



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TÍTULO DEL TEMA ESCRITO

**INCIDENCIA Y ETIOLOGÍAS DE MICOSIS ASOCIADAS A LA
ATENCIÓN SANITARIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICO BIÓLOGA**

PRESENTA

TAÍB MARGARITA SUÁREZ LEGORRETA



CIUDAD DE MÉXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Abel Gutiérrez Ramos**

VOCAL: **Profesor: José Alejandro Bonifaz Trujillo**

SECRETARIO: **Profesor: Adriana Guadalupe Mejía Chávez**

1er. SUPLENTE: **Profesor: Alejandro Camacho Cruz**

2° SUPLENTE: **Profesor: Genaro Jiménez Reyes**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

ESTE PROYECTO FUE REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”; LABORATORIO DE MICOLOGÍA, SERVICIO DE DERMATOLOGÍA.

ASESOR DEL TEMA:

JOSÉ ALEXANDRO BONIFAZ TRUJILLO

SUPERVISOR TÉCNICO (Si lo hay):

JAVIER ARAIZA SANTIBAÑEZ

SUSTENTANTE:

TAÍB MARGARITA SUÁREZ LEGORRETA

Agradecimientos

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor

A mis padres:

Patricia Legorreta

Crescencio Suárez

Por ser el pilar fundamental de mi vida y sabiduría en todo lo que soy, en mi educación, tanto académica, como de la vida, gracias por su amor incondicional y apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

Han reído y celebrado junto a mi cada victoria, también me han enseñado a aprender de mis fracasos y decepciones. Los admiro y respeto porque fueron capaz de dar todo, sin recibir nada.

Ustedes son para mí el tesoro más preciado que la vida me ha dado. Si no fuera por ustedes yo no estaría aquí. Sé que la vida no viene con un manual de instrucciones, pero por suerte la mía vino con ustedes.

Los amo y les estaré siempre profundamente agradecida por todo lo que me dieron, haberme enseñado esa sencillez y humildad que los caracteriza a ustedes.

A mi novio:

David

Eres la mayor motivación en mi vida encaminada al éxito has sido el ingrediente perfecto para poder lograr alcanzar esta dichosa victoria en la vida, el poder haber culminado mi tesis con éxito y poder tener el privilegio de estar a tu lado que se preocupó por mí en cada momento y que siempre quiso lo mejor para mi porvenir.

Mi vida ha sido una constante de hermosos regalos, pero tú has sido y eres para mí uno de los más importantes de mi vida; eres mi regalo imprescindible e indispensable para complementar mi felicidad.

Eres mi pasado, presente y espero que también mi futuro. Gracias por todos los momentos que hemos pasado juntos, espero poder vivir muchos más a tu lado. Te amo David.

A mis hermanos:

Erick Amal y Miguel Raal

Hemos vivido muchos momentos buenos y malos, compartimos sueños, ilusiones, regaños, alegrías, tristezas en nuestras vidas; pero todos esos recuerdos llenan mi corazón de alegría y felicidad porque siempre han estado ustedes conmigo.

Han sido mis mejores amigos desde que tengo uso de razón y los más fieles porque siempre han estado en cada momento de mi vida sin importar mis defectos.

Gracias por acompañarme durante este camino, escucharme, quererme, aconsejarme y soportarme. Pero sobre todo por su amor, los amo.

A mi cuñada:

Mayra

Por su apoyo, comprensión, cariño, amor y por ser parte de mi vida creo que mejor persona en la vida no puedo escoger mi hermano para compartir la dicha de la vida.

A mi sobrino:

Santiago

Por darle alegría a mi vida, gracias por llegar a nuestras vidas siempre te amare.

A mis tíos:

Nazaria, Romualda, Teresa, Abel, Carlos

Por ser mis segundos padres, apoyarme, escucharme, quererme, aconsejarme pero sobre todo por confiar siempre en mí.

A mis tíos, primos, abuelos, sobrinos, amigos

Gracias por estar conmigo para compartir los momentos malos y buenos de mi vida, por su cariño y apoyo.

Índice

1. PLANTEAMIENTO del PROBLEMA	6
1.1. Objetivo general.....	6
1.2. Objetivos particulares	6
1.3. Hipótesis	7
2. ANTECEDENTES	7
2.1. Epidemiología	8
2.2. Factores de predisposición	9
2.3. Agentes etiológicos más frecuentes en micosis asociadas a la atención sanitaria9	
2.4. Agentes etiológicos según su topografía.....	14
2.5. Patogenia de los agentes etiológicos.....	16
2.6. Costo de las infecciones asociadas a la atención sanitaria.....	20
3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	21
3.1. Muestra	21
3.2. Criterios de inclusión:.....	22
3.3. Criterios de no inclusión:	22
3.4. Criterios de exclusión:.....	22
3.5. Variables a evaluar y forma de medirlas	23
4. RESULTADOS	25
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS	38
6. CONCLUSIONES	44
7. SUGERENCIAS	45
8. ABREVIATURAS	46
9. REFERENCIAS	47
ANEXOS	50

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) son aquellas que se adquieren dentro de la estancia hospitalaria, durante las primeras 48 a 72 horas del ingreso hospitalario; tienen gran importancia para la salud debido a que afectan a todas las instituciones y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes.

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” (HGMEL) se realizará la búsqueda de las IAAS por hongos mediante la revisión de las solicitudes de estudios de los pacientes con estancias hospitalarias mayores o iguales a 72 h, debido a que casi nunca se indica la sospecha de una IAAS por hongos, además, en los últimos años estos microorganismos han adquirido importancia en las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

1.1. Objetivo general

Analizar en la información registrada de estudios micológicos en el HGMEL si se encuentran identificados los casos de IAAS causados por hongos, para a partir de estos registros establecer la incidencia, etiologías y grupos de pacientes en los cuales se observan este tipo de infecciones, para describir las posibles causas y proponer estrategias de control con la finalidad de disminuirlas.

1.2. Objetivos particulares

- ❖ Establecer la incidencia de micosis nosocomiales en el HGMEL en los últimos 11 años.
- ❖ Identificar los principales agentes etiológicos micóticos causantes de IAAS en el HGMEL.
- ❖ Analizar que grupos etarios de pacientes presentan con mayor frecuencia las IAAS por hongos.

1.3. Hipótesis

- ❖ La tasa de incidencia de micosis nosocomiales en el HGMEEL en los últimos 11 años es menor a un 6% anual.
- ❖ *Candida spp.* representa el 99% de micosis asociadas a la atención sanitaria en el HGMEEL.
- ❖ Las micosis asociadas a la atención sanitaria en el HGMEEL están relacionadas con mayor frecuencia a pacientes en edades extremas de la vida.

2. ANTECEDENTES

El término nosocomial se deriva de la palabra griega *nosokomein* que significa nosocomio; *nosos*, enfermedad; y *komein*, cuidar; es decir, donde se cuidan enfermos.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera una infección asociada a la atención sanitaria como la multiplicación de un organismo parasitario dentro del cuerpo y que puede o no tener sintomatología, que se adquiere durante la estancia hospitalaria y esta no se manifiesta o incuba en el momento que ingresa al paciente. Por convención, se establece que las infecciones sólo se consideran nosocomiales cuando se manifiestan dentro de 48 a 72 horas posteriores al ingreso del hospital.²

El medio ambiente hospitalario puede favorecer la transmisión de infecciones como son desde el paciente al personal sanitario o las visitas y viceversa. Diversos agentes infecciosos como los virus, bacterias, hongos y protozoos pueden ser responsables de las infecciones hospitalarias.³⁻⁵

Las IAAS se deben a diversos factores tales como:

- a) Los microorganismos presentes en el medio hospitalario
- b) El estado inmunológico del paciente
- c) La forma de transmisión en el hospital

El ambiente de un centro de atención sanitaria puede ser una fuente de infección, con la propagación del microorganismo por el aire, el agua o las superficies.

Desde el punto de vista de vigilancia epidemiológica, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) americanos la han definido como: todo cuadro clínico, localizado o sistémico, que es el resultado de una reacción adversa debida a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin evidencia de que estuviese presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario.

En México la Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2015, define la infección nosocomial como la multiplicación de un patógeno en el paciente o trabajador de salud que puede o no tener sintomatología y que fue adquirida dentro de un hospital o unidad médica.⁶

2.1. Epidemiología

En la actualidad las IAAS constituyen un importante problema de salud a nivel mundial, no sólo para los pacientes sino también para su familia, la comunidad y el país, por el costo económico que se les atribuye.⁷

Afectan a todas las instituciones hospitalarias y resultan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, así como los costos económicos secundarios que produce en la salud.^{1,3,4}

En los últimos 10 años las IAAS por hongos han aumentado en los hospitales generales, así como hospitales de especialidad. Para establecer las medidas de control se necesita crear un Comité de Control de Infecciones, el cual participan miembros de diferentes áreas del hospital, el Comité deberá reunirse mensualmente para escuchar, analizar y discutir el informe de vigilancia de las IAAS, para poder atender los problemas identificados.^{1,8}

El riesgo de enfermar e incluso de morir por una infección que no era el motivo de ingreso al hospital está estrechamente vinculado a la calidad de la atención en los hospitales.⁹

La prevalencia global de una infección hospitalaria oscila entre del 6 a 12%; es decir alrededor de un 9 a 10 % de los pacientes hospitalizados padecen una infección

nosocomial en un momento determinado. Los estudios de prevalencia sobreestiman la frecuencia de una IAAS en pacientes que permanecen hospitalizados por periodos de tiempo más largos, enfermos más graves o que requieren mayor número de tratamientos invasivos. ¹

2.2. Factores de predisposición

Entre los factores de predisposición de las IAAS son: estado nutricional, obesidad, quemaduras, quimioterapia, radioterapia, la pérdida de la integridad de la piel y las membranas mucosas, enfermedades del sistema inmune congénitas o adquiridas, microbiota, enfermedades crónicas (neoplasias, diabetes, limitación crónica al flujo aéreo), mayor frecuencia de técnicas y procedimientos invasivos (sondajes urinarios, catéteres, dispositivos intravenosos, intubación, etc.), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA), áreas de construcción o reconstrucción dentro del hospital, sistemas de ventilación, uso de antibióticos sistémicos de amplio espectro, aparición de nuevas enfermedades, la atención cotidiana de pacientes en las edades extremas de la vida. ^{1,3,4,8,9,10}

2.3. Agentes etiológicos más frecuentes en micosis asociadas a la atención sanitaria

Dentro de los hongos oportunistas destacan las levaduras del género *Candida*, especialmente, *Candida albicans*, es aislada con mayor frecuencia en las infecciones hospitalarias (95% - 97%) seguida de *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida krusei*.¹¹

Las especies de *Candida*, son los hongos más comunes que causan enfermedades invasivas en los seres humanos.

Candida sp. es un microorganismo muy versátil, por su capacidad para sobrevivir como comensal en varios sitios anatómicamente. La limitación por nutrientes y la competencia entre la microbiota de bacterias y hongos en las superficies mucosas proporcionan una presión selectiva que ocasiona la eliminación de los microorganismos menos adaptados. ¹²

Candida sp. tiene varios factores de virulencia para colonizar el huésped y ocasiona daño de forma directa, al activar, resistir o desviar los mecanismos de defensa del

mismo. Los factores de virulencia expresados o requeridos por el microorganismo para causar infección pueden variar según el tipo, el sitio y la naturaleza de las defensas del huésped.¹³⁻¹⁶

La principal fuente de infección de *Candida sp.* es endógena (previa colonización de la piel o mucosas), también puede transmitirse a través de material infectado, personal sanitario.¹³

La supresión de la flora bacteriana habitual del tracto gastrointestinal, por la acción de antibacterianos de amplio espectro facilita la proliferación de levaduras en el tubo digestivo, aumenta el riesgo del paso al torrente sanguíneo a través del epitelio intestinal.¹²⁻¹⁴

La disminución de las barreras defensivas del huésped favorece la colonización, desarrollo y multiplicación de *Candida*.

Las levaduras del género de *Candida* son parte de la microbiota de las mucosas (vaginal y tracto gastrointestinal: boca, laringe, faringe e intestino delgado y grueso) y las vías urinarias.¹¹

En la aspergilosis, las principales vías de entrada para el *Aspergillus spp.* son los senos paranasales y el pulmón, afectando de forma primaria o secundaria otros órganos, además; puede penetrar a través de traumas cutáneos y mucosos. El desarrollo de una infección por *Aspergillus spp.* depende de la interacción de tres factores: ¹⁷

- 1) Virulencia del hongo
- 2) Tipo y cantidad de la exposición (propágulo)
- 3) Estado inmunológico del paciente

La carga menor a 1 UFC/m³ de *Aspergillus spp.* puede ser suficiente para afectar a enfermos de alto riesgo (sobre todo *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus niger*).¹⁶

Se han identificado más de 300 especies de *Aspergillus* pero el 85% de los casos se aísla *A. fumigatus*, *Aspergillus flavus* en 5 a 10 % y siguen en frecuencia *A. niger*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus clavatus*, *Aspergillus cervinus*, *Aspergillus candidus* y *Aspergillus ustus*, que representan entre 2 y 5 %, en las infecciones nosocomiales.¹

La aspergilosis se observa como complicación de afecciones hematológicas malignas (neutropénicos), en pacientes trasplantados de medula ósea u órgano sólido, terapia con corticosteroides, pacientes neutropénicos, etc., *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, y *A. nidulans* son las principales especies aisladas en pacientes hospitalizados. Las especies de este género no se propagan de persona a persona. Los reservorios importantes de estos hongos de los cuales se han cultivado son los sistemas de ventilación, filtros de aire, polvo contaminado proveniente de la construcción de cualquier parte del hospital, alfombras, comida y plantas ornamentales; es capaz de colonizar material de prótesis, válvulas cardiacas, lentes intraoculares, e incluso la transmisión de donante a receptor a través de órganos contaminados.^{11,19,20}

Las micosis nosocomiales que son causadas por mucorales (*Mucor spp.*, *Rhizopus spp.* y *Rhizomucor spp.*) por lo regular generan cuadros rino-orbito-cerebrales, pulmonares, gastrointestinales o cutáneos primarios, todos ellos evolucionan con trombosis arterial provocando necrosis del tejido y la diseminación a otros órganos como son cerebro, pulmones y riñones. Aunque en la mayoría de las ocasiones la vía de entrada de estos agentes es la inhalatoria se extienden a través de los vasos sanguíneos, no son raras las infecciones sistémicas debidas a la ingestión o a la contaminación de heridas por esporangiosporas ambientales de estos hongos.¹¹

En personas normales, las esporas de los mucorales que llegan a las vías respiratorias se adhieren a la mucosa nasal y son eliminadas ya sea por deglución o estornudos; si existe alguna herida en las mucosas, los neutrófilos polimorfonucleares fagocitan y destruyen las estructuras fúngicas en unos minutos. En los diabéticos descompensados, las mucosas están secas por lo que las esporas permanecen y se adhieren al tejido.¹⁴

Los principales factores de predisposición para el desarrollo de infecciones por estos hongos son problemas hematológicos (leucemias y linfomas), insuficiencia renal, diabetes mellitus (con acidosis metabólica), la administración de

corticosteroides o antibióticos de amplio espectro, exposición a las actividades de construcción en el hospital.¹¹

Pneumocystis jirovecii es un microorganismo extracelular obligado, ubicuo, unicelular y no cultivable, existe en formas tróficas y quísticas. Inicialmente clasificado como un protozooario, es un microorganismo “en transición” o considerado fúngico-atípico que mantiene propiedades tanto de parásito como de hongo. *P. jirovecii* tiene gran afinidad por su huésped (extenoxenismo) y se considera que el humano es su reservorio exclusivo.

P. jirovecii afecta de manera primordial los pulmones, en forma de neumonía aguda o crónica, se considera una enfermedad marcadora del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) debido a que es la principal causa de neumonía en este tipo de pacientes, afecta además a otro grupo de inmunocomprometidos por cáncer hematológico (leucemias y linfomas), desnutrición severa, alcoholismo crónico, pacientes que están sometidos a tratamientos inmunosupresores, pacientes con trasplante de órganos sólidos como el hígado, y pacientes debilitados con largas estancias hospitalarias.¹¹

Malassezia sp. abunda en zonas tropicales y la mayoría de sus especies son parte de la microbiota de la piel, en especial en topografías donde abundan las glándulas sebáceas, desde el punto de vista fisiológico la principal característica de estas levaduras es la lipófila casi todas las especies requieren de lípidos para su crecimiento como fuente de carbono. Con excepción de *Malassezia pachydermatis*, las especies tienen un absoluto requerimiento tanto *in vitro* e *in vivo* de ácidos grasos. La dificultad para aislar y mantener a estas levaduras en cultivo ha sido uno de los principales factores que limitan su estudio; entre los factores predisponentes son la predisposición genética, desnutrición, humedad ambiental, temperaturas cálidas y algunas inmunodeficiencias. La infección en la mayoría de los casos es una micosis superficial, pero también puede afectar órganos internos.

Malassezia furfur, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia slooffiae*, *Malassezia restricta* y *Malassezia pachydermatis* son las especies más frecuentes responsable de la colonización en los seres humanos.²¹⁻²³

La fungemia debida a las especies de *Malassezia* dependientes de lípidos ocurre generalmente en pacientes con catéteres de línea central que reciben nutrición parenteral de emulsiones lipídicas, especialmente en lactantes.

M. furfur y *M. pachydermatis* entre otras, se han aislado en ocasiones en infecciones nosocomiales sobre todo en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN). La infección comienza cuando la levadura coloniza la piel del lactante, obteniendo acceso al catéter y finalmente invadiendo el torrente sanguíneo.

En 80% de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) se presentan lesiones muy intensas, constituye uno de los indicadores cutáneos de este padecimiento.^{11,22}

Geotrichum candidum y *Saprochaete capitata* (antes *Geotrichum capitatum*) se manifiestan como hongos oportunistas en pacientes inmunosuprimidos, el inicio de la infección puede ser endógeno o exógeno; *S. capitata*, se ha reportado en casos diseminados, fungemias y por lo regular la evolución de los cuadros clínicos es de mal pronóstico; se considera una especie de alta virulencia, por la capacidad de afectar diversos órganos. La afectación pulmonar es la forma más frecuente de la enfermedad, pero también se han observado infecciones intestinales, orales, vaginales y cutáneas.

Son parte de la microbiota de la cavidad oral, intestino, vías respiratorias superiores y piel.¹¹

Es importante remarcar que diversas especies de *Trichosporon* son parte de la microbiota de la cavidad gastrointestinal y oral, pueden colonizar transitoriamente el tracto respiratorio y piel; además se encuentran asociadas a otros padecimientos (onicomicosis, diversos tipos de tiñas y candidosis cutánea), donde actúan como microbiota secundaria.^{11,24}

Las especies más frecuentemente aisladas en las infecciones profundas y sistémicas son *Trichosporon asahii* y *Trichosporon mucoides* y rara vez por otras

especies. En las últimas dos décadas, se han descrito como agentes de infecciones oportunistas en pacientes inmunosuprimidos, que pueden causar infecciones sistémicas graves, se presenta en pacientes con catéter venoso central, catéteres vesicales y catéter peritoneal; además de pacientes con quemaduras extensas, infecciones respiratorias, endocarditis en válvula protésica, peritonitis, fungemia con diseminación visceral y cutánea en pacientes trasplantados, heridas quirúrgicas abiertas, intervención quirúrgica cardíaca, pacientes tratados con esteroides, leucemia aguda y con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA).^{11,25}

Las infecciones diseminadas son causadas con mayor frecuencia (75%) por *T. asahii*, se han asociado con leucemia, trasplante de órganos, mieloma múltiple, anemia aplásica, linfoma, tumores sólidos y VIH/SIDA. Las infecciones diseminadas a menudo son fulminantes y generalizadas, con lesiones que ocurren en el hígado, el bazo, los pulmones y el tracto gastrointestinal, son difíciles de diagnosticar y su pronóstico por lo regular es malo.²⁴⁻²⁶

Levaduras y hongos filamentosos implicados en la etiología de las infecciones hospitalarias¹:

- ❖ *Candida albicans*
- ❖ *Candida spp.*
- ❖ *Aspergillus spp.*
- ❖ *Pneumocystis jirovecii*
- ❖ *Mucor spp.*
- ❖ *Malassezia spp.*
- ❖ *Trichosporon spp.*
- ❖ *Geotrichum spp.*

2.4. Agentes etiológicos según su topografía

Infecciones urinarias

Las vías urinarias constituyen la localización más frecuente de las IAAS, los microorganismos aislados como *Candida spp.* provienen del estancamiento de la

orina en la sonda, la microlesión por la sonda y el propio tubo como nicho de desarrollo. Además, *Trichosporon spp.* se aísla con frecuencia debido a la formación de biopelículas.^{1,11,26}

Infecciones respiratorias

Estas ocupan el segundo o tercer lugar entre las infecciones nosocomiales, las infecciones de vías respiratorias bajas son más frecuentes en las unidades de medicina intensiva, servicios quirúrgicos y medicina interna; mientras que las infecciones de vías respiratorias altas predominan en pediatría, obstetricia-ginecología y recién nacidos. Los agentes etiológicos que se aíslan con mayor frecuencia son *Aspergillus spp.* y *Pneumocystis jirovecii*.^{1,11,17}

Infecciones quirúrgicas

La frecuencia de estas infecciones oscila entre el 5 y 30 %, debido a la contaminación de la herida quirúrgica, empleo de una técnica quirúrgica incorrecta, existencia de factores locales (tejidos desvitalizados, cuerpos extraños o deficiencias de suturas). En este tipo de infecciones se aísla con frecuencia los géneros de *Trichosporon spp.* y *Candida spp.*^{1,14}

Otras localizaciones

Las infecciones cutáneas representan del 0.5 al 5 % de las infecciones nosocomiales, se aíslan con frecuencia en salas de neonatología, medicina interna y cirugía; además los pacientes quemados tienen una gran predisposición a la infección por la destrucción de la barrera cutánea, diversos hongos y levaduras (*Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Candida spp.*, etc.) suelen ser los agentes más aislados.^{1,11,13,14}

Las infecciones gastrointestinales en salas pediátricas representan hasta un 17 % del total de las infecciones hospitalarias y estas son causadas en un 33% por *Candida spp.*¹

Por otro lado, las infecciones de prótesis e injertos constituyen un grupo importante entre las infecciones nosocomiales ya que tienen trascendencia funcional y vital, en las cuales se ha aislado *Candida spp.* y *Aspergillus spp.*¹

2.5. Patogenia de los agentes etiológicos

Se desconoce si existen variaciones en la patogenicidad de *Candida* de las cepas que provocan infecciones, pero existen algunos factores de patogenicidad de la levadura.

Los factores que favorecen el incremento de las levaduras del género *Candida* son: 1) adaptación al pH, debido a que las especies de *Candida* tienen una gran adaptación a diversos medios y sustratos, 2) adhesinas (manoproteínas y mananas) influyen en la adaptación o adhesión de la levadura, son proteínas y polisacáridos que permiten la adherencia a diversos tipos de superficies, incluso las hidrofóbicas y favorecen el fenómeno de tigmotropismo (crecimiento sobre superficies sólidas), 3) enzimas (queratinasas, peptidasas, hemolisinas, proteasas y hialuronidasas); en forma específica: aspartil-proteinasa secretora, fosfolipasas y lipasas, 4) transición morfológica, es esencial para la virulencia (es la capacidad que tienen las levaduras de cambiar morfológicamente de blastoconidio a pseudohifa e hifa, excepto *C. glabrata* (es la única levadura del género de *Candida* que no cambia su morfología) la forma de pseudohifa o hifa tiene ventajas sobre la levadura en la penetración de la célula o tejido, la hifa puede ser idónea para abrir las barreras tisulares, gracias a que su punta es el sitio de secreción de enzimas capaces de degradar proteínas, lípidos y otros componentes celulares, ésta facilita su infiltración en sustratos sólidos y tejidos, 5) *Switching* fenotípico, es una estrategia del agente frente a las diferentes células que ataca y la capacidad que tiene la levadura de soportar medios para hacer grandes cambios fenotípicos, como diferencias en macromorfología colonial (colonias lisas, rugosas) y cambios en la antigenicidad, disminución o aumento en la producción de enzimas o toxinas, 6) formación de biopelículas o *biofilms* (es una comunidad de microorganismos adheridos a una superficie que permanecen unidos con fuerza por sustancias poliméricas secretadas por ellos mismos). Esta conformación le da alta capacidad defensiva, persistencia y mayor resistencia al

ataque de los antibióticos y antimicóticos. *C. albicans* y *C. parapsilosis* son las dos especies que tienen mayor capacidad de formar estas películas.^{11,14,27}

Además, otras levaduras y hongos filamentosos están relacionadas con IAAS por la formación de biopelículas. La capacidad de los hongos para colonizar la superficie de catéteres y dispositivos médicos para formar biopelículas contribuye a la prevalencia de estos microorganismos como agentes etiológicos de infecciones nosocomiales, entre las que se encuentran las de las vías urinarias y la septicemia.^{13,14,27}

La formación de una biopelícula es un proceso complejo se inicia con la adherencia de microorganismo sobre una superficie abiótica, un tejido o en la interfase aire-líquido; es un proceso continuo, sus diferentes fases de desarrollo son: a) acondicionamiento, b) adhesión, c) síntesis de matriz extracelular, esta matriz tiene la función de mantener los nutrientes necesarios, defender a la levadura de las células fagocíticas y evita la difusión de antifúngicos y sustancias tóxicas d) maduración y e) dispersión, se realiza mediante la separación y penetración de la levadura a los tejidos a través del epitelio, llegando al torrente sanguíneo para diseminarse en el cuerpo del huésped humano. Estas fases conducen a la formación de una estructura uniforme en forma de depósitos homogéneos y acumulaciones viscosas celulares rodeadas de una matriz de polímeros con canales abiertos para el movimiento de agua. La formación de biopelícula de cualquier organismo sigue una secuencia similar de estos sucesos y las levaduras no son la excepción.²⁸⁻²⁹

La formación de biopelículas en hongos filamentosos ocurre por las fases: a) adsorción de propágulos, b) unión activa a superficies, c) formación de colonias I (hay crecimiento, colonización de hongos, ramificación de hifas a través de la superficie como monocapa y producción de matriz extracelular que se adhiere al sustrato), d) formación de colonias II (involucra la formación de redes de hifas compactadas de micelio, adhesión hifa-hifa y formación de canales de agua), e)

maduración y desarrollo reproductivo y f) dispersión de esporas o liberación de fragmentos de biopelícula para reiniciar el ciclo.²⁸

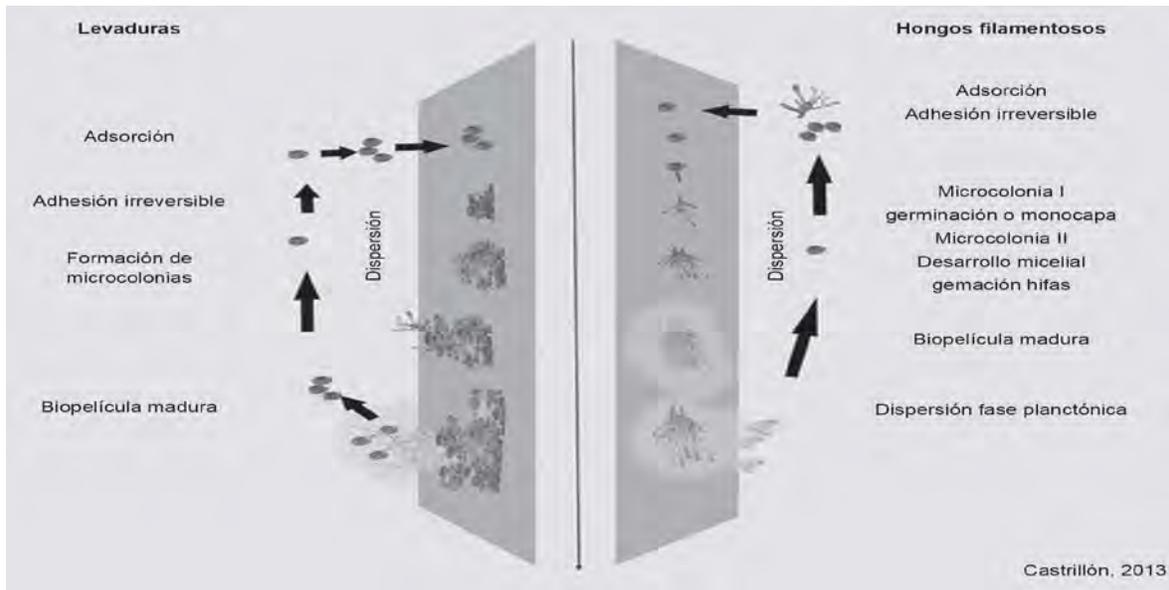


Figura 1. Fases de desarrollo de biopelículas fúngicas. Modificado de Harding, 2009. Tomada de Castrillón, L., Palma, A. y Padilla, M., (2013), Biopelículas fúngicas.²⁸

Los factores de virulencia más importantes de *Aspergillus spp.* son: resistencia al estrés oxidativo, adhesinas o proteínas de superficie, pigmentos melánicos en forma de varillas (*rodlets*), paquetes enzimáticos, dentro de las que destacan: proteasas, peptidasas, catalasas, elastasas (serina y metaloproteasa), fosfolipasas y superóxido-dismutasa, sustancias tóxicas o micotoxinas que producen lisis celular (restrictosina ribonucleasa y hemolisina), recién se ha estudiado la gliotoxina, produce inmunosupresión, inhibiendo la activación de células T y proliferación de macrófagos.^{11,17,19}

La patogenicidad de los hongos mucorales se manifiestan cuando los mecanismos de defensa están alterados, en particular la actividad de neutrófilos y macrófagos; la presencia de iones de hierro sérico libres (Fe^{2+}), es el inductor de la infección se sabe que su paso a través de la membrana celular fúngica es favorecido por un sistema enzimático: permeasa-reductasa, estos iones en condiciones normales son

captados por las proteínas séricas (Fe^{3+}), tales como la transferrina, ferritina y lactotransferrina y el propio grupo hemo (importante por la angioinvasión), la acidez del medio 6.8-7.3 (cetoacidosis diabética), los iones se disocian y son marcados estimulantes del desarrollo de los mucorales.^{11,14}

Pneumocystis jirovecii tiene factores de virulencia como fases de trofozoitos (filopodos para la fijación de neumocitos), β -glucanos y glicoproteínas. Aunque no está clara la forma en que la enfermedad se desarrolla, existen dos hipótesis, la primera es que la infección se presenta desde etapas muy tempranas, esto se fundamenta en estudios donde se han detectado anticuerpos específicos en niños de uno a dos años de edad y disminuyen conforme aumenta la edad; a partir de la infección de la infancia, el microorganismo llega a permanecer de forma latente en el organismo por varios años y un cambio en el estado inmunológico del hospedero provoca su reactivación y la segunda es la adquisición de una infección reciente, donde son importantes el inóculo y el estado inmune del hospedero. Se cree que la transmisión de persona a persona es de suma importancia en el medio hospitalario, sobre todo porque en la actualidad los pacientes con VIH por lo general comparten los mismos espacios.¹¹

La respuesta inmune es fundamental para la defensa del huésped, tres son las condiciones que limitan el desarrollo del microorganismo: linfocitos CD4, interferón gamma ($\text{IFN-}\gamma$) y macrófagos alveolares, estos últimos son los que fagocitan y destruyen, activados por un receptor de manosa. Todo este proceso es facilitado por anticuerpos específicos y el complemento.¹⁴

Los factores de virulencia de *Malassezia spp.* destacan enzimas que son las lipasas, mantienen el pH de 5 y 7.5 para permitir el crecimiento del hongo en sustratos grasos, lipo-oxigenasas, involucradas en la destrucción de la membrana de las células dérmicas que inciden en las alteraciones de la pigmentación cutánea, la producción de fosfolipasas, que hidrolizan los enlaces éster en los glicerofosfolípidos de la membrana celular, la producción de ácido azelaico, un inhibidor competitivo de la tirosin-quinasa es la enzima involucrada en la producción

de melanina humana y que se relaciona a su vez con los cambios en la pigmentación, inhibición de la proliferación de las células humorales y con la disminución del estallido oxidativo por parte de los neutrófilos.²¹⁻²²

Los factores de virulencia de *G. candidum* y *S. capitata* son enzimas como queratinasas, peptidasas, proteasas, hialuronidasas y la formación de biopelículas “*biofilms*”; la formación de biopelículas son importantes en los casos de fungemias por la colonización de catéteres centrales y válvulas cardiacas.¹¹

Trichosporon sp. tiene la capacidad de formar biopelículas en los dispositivos implantados (catéteres venosos centrales, vesicales y dispositivos peritoneales), lo que provoca que los antifúngicos y el sistema inmune no lleguen. Otro factor importante de virulencia es la capacidad de producir y secretar enzimas para eliminar nutrientes del medio ambiente. Las proteasas y fosfolipasas están entre las enzimas que pueden aumentar la patogenicidad fúngica por la ruptura de proteínas, es decir, alteran las membranas de las células huésped, sus niveles de expresión y la respuesta inmune del huésped.³⁰

Algunas especies de *Trichosporon* expresan en sus paredes celulares glucuronoxilomanano (GXM), este polisacárido disminuye la capacidad de los neutrófilos y monocitos.¹¹

2.6. Costo de las infecciones asociadas a la atención sanitaria

El costo de una infección es muy alto, se deben considerar los aspectos de consultas, medicamentos, exámenes de laboratorio, imágenes diagnósticas, hospitalización, etc. Pero además el costo es mayor si la atención hospitalaria es de mala calidad por que se realizan pruebas diagnósticas innecesarias y se prescriben medicamentos costosos.⁴

El costo de una infección nosocomial ha de ser valorado atendiendo tres ámbitos diferentes: costes directos (derivados de la atención del paciente), los indirectos (pérdida de productividad asociada) y los intangibles (sufrimiento de la población).

La evaluación del coste directo de la infección nosocomial se realiza exclusivamente al medio hospitalario (gastos del tratamiento y prolongación de la estancia); aún no se ha valorado los costes indirectos o intangibles derivados de la infección nosocomial, pues solo se consideran datos referentes a la mortalidad atribuible. Además, la estancia y el tratamiento difieren entre hospitales y países.¹

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Realizar un estudio retrospectivo, observacional, horizontal, descriptivo a partir de la información registrada en la solicitud de estudios micológicos en el HGMEEL para saber si se encuentran identificados los casos de IAAS causados por hongos en los pacientes hospitalizados en el periodo de mayo de 2007 a mayo de 2017, con una estancia de hospitalización mayor a 72 horas.

Llenar la hoja de recolección de datos.

3.1. Muestra

Pacientes con una estancia de hospitalización mayor a 72 horas o con periodos largos de estancia de hospitalaria en el HGMEEL.

Para el tamaño de la muestra se empleó la ecuación para poblaciones infinitas sin reemplazamiento, con base a una proporción.

La ecuación es:

$$N = \frac{z^2 \alpha^2 P(1 - P)}{i^2}$$

dónde:

N: Número de sujetos necesarios

Z α : Estadístico de la distribución normal estándar correspondiente a la confianza deseada por el investigador.

P: Valor de la proporción que se supone existe en la población, en este caso de estima la frecuencia de 6%.

i: Precisión con que se desea estimar

Con un nivel de confianza del 95% y una precisión de 5% (i= 0.05) el tamaño de la muestra a evaluar es:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.06)(1 - 0.06)}{(0.05)^2} = 86.6$$

$$N = 87$$

3.2. Criterios de inclusión:

- ❖ Expedientes de pacientes hospitalizados, con estancia hospitalaria mayor a 72 horas y con sospecha de desarrollo de procesos infecciosos por hongos.
- ❖ Expedientes de pacientes hospitalizados provenientes de terapia intensiva y unidad de cuidados intensivos.

3.3. Criterios de no inclusión:

- ❖ Expedientes de pacientes hospitalizados, con estancia hospitalaria mayor a 72 horas y procesos infecciosos por hongos presentes a su ingreso.
- ❖ Expedientes de pacientes hospitalizados provenientes del servicio de urgencias.

3.4. Criterios de exclusión:

- ❖ Expedientes de pacientes con sospecha de infección por hongos, posterior a estancia hospitalaria mayor a 72 horas sin comprobación de agente etiológico.

3.5. Variables a evaluar y forma de medirlas

Tabla 1. Variables en el estudio

Variables	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Unidad de medición
Edad	Grupo etario que concurre en el (HGMEEL)	Cuantitativa discreta	De razón
Año	Año en que se llevó a cabo el estudio	Cuantitativa discreta	Años
Género	Fenotipo del paciente	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer
Mes	Fecha del estudio	Cualitativa nominal	Enero Julio Febrero Agosto Marzo Septiembre Abril Octubre Mayo Noviembre Junio Diciembre
*Servicio	Procedencia de la requisición del estudio	Cualitativa nominal	UTIP, UCIN, TI, Neumología, Infectología, Medicina interna, Pediatría, etc
Muestra	Espécimen biológico	Cualitativa nominal	Orina, lavado bronquial, esputo, sangre, líquido pleural, líquido de ascitis, biopsias, líquido

			pericárdico, puntas de catéter, líquido cefalorraquídeo, medula ósea, etc.
Examen directo	Estructuras micóticas microscópicas	Cualitativa nominal	Pseudohifas Blastoconidios Hifas hialinas tabicadas Hifas hialinas, cenocíticas, dicotómicas
Agentes etiológicos	Identificar el agente causal de la micosis nosocomial	Cualitativa nominal	<i>Candida spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Trichosporon spp.</i> <i>Geotrichum spp.</i> <i>Mucor spp.</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Malassezia furfur</i>

*UTIP: Unidad de terapia intensiva pediátrica, UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatal, TI: Terapia intensiva

4. RESULTADOS

En los siguientes gráficos se muestra la distribución de las IAAS por hongos en los pacientes del HGMEI por grupos etarios, servicios, meses del año, estructuras micóticas en los exámenes directos, agentes etiológicos y la incidencia en cada año del periodo de mayo de 2007 a mayo de 2017.

Gráfico 1. Distribución de las IAAS por hongos en los grupos etarios de pacientes del HGMEI en el periodo de 2007 a 2017

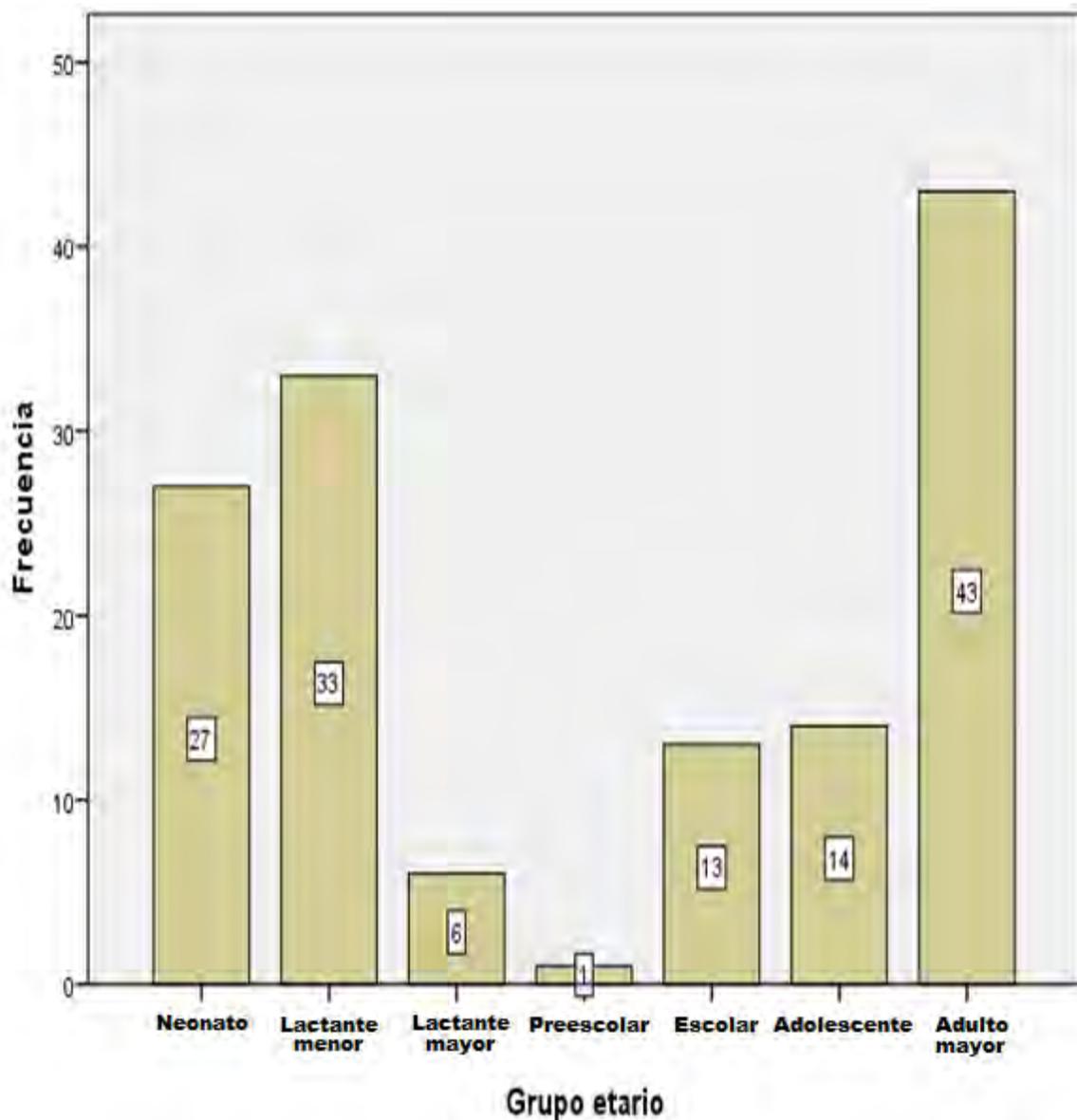


Gráfico 2. Distribución de las IAAS por hongos en los meses del periodo de 2007 a 2017

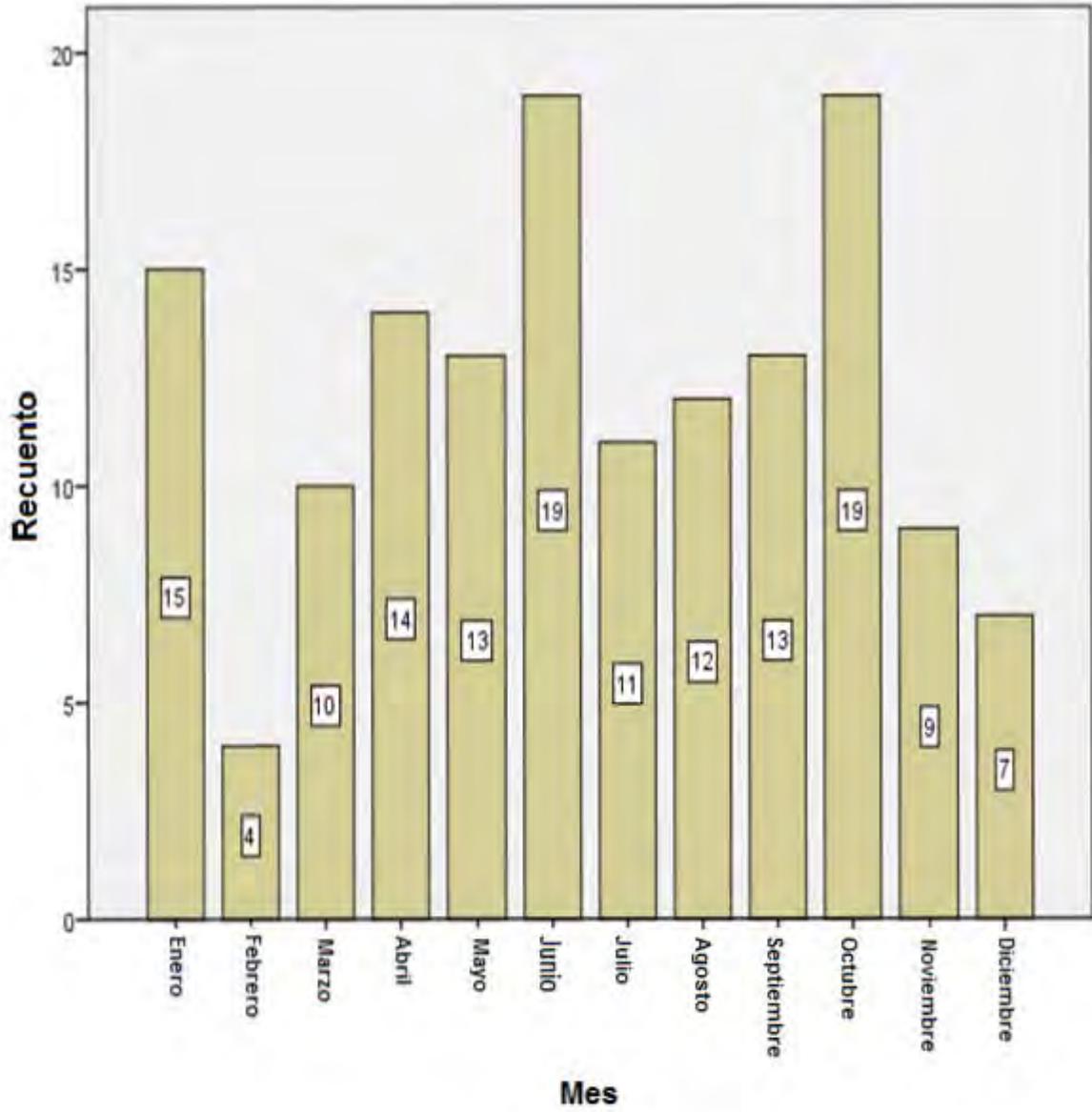


Gráfico 3. Distribución de las IAAS por hongos en los servicios del HGMEEL en el periodo de 2007 a 2017

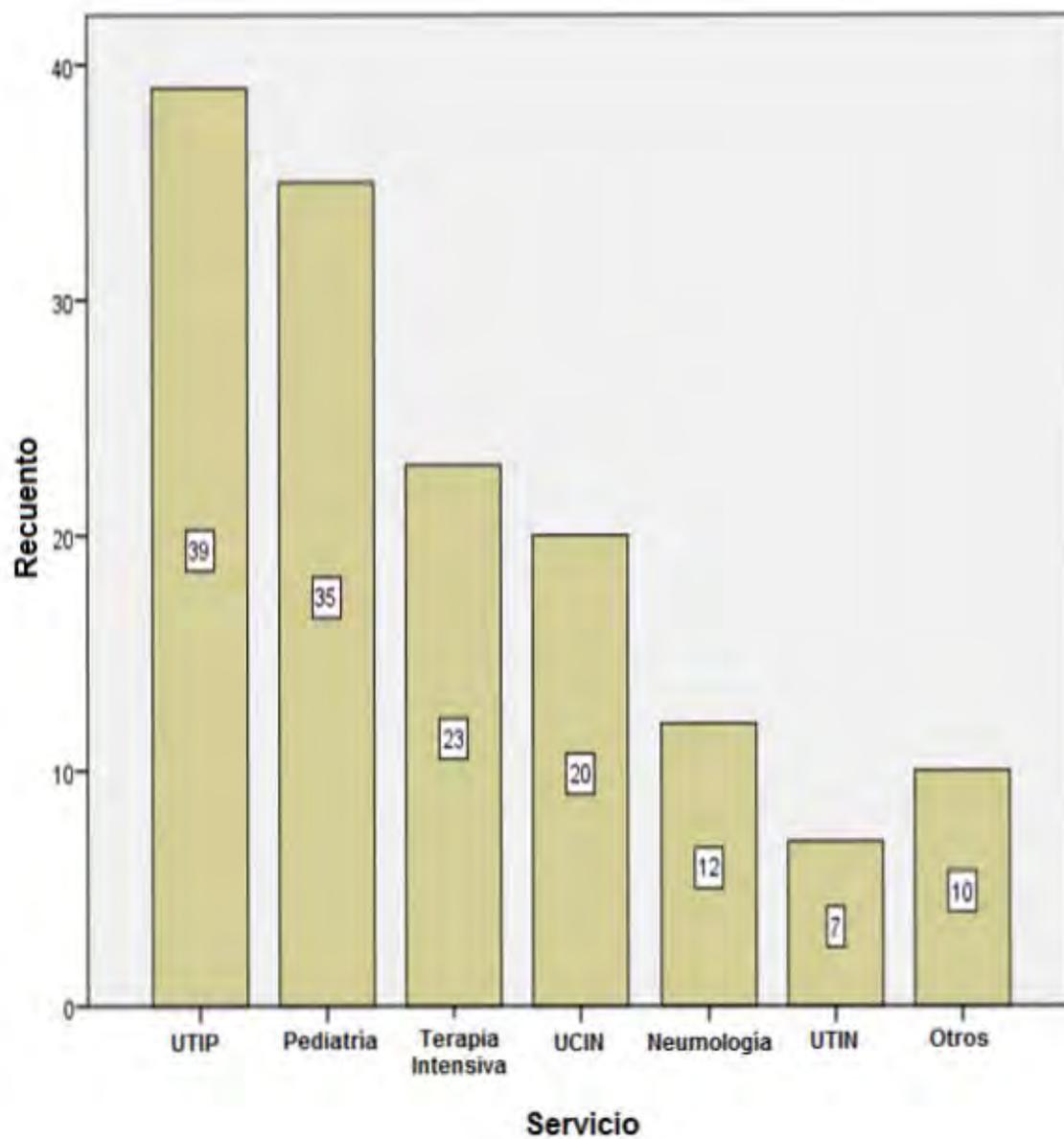


Gráfico 4. Distribución de las IAAS por hongos por el tipo de muestras analizadas en el periodo de 2007 a 2017

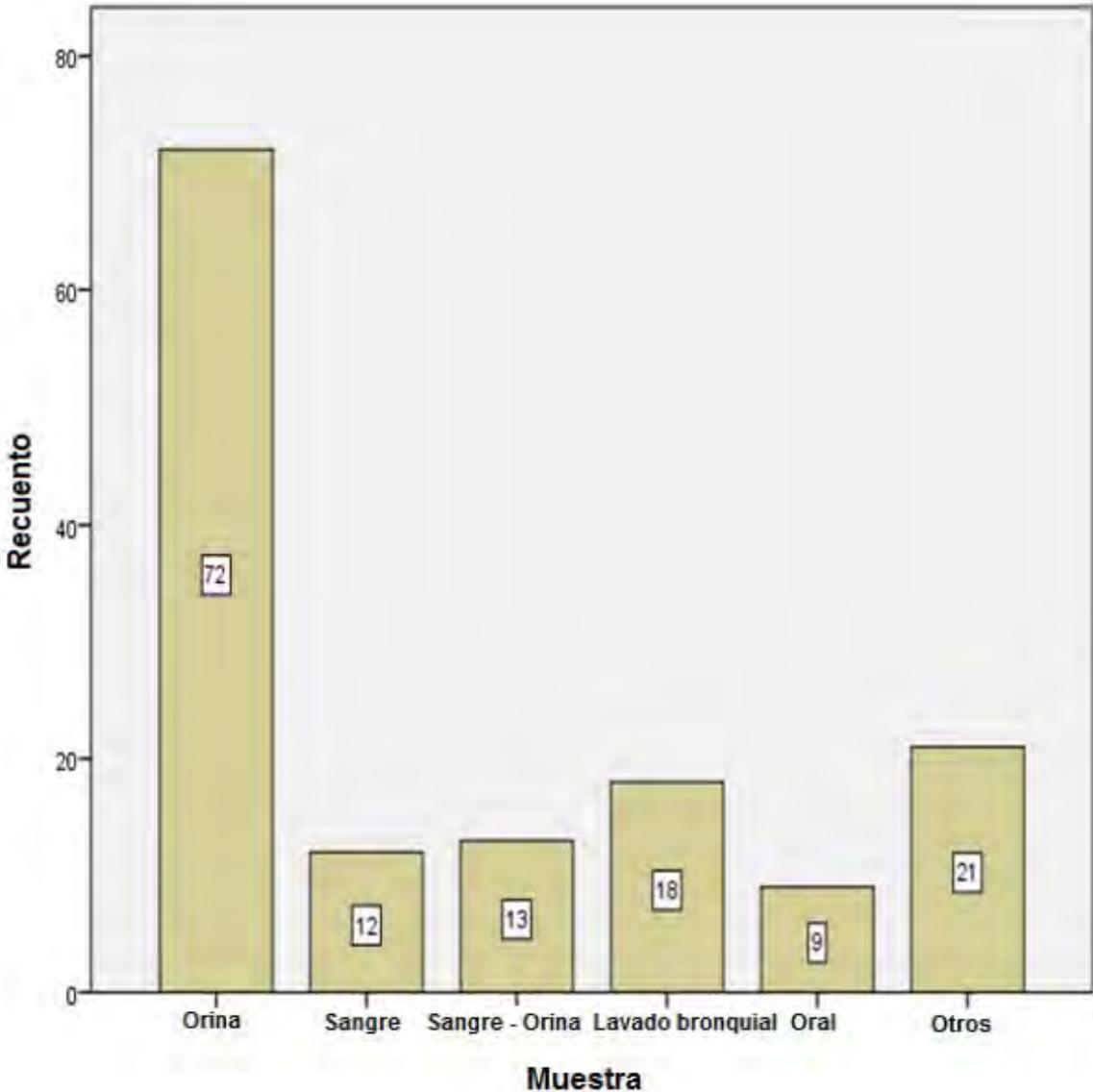


Gráfico 5. Distribución de las estructuras micóticas observadas en el examen directo de las muestras de las IAAS por hongos en el periodo de 2007 a 2017

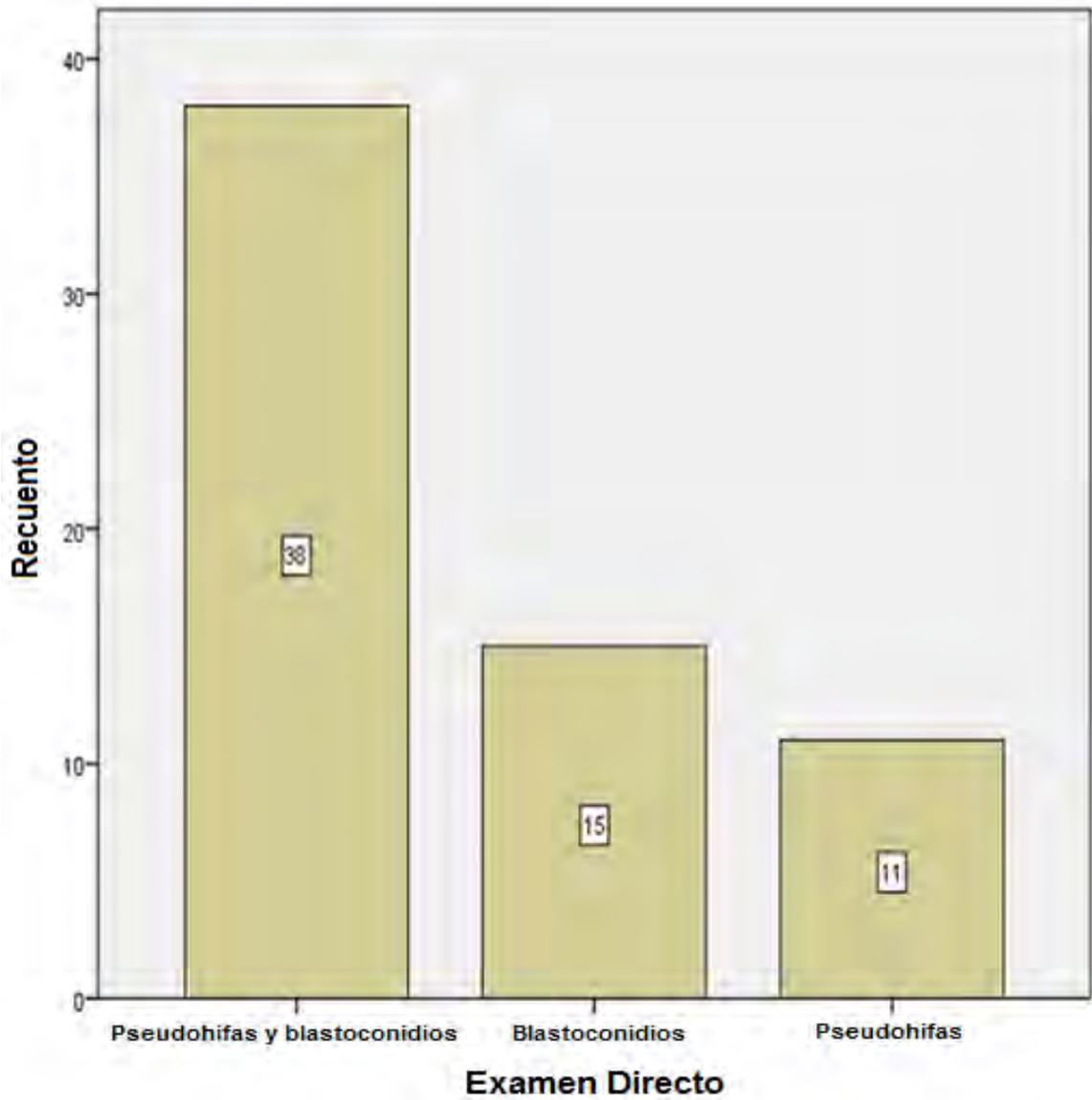


Gráfico 6. Distribución de los agentes etiológicos de las IAAS por hongos en el periodo de mayo de 2007 a mayo de 2017

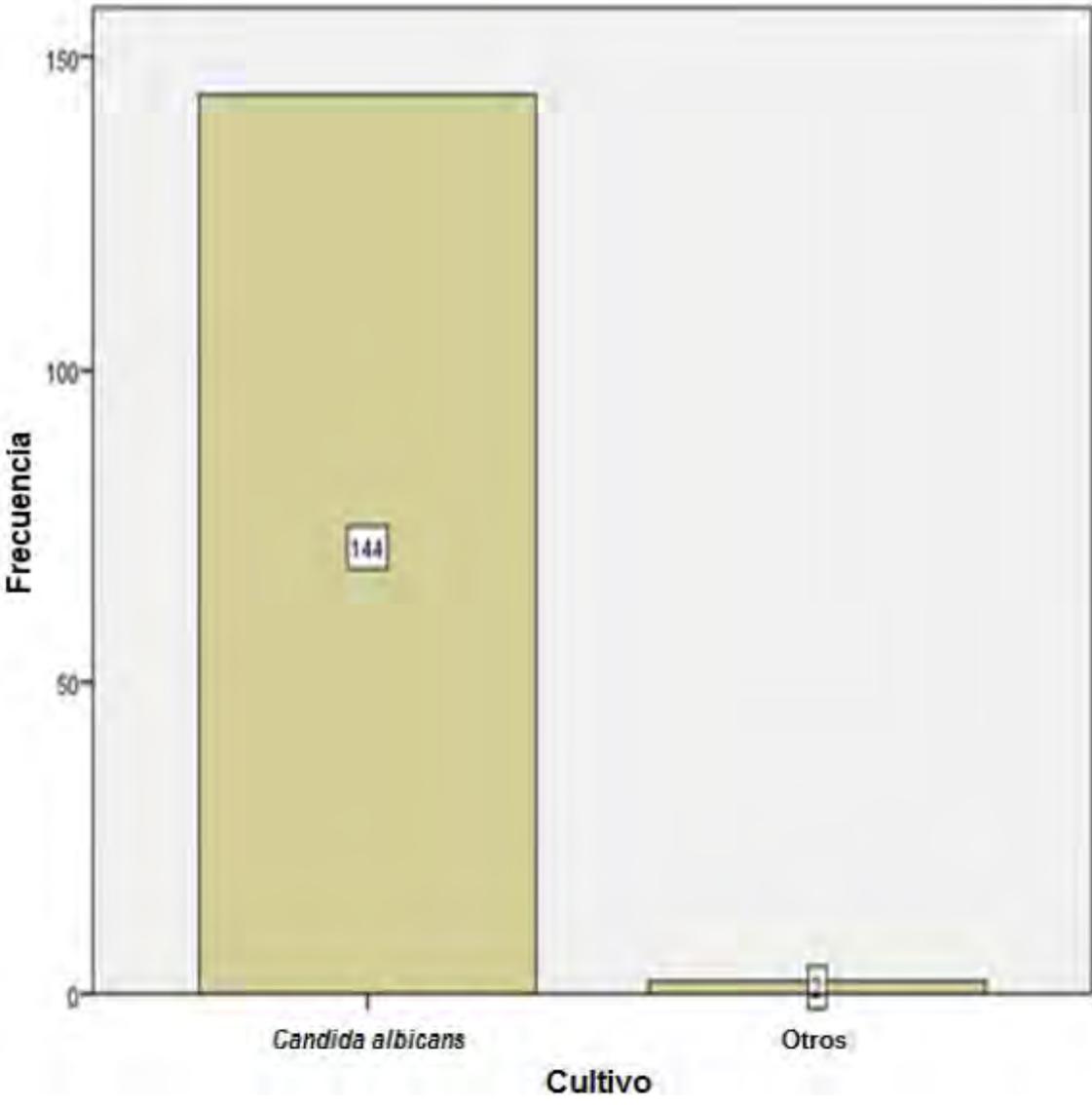


Gráfico 7. Distribución de las IAAS por hongos en los grupos etarios y género del periodo de 2007 a 2017

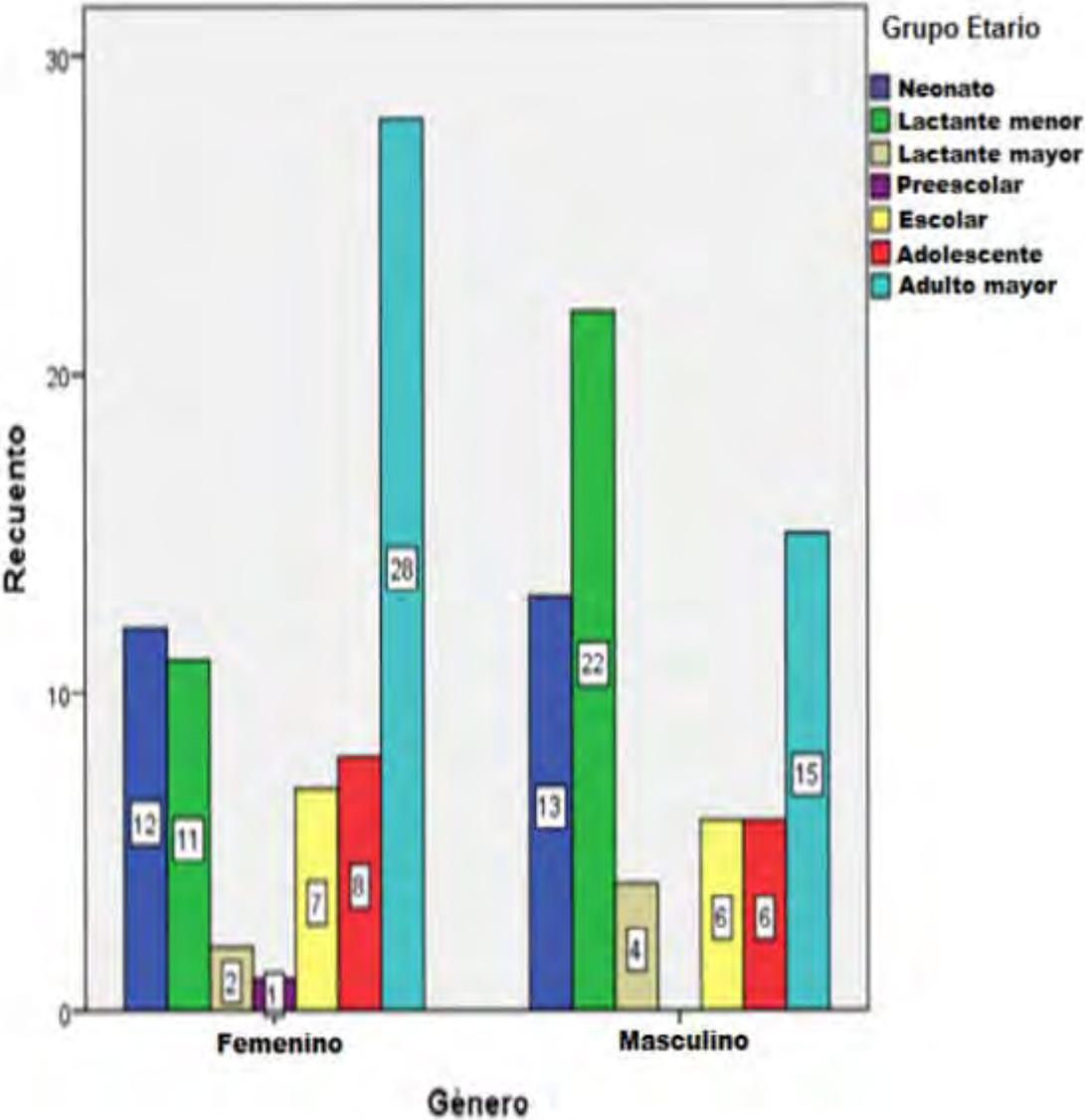


Gráfico 8. Distribución de las IAAS por hongos en el género y servicios de HGMEI del periodo de 2007 a 2017

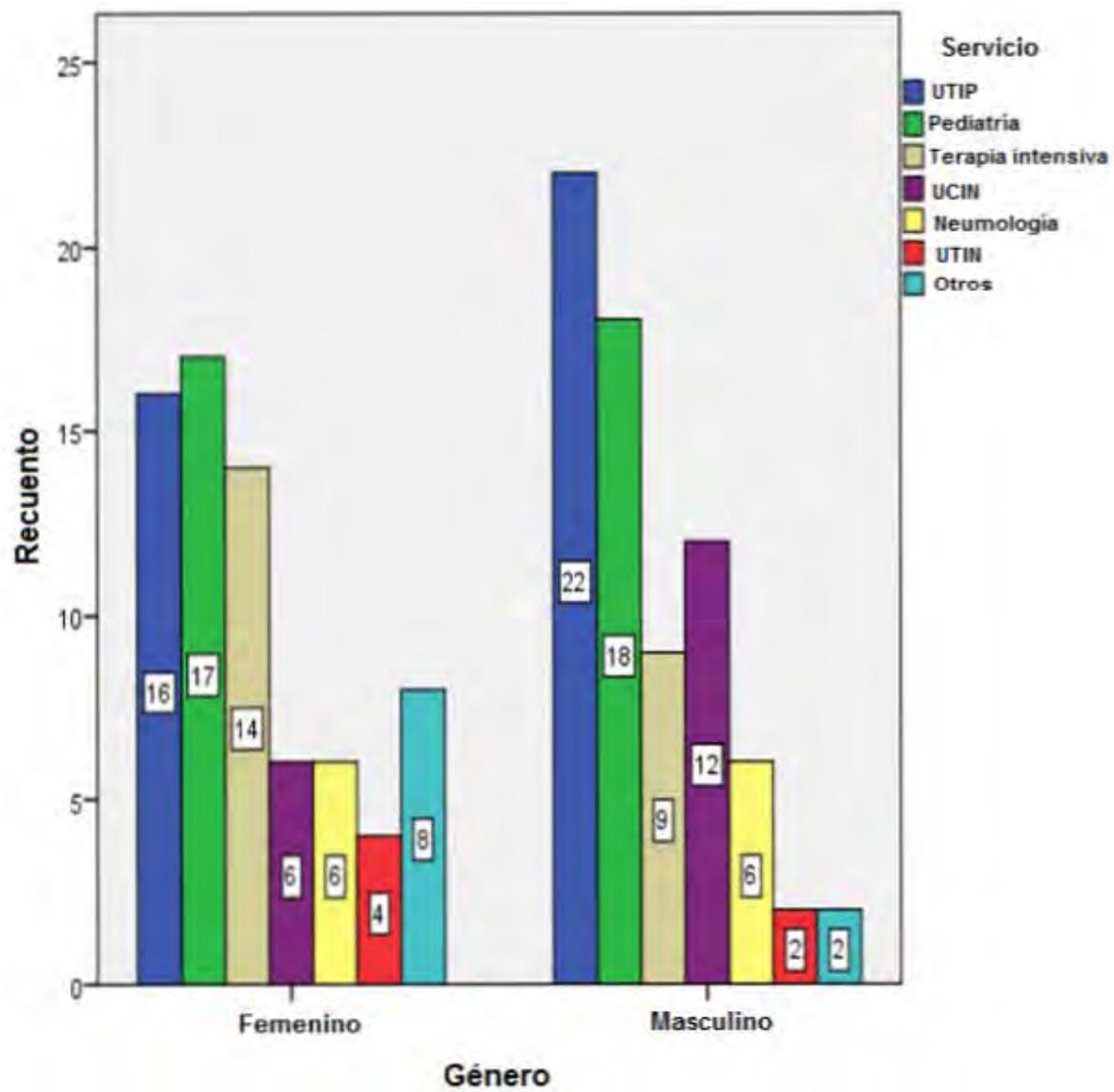


Gráfico 9. Distribución de las IAAS por hongos en el género y tipo de muestra del periodo de 2007 a 2017

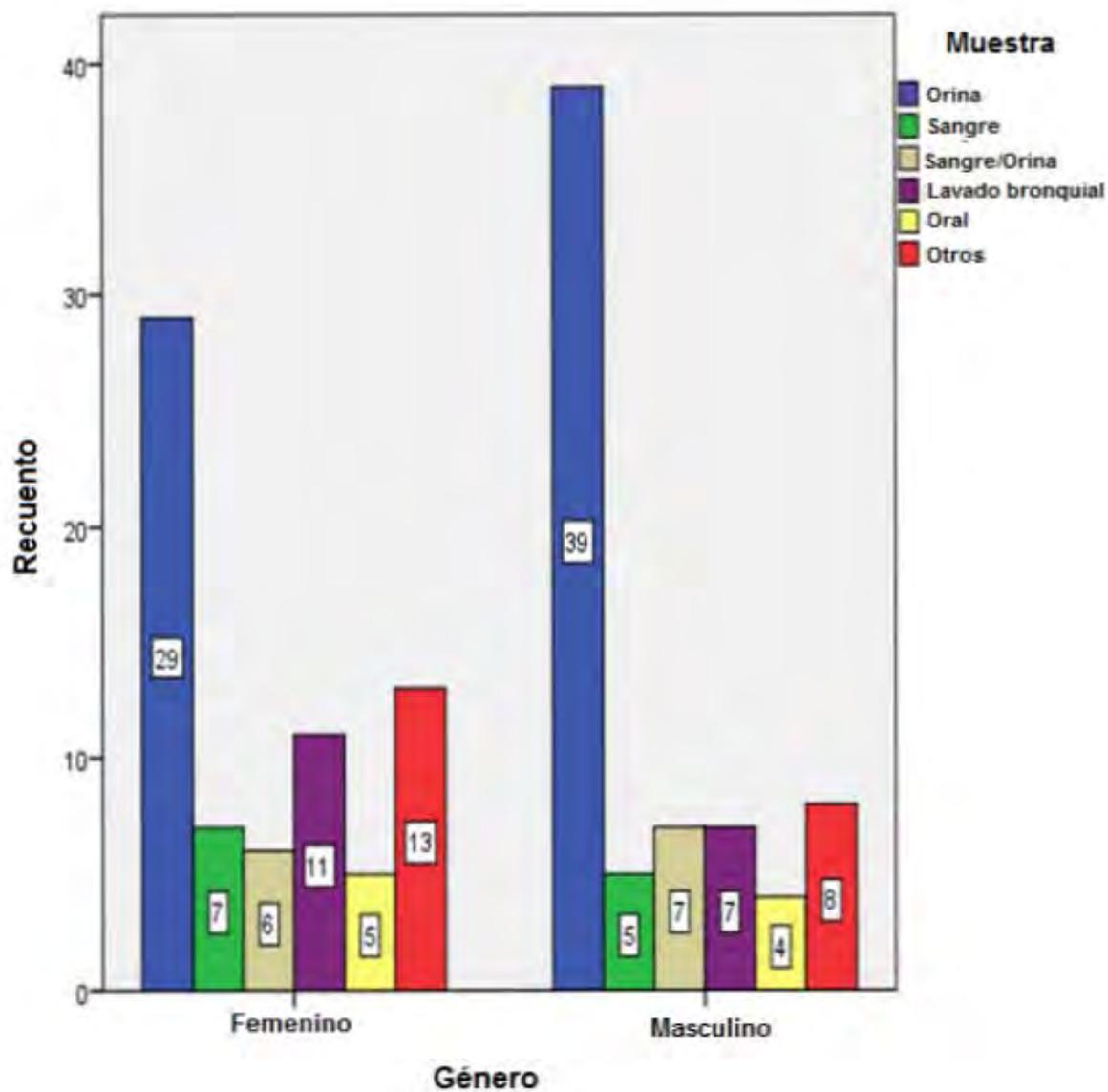


Gráfico 10. Distribución de las IAAS por hongos en el género y estructuras observadas en el examen directo del periodo de 2007 a 2017

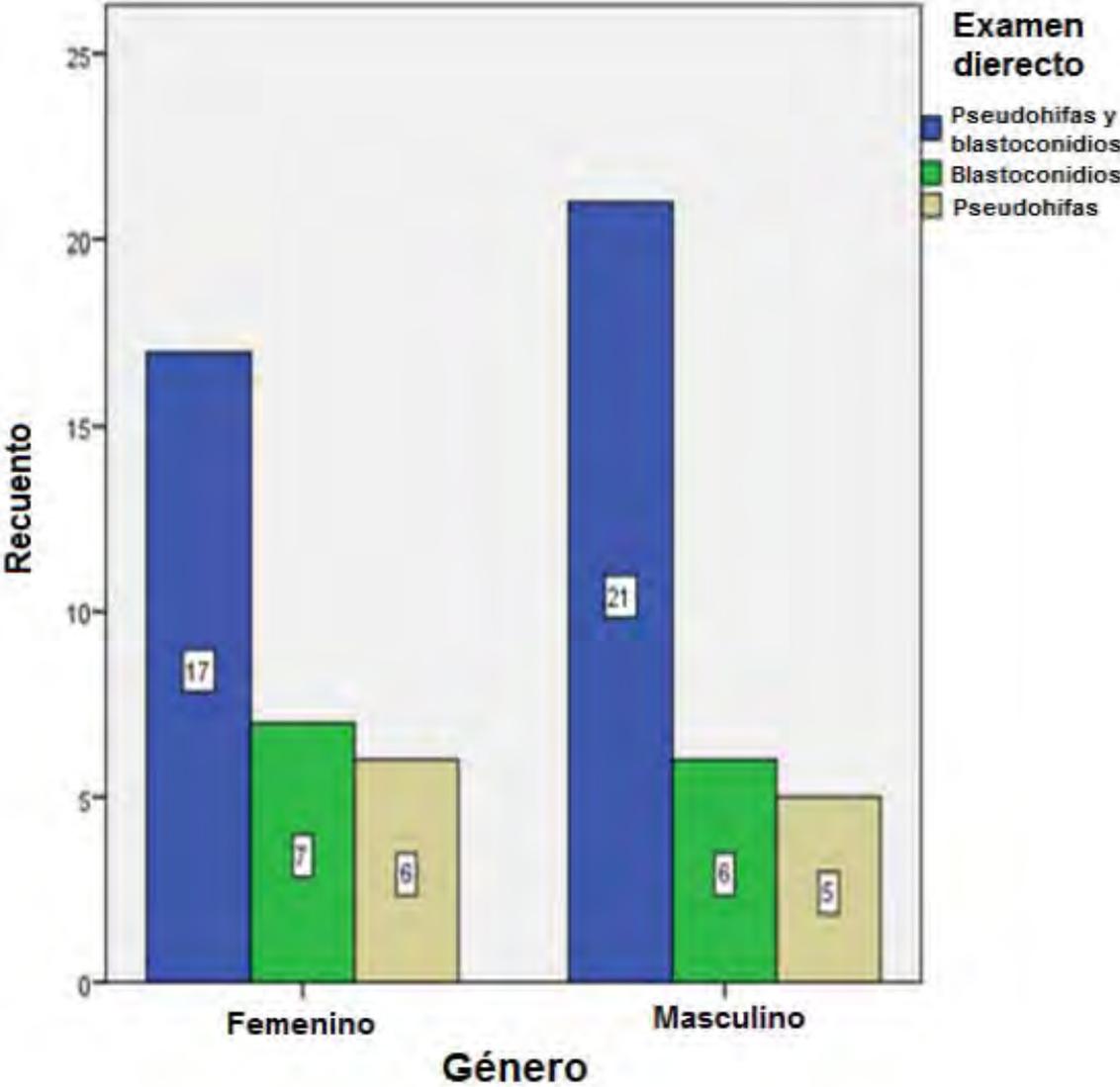


Gráfico 11. Distribución de las IAAS por hongos en el género y cultivos del periodo de 2007 a 2017

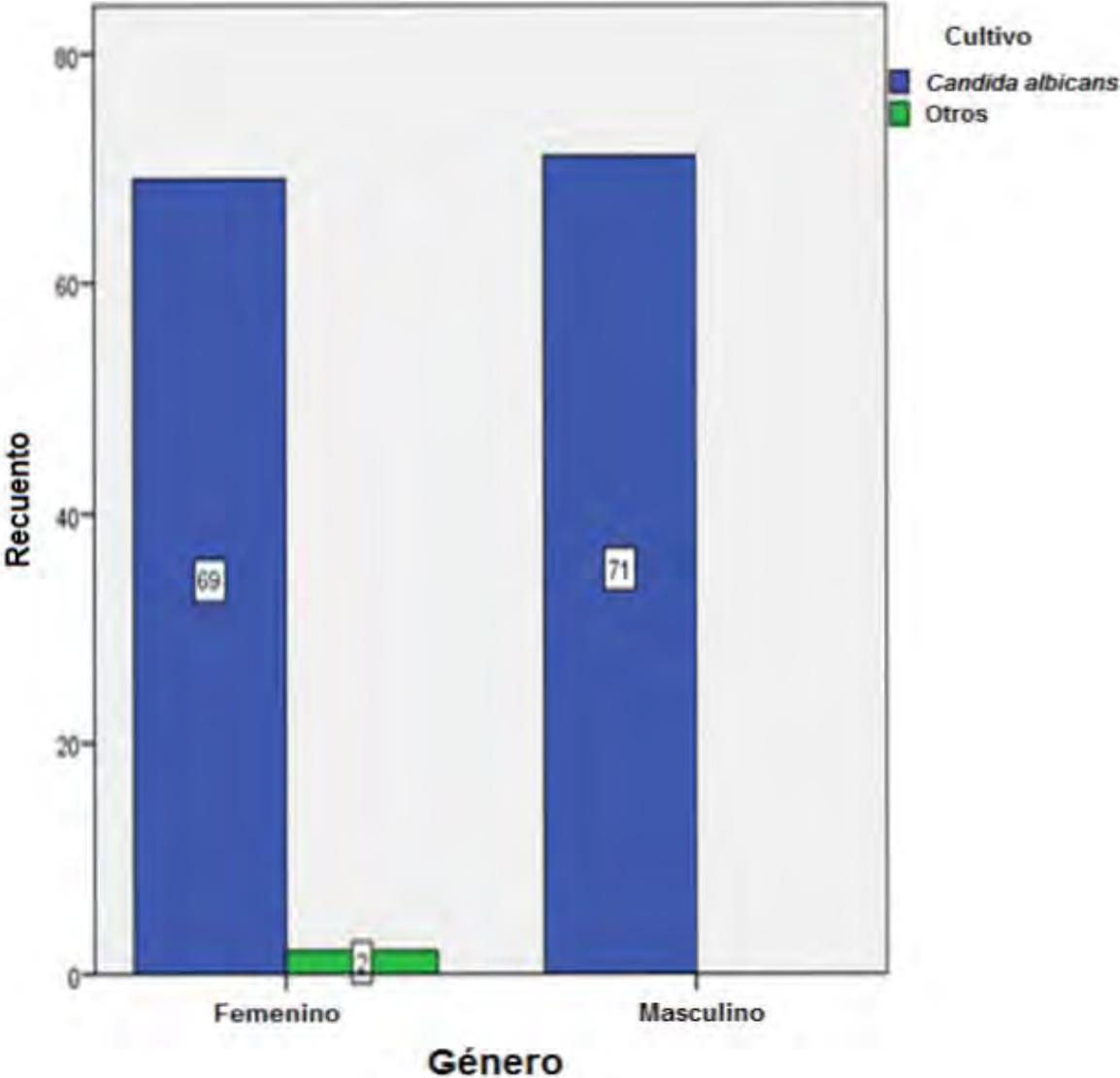


Gráfico 12. Distribución de la frecuencia de IAAS por hongos por cada año en el periodo de 2007 a 2017

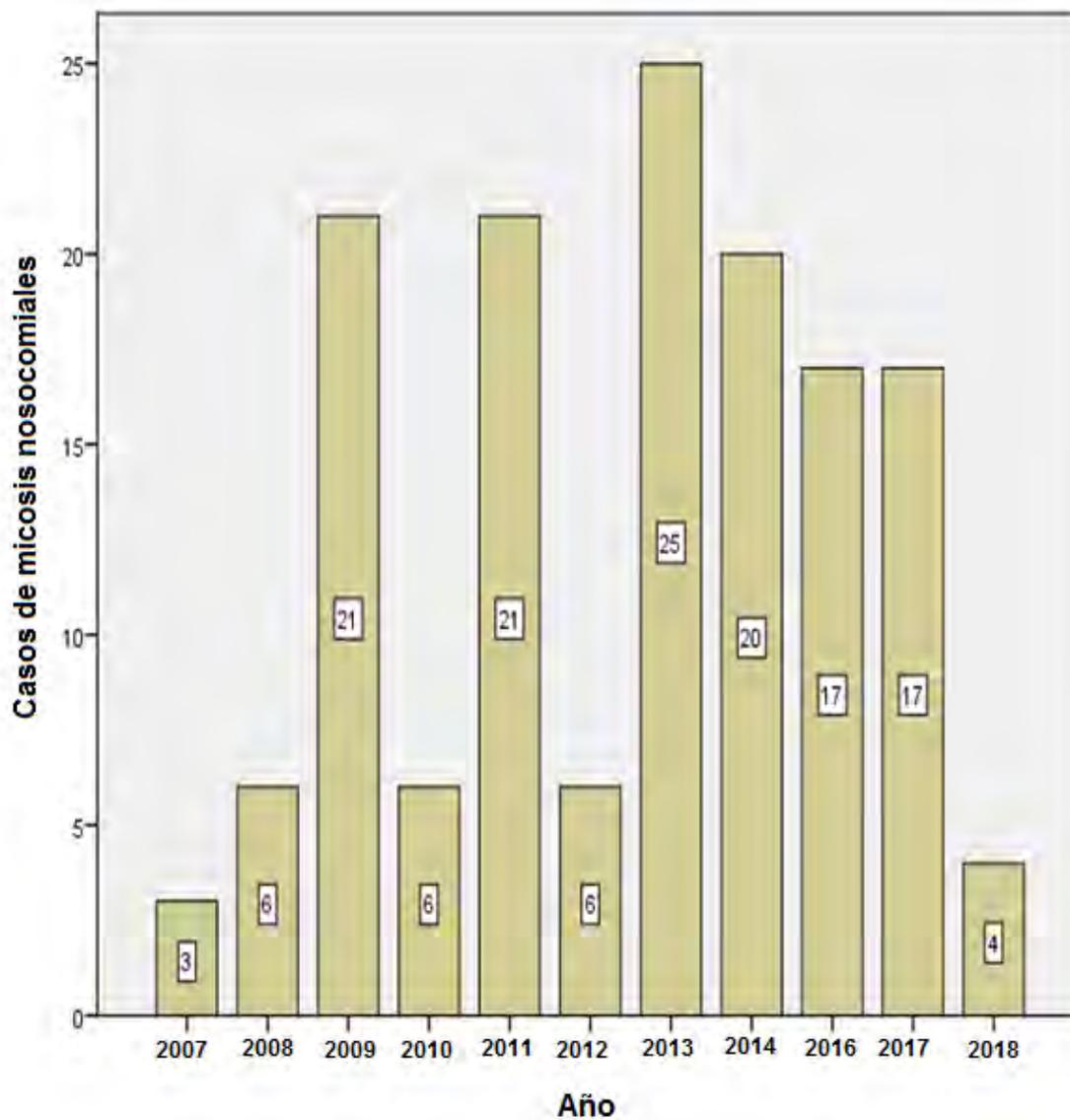


Tabla 2. Incidencia de casos de IAAS por hongos en el periodo de 2007 a 2017

Año	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Incidencia (por mil pacientes)	0.07	0.14	0.5	0.14	0.47	0.13	0.52	0.42	0.37	0.38	0.09
Pacientes con IAAS por hongos	3	6	21	6	21	6	25	20	17	17	4
Total de pacientes hospitalizados	41600	41427	41951	43571	44611	45896	47717	47828	45465	44276	43453

Gráfico 13. Distribución de la incidencia de casos de IAAS por hongos por año en el periodo de 2007 a 2017

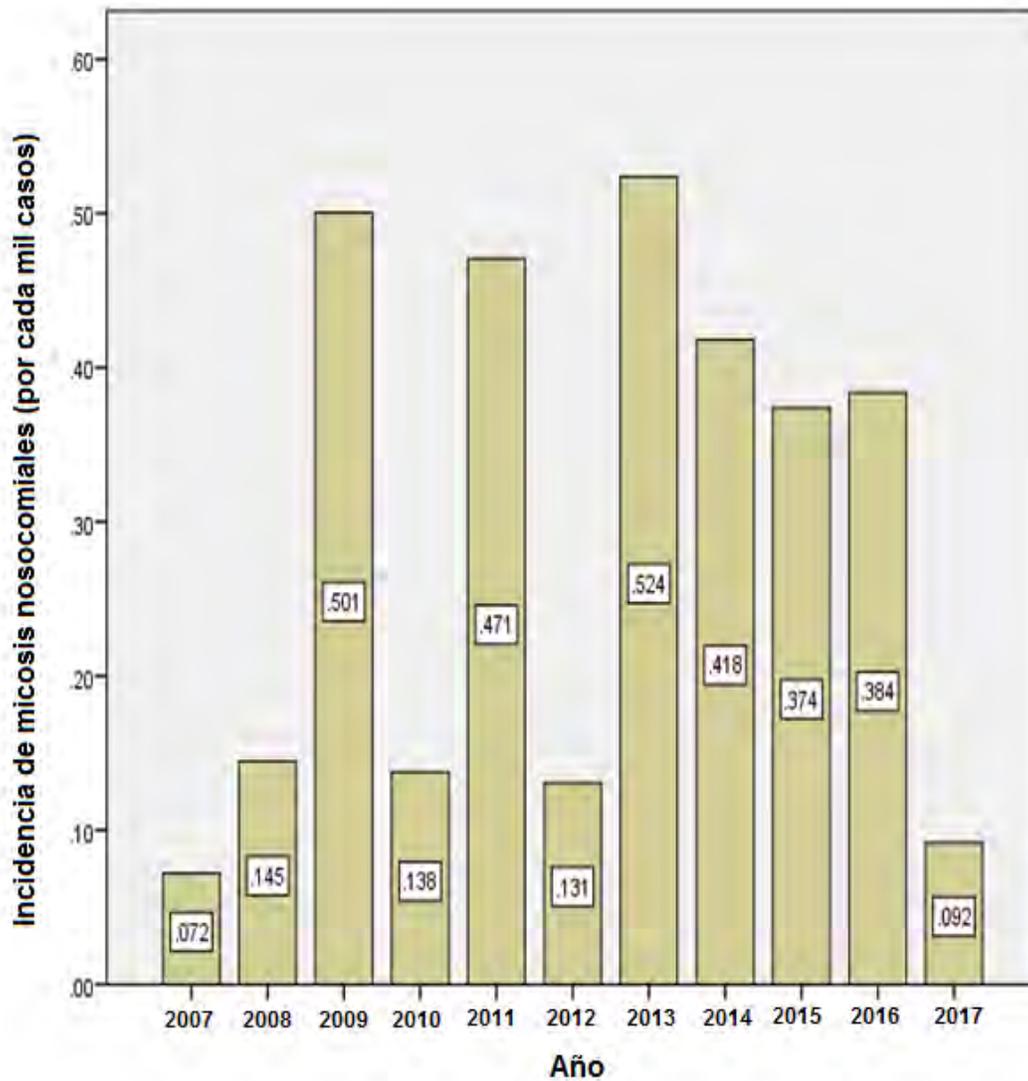


Tabla 3. Media y desviación estándar de la incidencia de IAAS por hongos en el periodo de 2007 a 2017 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Incidencia	.07	.52	.29	.17

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el estudio retrospectivo que se realizó en el periodo de Mayo de 2007 a Mayo de 2017 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” sobre las IAAS por hongos se observó en el gráfico 1 que se presentan con mayor frecuencia en los grupos etarios de pacientes neonatos, lactantes menores y adultos mayores; es decir las IAAS por hongos afectan con mayor frecuencia a pacientes en edades extremas de la vida. Además, en el estudio se incluyeron todos los servicios del hospital y los servicios donde hubo mayor número de casos de IAAS por hongos fueron la UTIP y Pediatría como se indica en el gráfico 2.

El control de las IAAS en el servicio de Pediatría se dificulta debido a que se requiere el contacto directo del personal médico con el neonato y el lactante para su atención, esto facilita la transmisión de microorganismos del personal médico hacia el paciente y viceversa. Otro factor importante son las características inmunológicas propias del recién nacido y el lactante, ya que son los más susceptibles a contraer infecciones porque su sistema inmunológico se encuentra inmaduro.⁸

Además, los niños no siempre permanecen en los límites de su cama o sala debido a las actividades recreativas que desarrollan con la libertad de movimiento que se les permite en los hospitales para un mayor bienestar emocional del niño, esto aumenta el mayor riesgo de diseminación de IAAS hacia el personal sanitario, pacientes y visitantes.⁸

Los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos son inmunodeprimidos de alto riesgo, la mayoría de los cuales necesitan tratamientos invasivos por catéter venoso central, catéter urinario, intubación, ventilación mecánica etc., este tipo de pacientes tiene alto riesgo en las IAAS debido a la naturaleza en sí de los procedimientos.

El gráfico 3 indica que los meses donde se obtuvieron el mayor número de casos fue junio, octubre y enero un factor puede ser la humedad y temperatura del medio ambiente.

La muestra en la que se solicita con más frecuencia la búsqueda de hongos implicados en infecciones durante la estancia hospitalaria es la orina, fue donde se estableció con más frecuencia el diagnóstico de IAAS por hongos como se muestra en el gráfico 4, la predisposición a adquirir una infección en vías urinarias dentro del tiempo de estancia hospitalaria puede deberse a que en la actualidad los tratamientos son invasivos, la asociación al uso de catéteres urinarios fijos o temporales, en tiempos de estancia de 72 horas o más, además de descuido en la higiene del paciente o el que no se lleve un recambio de los mismos por costos o incomodidad de los pacientes, puede favorecer que hongos de la microbiota en vías urinarias, puedan empezar a generar un comportamiento de tipo oportunista, inclusive colonizando los propios catéteres (formando biopelículas), con lo cual las IAAS relacionadas con el uso de este tipo de dispositivos, u otros permitan que las vías urinarias sean algunos de los sitios anatómicos afectados con más frecuencia. Así como el uso de catéteres como se discutió anteriormente; en América la infección por *Candida spp.* representan la cuarta IAAS por hongos en sangre.^{1,8}

Por localizaciones, las IAAS por hongos más frecuentes son las infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio bajo, incluidas las neumonías y las infecciones del sitio quirúrgico.¹

La infección del tracto urinario es una de las IAAS más comunes; el 70 a 80 % son atribuidas a catéter vesical permanente o intermitente, cistoscopia, etc. En los pacientes adultos hospitalizados, de 12 a 16 % tienen un catéter urinario en algún momento durante la estancia hospitalaria. El diagnóstico microbiológico de la infección urinaria requiere generalmente un conteo mayor o igual a 10^5 UFC/mL *in vitro* de un organismo a partir de una muestra de orina recolectada asépticamente del catéter. La carga en pacientes pediátricos no está bien definida.^{8, 31}

El factor de riesgo más importante para desarrollar una infección urinaria es la duración del uso del catéter, para prevenir infecciones asociadas al uso del mismo se debe reducir la colocación de catéter y minimizar el tiempo de permanencia *in situ*. Los factores adicionales son el género femenino y no mantener un sistema de drenaje cerrado.³¹

Las infecciones del tracto respiratorio son más susceptibles en aquellos pacientes que requieren intubación y apoyo ventilatorio en unidades de cuidados intensivos o que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos con anestesia general. Entre el 5% y 15 % de los pacientes con ventilación mecánica tiene alto riesgo de desarrollar una infección nosocomial.^{8,31}

La intubación, el uso de nebulizadores y ventiladores evitan que funcionen los mecanismos de defensa normales, permitiendo que gran número de microorganismos se alojen en los pulmones. Para evitar esta complicación es fundamental la limpieza y el cuidado del equipo, realizar una técnica adecuada para intubar, aspirar a los pacientes y recambiar diario los depósitos de agua estéril.^{8,18}

En el examen directo de las muestras de orina se observaron estructuras micóticas de pseudohifas y blastoconidios y el principal agente etiológico que se registró mediante el cultivo fue *Candida albicans* como nos indica el gráfico 5 y 6 respectivamente; el otro agente etiológico que se encontró en menor frecuencia fue *Trichosporon sp.*

Las condiciones que favorecen el oportunismo de las especies del género *Candida* son: realizar cambios bioquímicos y morfológicos, casi siempre con tendencia a la reducción mínima, soporta una temperatura de 37°C o más y los factores de virulencia, favorecen la adaptación fúngica, como la adherencia celular o la agregación de estos microorganismos en biopelículas.^{11,14,27}

El cambio morfológico reversible de *C. albicans* (blastoconidio a pseudohifa o filamento), es esencial para la virulencia de la levadura para poder penetrar en la célula o tejido del paciente. La propiedad del cambio morfológico hace que la levadura se comporte como hongo dimorfo, las formas de pseudohifa y filamento son indicativos de una infección.¹¹

Los hongos han surgido recientemente como las principales causas de IAAS, la infección más frecuente en las estancias intrahospitalarias es causada por *Candida spp.*, el 95-97% de todas las IAAS producidas por levaduras de este género está causadas por solo 5 especies: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

La infección por *Candida* puede ocurrir por tres mecanismos:

1.- Transmisión vertical del neonato.²⁷

2.- Endógena (previa colonización de la piel o de las mucosas) debido a que forman parte de la microbiota, *Candida albicans* es un comensal de las membranas mucosas del tracto gastrointestinal y genital, por otra parte, *Candida tropicalis* se encuentra como parte de la microbiota mucocutánea humana y es una causa importante de septicemia y candidosis diseminada.^{11,12,14,27}

3.- Transmisión nosocomial a través de material infectado, comida, objetos inanimados y el contacto directo del personal sanitario o desde otros pacientes.²⁷

La supresión de la microbiota bacteriana del tracto intestinal, por la acción de antibacterianos de amplio espectro, facilita la proliferación de levaduras en el tubo digestivo, y con ella aumenta el riesgo del paso al torrente sanguíneo a través del epitelio intestinal, si el paciente se encuentra inmunosuprimido. Las inmunodeficiencias por enfermedades o procesos debilitantes comprometen la inmunidad celular.^{14,29,32}

Otros hongos emergentes que se aíslan cada vez con más frecuencia son: levaduras (*Trichosporon spp.*, *Saccharomyces spp.*, *Rhodotorula spp.* o *Saprochaete spp.*), hongos hialinos (*Fusarium spp.*, *Acremonium spp.*, *Scedosporium spp.*, *Scopulariopsis spp.*, *Paecilomyces spp.* y *Trichoderma spp.*), hongos fuliginosos dematiáceos (*Alternaria spp.*, *Bipolaris spp.*, *Curvularia spp.*, *Cladophialophora spp.*, *Exophiala spp.* y *Exserohilum spp.*) o *Mucoromycetes*, en especial del orden mucorales (*Rhizopus spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Lichtheimia spp.*).¹⁴

Es importante señalar que, en junio de 2016, el CDC emitió una alerta epidemiológica ante la aparición de *Candida auris* en 10 países de cuatro continentes desde el 2009 (Brasil, Corea del Sur, India, Sudáfrica, Kuwait, Colombia, Venezuela, Pakistán, Estados Unidos y Reino Unido).³³

C. auris es una levadura multirresistente emergente de reciente aparición, ha surgido como agente nosocomial que se desarrolla comúnmente dentro de una

institución sanitaria y ocurre dentro de varias semanas de estancia intrahospitalaria, causa infecciones invasivas (específicamente fungemia) con altas fallas terapéuticas debido a su alta mortalidad y concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas ante agentes antifúngicos de primera línea, esto implica limitaciones de opciones terapéuticas y, además presenta resistencia a los desinfectantes; *C. auris* soporta una temperatura de 42 °C y no forma biopelículas en los catéteres intravasculares lo que da ventaja de supervivencia a los pacientes. La vigilancia del diagnóstico de esta levadura debe basarse en la sospecha de pacientes neutropénicos, con largos periodos de estancia hospitalaria y falla terapéutica de antifúngicos de primera línea, además, se puede identificar por métodos convencionales como *Candida haemulonii* u otras especies (*Candida famata*, *Candida sake*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Rhodotorula glutinis*) y sólo se puede comprobar mediante proteómica o biología molecular para enviar las cepas a un centro de referencia.³³⁻³⁵

Los factores de riesgo más comunes para la adquisición de *C. auris* son: inmunosupresión, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, neoplasias con y sin quimioterapia administrada, coinfección con VIH/SIDA, bajo peso al nacer, sepsis neonatal, sonda urinaria de permanencia, tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, estancia en la unidad de terapia intensiva, nutrición parenteral, cirugía invasiva, catéter venoso central, neutropenia, ventilación mecánica, transfusión de sangre y estancias hospitalarias prolongadas.³³⁻³⁴

En el gráfico 7 se muestra que las IAAS por hongos tienen mayor número de casos en los adultos del género femenino y lactantes menores en el caso del género masculino, debido a que las mujeres adultas son más susceptibles a procesos infecciosos por enfermedades concomitantes y en las infecciones del tracto urinario la incidencia es mayor en mujeres.

La incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) anual en mujeres adultas es de hasta un 15% y la mitad de las mujeres ha tenido por lo menos un episodio antes de los 32 años. En hombres la ITU es mucho menos frecuente, pero aumenta con la edad.

El mecanismo de patogenia del sistema urinario es el ascenso de microorganismos por la uretra, provenientes de la microbiota rectal, la deficiencia de estrógeno altera el tropismo genital de la microbiota, favoreciendo la colonización de estos microorganismos. Los siguientes factores podrían explicar la mayor incidencia de ITU en la mujer en relación con el hombre: menor longitud de la uretra, menor distancia entre el ano y el meato urinario, el ambiente periuretral más seco en el hombre y la actividad antibacteriana del fluido prostático.³¹

En el gráfico 8 se observa que en el servicio de pediatría hubo más IAAS por hongos en el género femenino; sin embargo, para el género masculino el servicio que registró más casos fue la UTIP, las razones fueron discutidas anteriormente.

En el gráfico 10 las estructuras micóticas que se observaron en el examen directo fueron pseudohifas y blastoconidios y finalmente en el gráfico 11 el principal agente etiológico de las IAAS por hongos fue *C. albicans*.

En el gráfico 12 se muestra el número de casos de IAAS por hongos que se presentaron por cada año durante el periodo de 2007 a 2017, el año 2013 fue donde se registró mayor número de casos seguido del 2009 y 2011. Esto puede estar relacionado a que en el año 2013 las IAAS por hongos se reportaron o analizaron con más detalle.

El gráfico 13 y la tabla 4 muestran la incidencia en cada año que se presentó de IAAS por hongos por cada mil casos en el HGMEL, como se mencionó anteriormente en el año 2013 hubo más IAAS por hongos es por esta razón que en este año se registró la incidencia más alta de todo el estudio como se observa en el gráfico 13. La tabla 4, indica que la incidencia de IAAS por hongos en el estudio del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo de 2007 a Mayo de 2017, tuvo un valor mínimo de 0.07 y un valor máximo de 0.52 por cada mil casos con una media de 0.29 y una desviación estándar de ± 0.17 . El valor de la incidencia no es verídico debido a que casi nunca se indica la sospecha de una IAAS por hongos, con frecuencia solo indican en la solicitud del estudio la búsqueda de hongos y esto fue una limitante para el estudio.

6. CONCLUSIONES

La incidencia de las IAAS por hongos en el periodo de Mayo de 2007 a Mayo de 2017 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” fue de 0.052% y el principal agente etiológico reportado es *C. albicans*, afectando con mayor prevalencia a pacientes en edades extremas de la vida.

Las IAAS son más frecuentes en vías urinarias y en su mayoría son atribuidas al uso de catéteres urinarios.

Las IAAS son una causa importante de morbimortalidad, constituyen un problema innecesario para el paciente y el sistema de salud por la adquisición de tratamientos, estudios y procedimientos invasivos innecesarios.

La prevención y control de las IAAS es responsabilidad de todas las personas y todos los servicios proveedores de la atención en la salud.

Los programas de vigilancia epidemiológica permiten el control de infecciones causadas por agentes de alto riesgo como es el caso de los reportes de infecciones por *C. auris*, de los cuales, no sabemos hasta el momento si se han llegado a presentar casos.

7. SUGERENCIAS

- Mejorar los sistemas de vigilancia y notificación en el hospital.
- Mejorar la educación y responsabilidad del personal de salud y familiares del paciente.
- Aplicar las medidas generales para la prevención de las IAAS como: realizar una técnica adecuada de lavado de manos, el uso de cubrebocas y guantes, evitar ingresar al hospital fómites innecesarios.
- Para los pacientes graves de las unidades de cuidados intensivos y enfermos inmunodeprimidos de alto riesgo se deberá considerar un esquema de profilaxis antifúngico para evitar las IAAS.
- Realizar investigaciones para promover la participación de los pacientes y familiares para la notificación y el control de las IAAS.

8. ABREVIATURAS

IAAS: Infecciones asociadas a la atención sanitaria

HGMEL: Hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga”

OMS: Organización Mundial de la Salud

CDC: Centro de control y prevención de enfermedades

NOM: Norma Oficial Mexicana

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

UFC: Unidad formadora de colonias

GXM: Glucoronoxilomanano

UTIP: Unidad de terapia intensiva de pediatría

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

UTIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

CMI: Concentración mínima inhibitoria

ITU: Infecciones del trato urinario

9. REFERENCIAS

1. Gálvez R, Delgado M, Guillén J. *Infección hospitalaria*. 1ª ed. España: Universidad de Granada; 1993.
2. Organización Mundial de la Salud. Consultado: 20/Marzo/2017 a las 18:46. Disponible en: <http://www.who.int/csr/>
3. Malagón-Londoño G, Álvarez C. *Infecciones hospitalarias*. 3ª ed. Colombia Bogotá: Panamericana; 2010.
4. Malagón-Londoño G, Hernández E. *Infecciones hospitalarias*. 2ª ed. Colombia Bogotá: Panamericana; 1999.
5. Ania J, Cara J, Puertas E, Junquera C, Alés M, Silva L, Muñoz D, Pérez J, Caballero A, Fernández N, Bueno C, Rico M, Torres J. *Higiene del medio hospitalario: Atención de enfermería en las enfermedades transmisibles*, Sevilla: Eduforma, 2007.
6. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005. Consultado: 10/Abril/2017 a las 14:22. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx>
7. Baños M, Somonte D, Morales V. Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial. *Latinoam Patol Clin Med Lab* 2015; 62: 33-39.
8. Ponce S, García M. *Manual de control de infecciones nosocomiales para hospitales generales y de especialidad*. Ed. Secretaria de Salud, Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”, Dirección General de Epidemiología, México; 1989.
9. Ángeles U, Velázquez Y, Anaya V, Valencia J, López M. Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad. Factores asociados a mortalidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43: 381-391
10. Carrillo R. *Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva*. México: Alfil; 2012.
11. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 5ª ed. México: Mc Graw Hill; 2015.
12. Cornisteina W, Mora A, Orellana N, Capparelli FJ, del Castillo M. *Candida: epidemiología y factores de riesgo para especies no albicans*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31:380–384.

13. Pemán J, Zaragoza R, Salavert, M. Control y prevención de las infecciones nosocomiales y asociadas a cuidados sanitarios causadas por especies de *Candida* y otras levaduras. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26: 298-311.
14. Pemán J, Salavert M. Epidemiología y prevención de las infecciones nosocomiales causadas por especies de hongos filamentosos y levaduras. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31:328–341
15. Kidd S, Hallyday C, Alexiou H, Ellis D. *Descriptions of medical Fungi*. Australia: 2016
16. Clark, I. (2016). Epidemiología molecular y resistencia a antifúngicos de *Candida spp.* en pacientes con VIH/SIDA en el Estado de Baja California. (Tesis de doctorado). Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California, México.
17. Fernández M, Cattana M, Rojas F, Sosa M. de los A., Aguirre C, Vergara M, Giusiano G. Especies de *Aspergillus* en ambientes hospitalarios con pacientes pediátricos en estado crítico. *Iberoam Micolog* 2014; 31: 176-181.
18. Klompas M, Branson R, Eichenwald E, Greene L, Howell M, Lee G, Magill S, Maragakis L, Priebe G, Speck K, Yokoe D, Berenholtz S. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2014; 35: 915 – 936.
19. Dupont B, Richardson M, Verweij PE, Meis JF. Invasive aspergillosis. *Med Mycol.* 2000; 38:215-224.
20. Maschmeyer G, Haas A, Cornely OA. Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. *Drugs.* 2007; 67:1567-601.
21. Marcon M, Powell D. Human infections due to *Malassezia spp.* *Clin Microbiol Rev.* 1992; 5: 101–119.
22. Balakrishnan A, Jyoti A, Veeraraghavan M. *Malassezia*—Can it be Ignored?. *Indian J Dermatol.* 2015; 60: 332–339.
23. Hernández-Hernández F. El género *Malassezia* y patologías asociadas. En: Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, Méndez- Tovar L. *Memorias*

- del XI Diplomado de Micología Médica. Ed. Fac. Medicina, UNAM, México, DF, 2016: 272-290.
24. Rodríguez R, Ubatuba R, Guazelli L, et al Infección nosocomial por *Trichosporon asahii*. *Rev Iberoam Micol*. 2006; 23:85-89
 25. Oliveira C, Rodrigues F, Gonçalves S, Goldman G, Carvalho A, Cunha C. The cell biology of the *Trichosporon*-host interaction. *Front Cell Infect Microbiol* 2017; 7: 118.
 26. Silva V, Zepeda G, Alvareda D. Nosocomial urinary infection due to *Trichosporon asahii*. First two cases in Chile. *Rev Iberoam Micol*. 2003; 20:21-3.
 27. Yang Y. Virulence factors of *Candida* species. *Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 223-228.
 28. Castrillón L, Palma A, Padilla M. Biopelículas fúngicas. *Dermatología* 2013; 57: 350-361.
 29. Cuéllar M, López E, Villagómez J, Ruíz E. *Candida* species: new insights into biofilm formation. *Future Microbiol. Rev* 2012; 7: 755-771
 30. Colombo A, Padovan A, Chávez G. Current Knowledge of *Trichosporon spp.* and Trichosporonosis. *Clin Microbiol. Rev* 2011; 24:682-700
 31. Lo E, Nicolle L, Coffin S, Gould C, Maragakis L, Meddings J, Pegues D, Pettis A, Saint S, Yokoe D. Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2014; 35: 464 – 479.
 32. Perlroth J, Choi B, Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med Mycol* 2007; 45: 321-346.
 33. Cázares C, Araiza J, Bonifaz A. Alerta epidemiológica: infección por *Candida auris*. *Dermatol Rev Mex* 2017; 61: 533-536.
 34. Vuñuela L, Falces I, García J, Eiros J. Candidemia y colonización por *Candida auris*, un reto diagnóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 24: 556-564
 35. Sarma S, Upadhyay S. Current perspective on emergence, diagnosis and drug resistance in *Candida auris*. *Rev Infection and Drug Resistance* 2017; 10: 155–165.

ANEXOS



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



Hoja de recolección de datos

Hospital General de México
Servicio de Dermatología 109
Laboratorio de Micología
Frecuencias y etiologías de micosis nosocomiales asociadas a la atención
sanitaria en pacientes del Hospital General de México
Investigador principal: M. en C. José Alexandro Bonifaz Trujillo
Hoja de recolección de datos

Fecha: _____

Iniciales del paciente: _____

ECU: _____

Edad: _____

Género: Masculino () Femenino ()

Servicio donde solicitan el estudio: _____

Tipo de muestra: _____

Examen directo: _____

Agente etiológico: _____

Observaciones:
