
- 13.- Vázquez Tsuji O, Campos RT, Martínez BI, De Colsa RA, Mata RN, Ruíz GM, et al. Micosis profundas y oportunistas. En González SN, Torales TN, Gómez BD (ed): *Infectología clínica pediátrica*. México: McGraw-Hill Interamericana,2004; 996-1006.
- 14.- Sosa DM. M, Pablos H. JL, Santos A. D. Guía para elaborar el protocolo de investigación. *Act Ped Mex*. 1994; 15 (1):9-14.
- 15.- Bishop IMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete Multivariate Analysis. Theory and Practice*. Fifth printing. MIT Press. 1978. pp: 557.
- 16.- Pollock E. Early nosocomial infections in pediatrics cardiovascular surgery patients. *Crit C Med* 1990;18:378-84.
- 17.- Oustrosky Zeichner, Luis et al. "Deeply invasive candidiasis" *Infect Dis Clin N Am*. 2002; 16: 821-835.
- 18.- Wey SB, Motomi M, Pfaller MA. Hospital acquired candidemia. Rhea attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 1988;148:2642-45
- 19.- Fraser VI, Jones M. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992;15:414-21
- 20.- Goldmann DA, Martin WT. Worthington JW. Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg* 1973;126:314-318
- 21.- Mershon, John . Nogami, Wallace, et al Bacterial/Funga Growth in a Combined Parenteral Nutrition Solution. *J Paren Ent Nut* 1986;10(5):498-502.