



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA



**CANDIDIASIS SISTÉMICA EN NEONATOS INGRESADOS EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE JUNIO 2010 A JUNIO 2011**

Autor: Dra. Ysa Dayana Carrera Henríquez

Tutor Clínico: Dra. Joselina López

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO ANTE LA UNIVERSIDAD DE
CARABOBO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA Y PUERICULTURA**

Valencia, Diciembre 2011



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA



**CANDIDIASIS SISTÉMICA EN NEONATOS INGRESADOS EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
"DR. ÁNGEL LARRALDE" EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE JUNIO 2010 A JUNIO 2011**

**Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para la obtención
del título de Pediatra Puericultor**

Autor: Dra. Ysa Dayana Carrera Henríquez

Tutor Clínico: Dra. Joselina López

**APROBADO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO**

Valencia, Diciembre 2011



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA



VEREDICTO

El trabajo de investigación titulado: **“CANDIDIASIS SISTÉMICA EN NEONATOS INGRESADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO 2010 A JUNIO 2011”**, cumple con los requisitos necesarios para que la Dra. Ysa Dayana Carrera Henríquez, CI V-15334039, pueda optar por el título de Pediatra Puericultor, quedando aprobado por los siguientes jurados:

APROBADO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

POR:

Nombre y Apellido

Cédula de Identidad

Firma

Valencia, Diciembre 2011

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pp
CARTA DE APROBACIÓN EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD	iii
ÍNDICE DE CONTENIDO	iv
ÍNDICE DE CUADROS	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	17
RECOMENDACIONES	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		pp
N°		
1	FACTORES DE RIESGO EN NEONATOS CON CANDIDIASIS SISTÉMICA.	8
2	HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA <i>CANDIDA</i> POR SEXO	9
3	CANDIDIASIS SISTÉMICA Y VÍA DE PARTO	10
4	EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO	11
5	CANDIDIASIS SISTÉMICA Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS	12
6	ESPECIES DE <i>CANDIDA</i> AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS	13
7	ESPECIES DE <i>CANDIDA</i> AISLADAS Y SENSIBILIDAD REPORTADA	14

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico		pp
N°		
1	FACTORES DE RIESGO EN NEONATOS CON CANDIDIASIS SISTÉMICA.	8
2	HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA <i>CANDIDA</i> POR SEXO	9
3	CANDIDIASIS SISTÉMICA Y VÍA DE PARTO	10
4	EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO	11
5	CANDIDIASIS SISTÉMICA Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS	12
6	ESPECIES DE <i>CANDIDA</i> AISLADAS EN HEMOCULTIVOS	13
7	ESPECIES DE <i>CANDIDA</i> AISLADAS Y SENSIBILIDAD REPORTADA	14

**CANDIDIASIS SISTÉMICA EN NEONATOS INGRESADOS EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. ÁNGEL LARRALDE” EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE JUNIO 2010 A JUNIO 2011**

Universidad de Carabobo, Área de Estudios de Postgrado.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue describir las características de neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” a quienes se les aisló en hemocultivo *Candida*, en el periodo comprendido entre junio 2010 a junio 2011. Fue un estudio retrospectivo, descriptivo. La población total fue de 910 neonatos, y la muestra de 14. La información se recolectó con un formulario estándar, incluyendo las variables sexo, edad gestacional, peso al nacer, vía de parto, comorbilidad asociada, y factores de riesgo asociados a candidemia. Resultados: se aisló *Candida* en 2% de los neonatos. Más frecuente en neonatos masculinos, a término, y nacidos por cesárea. Principales factores de riesgo fueron uso de antibióticos de amplio espectro y hospitalización prolongada. El 64% correspondió a *C. pelliculosa*, seguido de *C.spp*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*. Todas fueron sensibles a Anfotericina B y Caspofungina, con escasa resistencia al Fluconazol y Voriconazol.

Palabras Claves: *Candida*, Candidemia, Candidiasis Neonatal, Factores de Riesgo

SYSTEMIC CANDIDIASIS IN INFANTS ADMITTED TO THE NEONATOLOGY SERVICE OF THE HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ANGEL LARRALDE " IN THE PERIOD BETWEEN JUNE 2010 TO JUNE 2011

Universidad de Carabobo, Área de Estudios de Postgrado.

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the characteristics of infants admitted to the Neonatology Service of the Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde" who were isolated in blood culture *Candida*, in the period June 2010 to June 2011. It was a retrospective descriptive study. The total population was 910 infants, and the sample of 14. The information was collected using a standardized form, including the variables sex, gestational age, birth weight, route of delivery, comorbidity, and risk factors associated with candidemia. Results: *Candida* was isolated in 2% of newborns. More common in male babies to term and born by caesarean section. Major risk factors were use of broad spectrum antibiotics and prolonged hospitalization. 64% corresponded to *C. pelliculosa*, followed *C.spp*, *C. krusei* and *C. parapsilosis*. All were susceptible to amphotericin B and caspofungin, with little resistance to fluconazole and voriconazole.

Keywords: *Candida*, candidaemia, Neonatal candidiasis, Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

Candida, un hongo que pertenece a la familia de las *Cryptococcaceae*, es el principal agente responsable de micosis infantil ⁽¹⁾. La patología causada por este microorganismo es muy amplia, englobando desde la infección cutáneo-mucosa en pacientes sanos hasta la enfermedad invasiva grave en pacientes con factores de riesgo. Esta última, tiene una relevancia clínica especialmente por su gravedad y elevada mortalidad, siendo una causa frecuente de infección neonatal, debido al avance de las técnicas médicas de diagnóstico y al incremento de los pacientes pediátricos con riesgo de adquirir una micosis invasiva.

Existen más de 200 especies de *Candida*, sin embargo, sólo 10 de ellas están involucradas en la producción de enfermedad. Estas especies son *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr*, *C. dubliniensis*, *C. intermedia* y *C. guilliermondii*. En América Latina, *Candida albicans* ha sido responsable del 40% de las candidemias, mientras *Candida parapsilosis* es la especie de cándida no albicans más frecuentemente aislada ⁽²⁾.

En los Estados Unidos representa la cuarta causa de infecciones nosocomiales, con una incidencia de seis (6) casos por cada 100.000 habitantes ⁽³⁾. Las especies del género *Candida* constituyen el tercer patógeno más común en infecciones del torrente sanguíneo en todas las edades pediátricas y la mortalidad asociada a estas infecciones ha sido reportada en 20% en recién nacidos pretérminos y en 16% en el resto de las edades pediátricas. Es el segundo patógeno en infecciones nosocomiales en pacientes en cuidados intensivos ⁽²⁾.

La candidemia o invasión limitada al torrente circulatorio tiene una incidencia en lactantes de 38,8/100.000 niños menores de un (1) año. En neonatos la tasa es hasta cuatro veces superior ⁽¹⁾. La especie más

frecuentemente aislada es *Candida albicans* (40-60%), existiendo en la actualidad un incremento en la incidencia de otras especies como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. La mortalidad global es elevada, llegando a cifras del 44% a los 30 días en determinadas series que incluyen pacientes pediátricos ⁽¹⁾.

Es además, un problema frecuente en las unidades neonatales de vigilancia intensiva. Los RN prematuros a menudo presentan pérdida de la integridad de la barrera protectora cutánea y gastrointestinal, malnutrición crítica y además están sometidos a ventilación mecánica invasiva y a cateterización venosa central, nutrición parenteral y antibioticoterapia de amplio espectro, muchas veces de forma prolongada, los cuales son descritos por la literatura mundial como factores de riesgo clínico de candidemia en el neonato ⁽⁴⁾.

La presentación clínica de la candidemia en el neonato suele ser muy inespecífica y sutil, pudiendo incluir fiebre, inestabilidad hemodinámica, distrés respiratorio, apnea, bradicardia, letargia y distensión abdominal. La afectación del SNC es muy frecuente, en forma de meningoencefalitis, que debe asumirse siempre como presente, por su elevada incidencia, en todo neonato con candidemia. De entre las especies patógenas, *C. albicans* ha sido la especie más frecuente en el neonato, especialmente en el de muy bajo peso al nacer ⁽⁵⁾.

Sin embargo, en los últimos años, se ha descrito un incremento de las infecciones por *C. parapsilosis*, especie menos virulenta, colonizante de la piel y cuya infección va ligada a la presencia de catéteres vasculares y a las infusiones endovenosas ricas en glucosa, aunque se han descrito brotes e incremento de su incidencia en determinadas unidades, por transmisión horizontal a través de las manos del personal sanitario.

En países en desarrollo se aplican estrategias para prevenir la infección por especies de *Candida* y reducir así la mortalidad asociada a las mismas ⁽⁶⁾. Es así como Aydemir y cols. en 2010 mediante un estudio prospectivo con el

cual describían la utilidad de la profilaxis con Fluconazol y Nistatina para prevenir candidiasis sistémica, administraron nistatina, fluconazol o placebo de forma aleatoria a 278 neonatos, encontrando que sólo 3,2% de los que recibieron fluconazol presentaron candidiasis sistémica, mientras que quienes recibieron nistatina y placebo fue de 4,3% y 16,5% respectivamente ⁽⁷⁾. La identificación de los factores de riesgo ha sido muy importante para instaurar tratamiento profiláctico antifúngico y tratamiento empírico antifúngico. En el caso de instaurar profilaxis, los factores de riesgo deben identificarse desde el momento del nacimiento ⁽⁸⁾.

Respecto a las especies de *Candida* más frecuentes, en México en 2007 Figueroa y cols., revisaron los registros microbiológicos de pacientes con aislamiento de *Candida* en cultivos de sangre, LCR y orina en el periodo de 2002 a 2006, evidenciando que *Candida albicans* se aisló en 40% de los casos, seguida de *C. parapsilosis* en 22%, siendo éstas las variedades más frecuentes ⁽⁹⁾.

También existen reportes de brotes de *Candida* en unidades de Neonatología, como el del año 2007 por Tiraboschi y cols. en Argentina, quienes refirieron un brote de candidiasis que tuvo como origen una candidemia adquirida de forma vertical, aislándose *C. albicans* (2 en hemocultivo y 1 en punta de catéter) en tres neonatos en un periodo de 9 días, lo que hizo presumir la existencia de un brote epidémico ⁽¹⁰⁾. En 2010, Kalkanc y cols. describieron un brote de fungemia de transmisión horizontal por *Candida pelliculosa* en 4 neonatos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital de Turquía; esta cepa infrecuente en humanos, se ha asociado principalmente con transmisión vía horizontal, es decir a través de contaminación cruzada, de las manos de los trabajadores de salud o de los padres ⁽¹¹⁾.

Pooli y cols. en 2006, en un estudio retrospectivo con 872 pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un periodo de 4 años, obtuvieron una incidencia para candidemia de 4.6%, evidenciando

como factores de riesgo peso al ingreso menor a 1500grs, asistencia respiratoria mecánica, nutrición parenteral total, con una mortalidad de 27.5%. Las especies de *Candida* identificadas fueron *albicans*, *parapsilosis*, *tropicallis* y *guilliermondii* ⁽¹²⁾.

En Venezuela en una publicación del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", mediante una revisión retrospectiva de reportes de cultivos entre 1996 y 2001, un 36% de muestras fueron positivas para aislamiento de levaduras. *Candida albicans* predominó con un 21% de los casos, seguido de *Candida glabrata* 15.8% y luego por *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis* con un 10,5% cada una ⁽¹³⁾.

Igualmente, Meza y cols. en 2005 en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Maracaibo, entre el año 2000 a 2002, en 92 pacientes con candidemia se determinó mediante el aislamiento de hemocultivos de pacientes la presencia de infecciones por *Candida albicans* en 33,7% de los casos y de infecciones por especies de *Candida no albicans* en 66,3%, predominando *Candida tropicalis* con 30,4%. Los resultados obtenidos demuestran una alta incidencia de *Candida no albicans* como causa de fungemias, con una elevada proporción en la población pediátrica, principalmente en servicios no UCI ⁽¹⁴⁾.

En el mismo año, Hartung y cols. en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" en Caracas de un total de 128 neonatos, 44 presentaron infección por *Candida*. La especie más frecuente fue *C. albicans*, seguida de *C. parapsilopsis*, *C. tropicallis*, *C. guilliermondii* y *C. glabrata*, 77.27% presentaron signos clínicos de gravedad, siendo el principal factor de riesgo asociados al uso de antibióticos, ausencia de control prenatal, uso de hidratación parenteral, nacimiento vía vaginal y uso de hemoderivados. Todos recibieron tratamiento con Anfotericina B, con buena respuesta con dicho fármaco, reportándose una resistencia con el uso de Fluconazol del 10,7% ⁽¹⁵⁾.

Por su parte, Rodríguez y cols. determinaron las características epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones por *Candida spp* en neonatos admitidos en el Hospital General del Oeste, en Caracas. De un total de 60 neonatos con candidiasis, evidenciaron que 83% eran menores a 10 días, 54,1% de sexo masculino. Las cepas se aislaron de infecciones urinarias (38,5%), catéteres vasculares (24,6%), candidemias (16,9%), entre otras. La etiología de dichas infecciones fue 49,23% por *Candida albicans*, 49,23% por *Candida spp* y 1,54% por *Candida parapsilosis*. Todas las especies resultaron sensibles al Fluconazol ⁽¹⁶⁾.

En el Servicio Neonatal de la Maternidad Concepción Palacios durante los meses de enero a julio del año 2006 se obtuvieron 349 hemocultivos positivos, de los cuales 74 desarrollaron levaduras del género *Candida*. De éstas, 24.32% no pudieron ser identificadas y el resto, 43.2% *Candida pelliculosa*; 8.1% *Candida tropicalis*; 6.75% *Candida albicans*; 6.75% *Candida parapsilosis*; 5.40% *Candida famata*, 2.70% *Candida guilliermondii*; 1.35 % *Candida glabrata* y 1.35 % *Candida lusitaniae* ⁽¹⁷⁾.

Valery y cols. en 2008 estudiaron la candidemia y los factores de riesgo asociados en los pacientes hospitalizados en el Hospital “JM de los Ríos” durante el periodo comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2006, basado en el reporte de los aislamientos de las especies de *Candida* en hemocultivos. En este estudio predominó *Candida parapsilosis*, luego la *Candida tropicalis* y las cepas no tipificadas de *Candida*. *Candida albicans* representó el 13,02% y las demás especies un porcentaje significativamente menor. Los grupos de edades más afectados fueron lactantes y recién nacidos, con una predominancia del sexo masculino con 58.61%. El factor de riesgo con mayor prevalencia correspondió al uso de antibióticos de amplio espectro, seguido de patologías de base y uso de catéteres venosos centrales ⁽²⁾.

En el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” se atiende a neonatos con factores de riesgo para presentar

candidiasis sistémica; por tanto, en esta investigación se describen las características de la candidiasis sistémica en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en un periodo de un año, para conocer la prevalencia de infecciones sistémicas ocasionadas por cepas de *Candida*, así como la frecuencia de las distintas especies, estableciendo los factores de riesgo presentes en estos pacientes, el tratamiento utilizado de acuerdo a fungigrama reportado en el hemocultivo inicial, y duración del mismo.

Objetivo General

Describir las características de neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” a quienes se les aisló en hemocultivo alguna cepa de *Candida*, en el periodo comprendido entre junio 2010 a junio 2011.

Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de infecciones sistémicas ocasionadas por cepas de *Candida*.
2. Identificar los factores de riesgo presentes en pacientes con infecciones sistémicas ocasionadas por especies de *Candida*.
3. Identificar la frecuencia de las distintas especies de *Candida* asociadas a infección sistémica.
4. Describir la sensibilidad de las cepas de *Candida* de acuerdo al fungigrama reportado en el hemocultivo inicial.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo, donde se hizo una revisión de las historias clínicas de pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, con candidiasis sistémica documentadas por hemocultivo en el periodo de junio 2010 a junio 2011, con una población total de 910 neonatos ingresados, de los cuales a 14 se les diagnosticó *Candida*, de acuerdo a resultado de hemocultivo. La información clínica se recolectó mediante un formato estándar elaborado para tal fin y validado por 2 expertos en el área, el cual incluyó las variables sexo, edad gestacional, peso al nacer, vía de parto, comorbilidad asociada, neutropenia, trombocitopenia, uso de antibióticos de amplio espectro, uso de nutrición parenteral total, procedimientos invasivos realizados y estancia hospitalaria.

La revisión de las historias médicas se hizo con el consentimiento del Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología y del Departamento de Historias Médicas del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, siendo los criterios de inclusión neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología con diagnóstico de Candidiasis sistémica, excluyéndose a neonatos menores de 28 días ingresados en el Servicio, cuyo diagnóstico no fue Candidiasis sistémica.

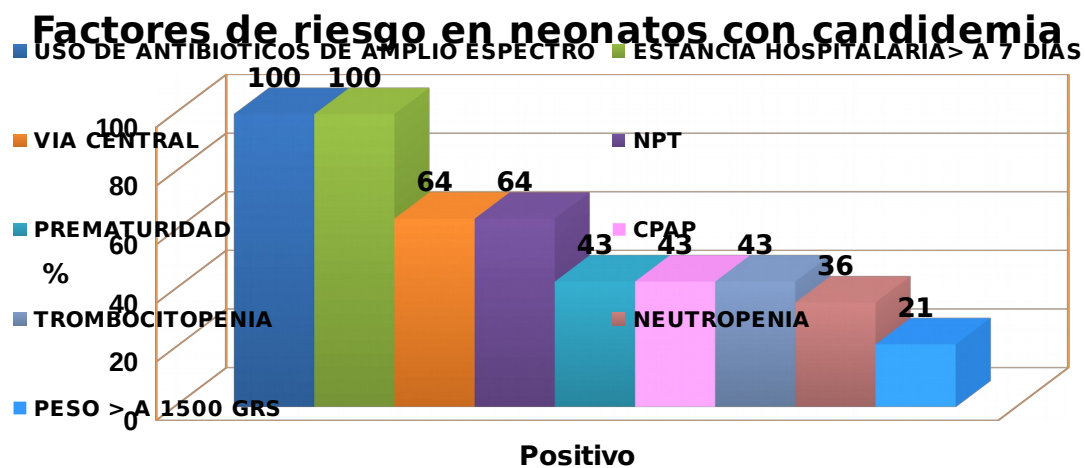
Todos los datos fueron analizados mediante la estadística descriptiva, para lo cual los resultados se tabularon en forma porcentual del 1 al 100, empleándose una tabla de distribución de frecuencias y fueron representados gráficamente mediante columnas agrupadas, para la mejor interpretación de los resultados.

RESULTADOS

Análisis de los Resultados

Cuadro N° 1. Factores de Riesgo en neonatos con Candidiasis Sistémica. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Junio 2010 a Junio 2011

FACTORES DE RIESGO SISTÉMICO	POSITIVO	%	NEGATIVO	%
USO DE ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO	14	100	0	0
ESTANCIA HOSPITALARIA MAYOR A 7 DIAS	14	100	0	0
VIA CENTRAL	9	64	5	36
NPT	9	64	5	36
PREMATURIDAD	6	43	8	57
CPAP	6	43	8	57
TROMBOCITOPENIA	6	43	8	57
NEUTROPENIA	5	36	9	64
PESO MENOR A 1500 GRS	3	21	11	79



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 1: Factores de riesgo en neonatos con candidemia.

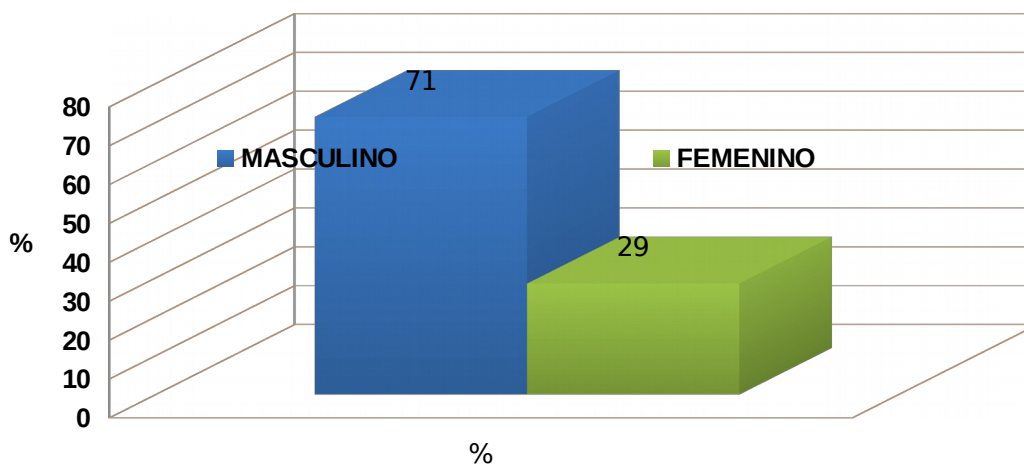
Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”
Análisis

Los principales factores de riesgo fueron el uso de antibióticos de amplio espectro y la estancia hospitalaria prolongada, presente en 100% de los pacientes, seguido por el uso de nutrición parenteral total y de vía central, con 64%, la prematuridad con 57%, la trombocitopenia y el uso de CPAP nasal, con 43%.

Cuadro N° 2. Hemocultivos positivos para *Candida* por sexo.

SEXO	N°	%
MASCULINO	10	71
FEMENINO	4	29
TOTAL	14	100

Hemocultivos positivos para *Candida* por sexo



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 2: Hemocultivos positivos para *Candida* por sexo.

Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

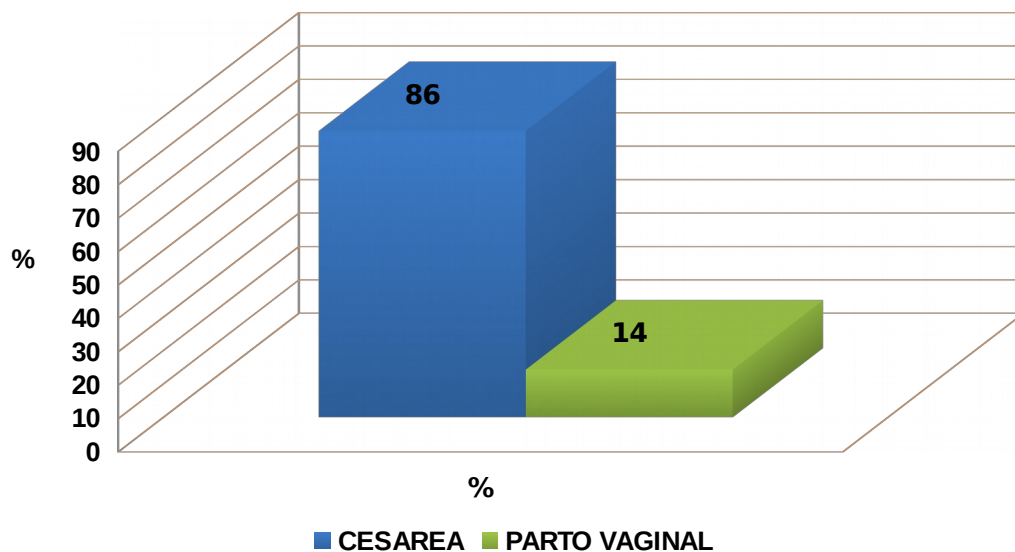
Análisis

Se aprecia en este gráfico un predominio del sexo masculino con 71%, en relación al femenino que fue de 29%.

Cuadro N° 3. Candidiasis sistémica y vía de parto

VÍA DE PARTO	N°	%
CESÁREA	12	86
PARTO VAGINAL	2	14
TOTAL	14	100

Candidiasis sistémica y vía de parto



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 3: Candidiasis sistémica y vía de parto.

Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

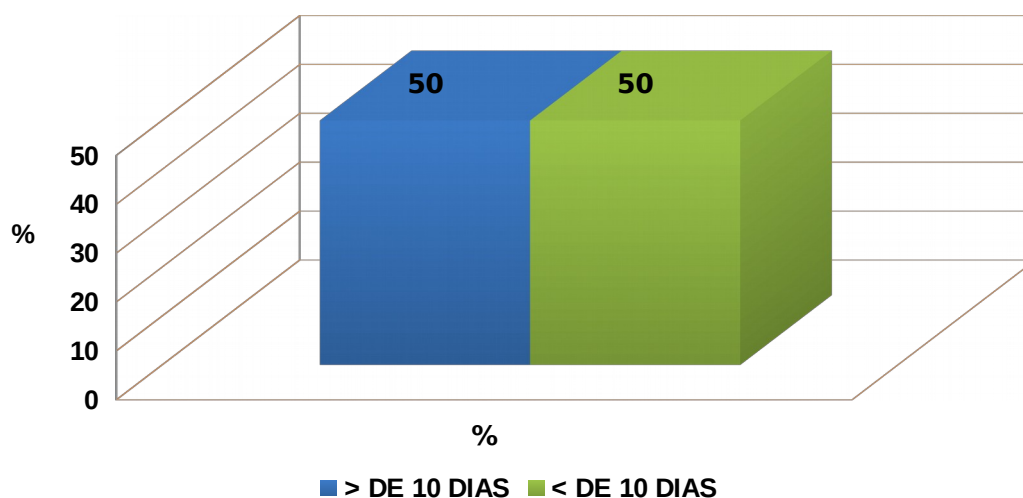
Análisis

En relación a este gráfico, se evidenció que un 86% de los neonatos con candidiasis sistémica fueron obtenidos por cesárea, mientras que el 14% fueron por parto vaginal.

Cuadro N° 4. Edad al momento del diagnóstico de Candidiasis

EDAD DE DIAGNÓSTICO	N°	%
> de 10 días	7	50
< de 10 días	7	50
TOTAL	14	100

Edad al momento del diagnóstico



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 4: Edad al momento del diagnóstico.

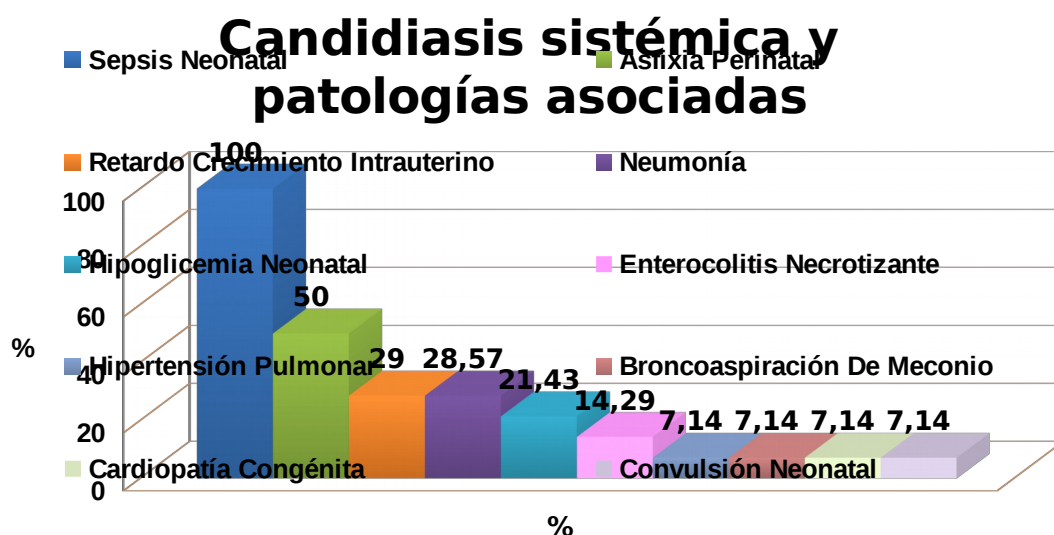
Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Análisis

Se incluyeron 14 pacientes, de los cuales 50% fueron mayores de 10 días de nacidos y 50% menores de 10 días de nacido.

Cuadro N° 5. Candidiasis sistémica y patologías asociadas.

COMORBILIDAD ASOCIADA	N°	%
Sepsis Neonatal	14	100
Asfixia Perinatal	7	50
Retardo Crecimiento Intrauterino	4	29
Neumonía	4	29
Hipoglicemia Neonatal	3	21
Enterocolitis Necrotizante	2	14
Hipertensión Pulmonar	1	7
Broncoaspiración De Meconio	1	7
Cardiopatía Congénita	1	7
Convulsión Neonatal	1	7



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde"

Gráfico 5: Candidiasis sistémica y patologías asociadas.

Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde"

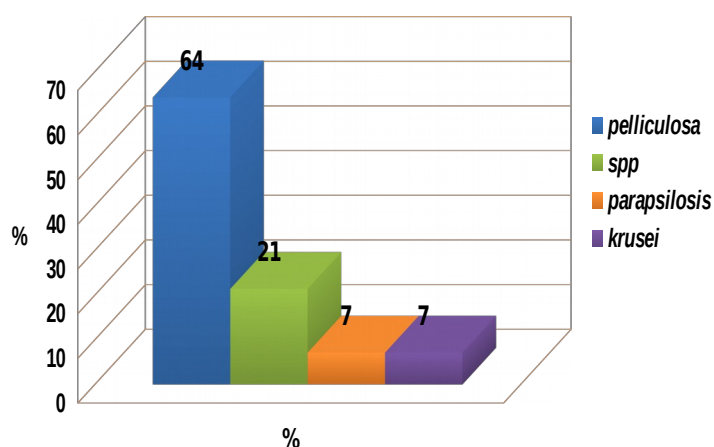
Análisis

Al respecto, el 100% de los pacientes presentaban Sepsis neonatal, asfixia perinatal en 50%, 29% de los casos Neumonía, 21% tuvieron hipoglicemia neonatal, enterocolitis necrotizante 14%, además se observó hipertensión pulmonar, broncoaspiración de meconio, convulsión neonatal y cardiopatía congénita cada una con 7% de los casos.

Cuadro N° 6. Especies de *Candida* aisladas en hemocultivos de neonatos

RESULTADOS DE 1 ^{ER} CULTIVO	Nº	%
pelliculosa	9	64
spp	3	21
parapsilosis	1	7
krusei	1	7
Total	14	100

Especies de *Candida* aisladas en hemocultivos de neonatos



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 6: Especies de *Candida* aisladas en hemocultivos.

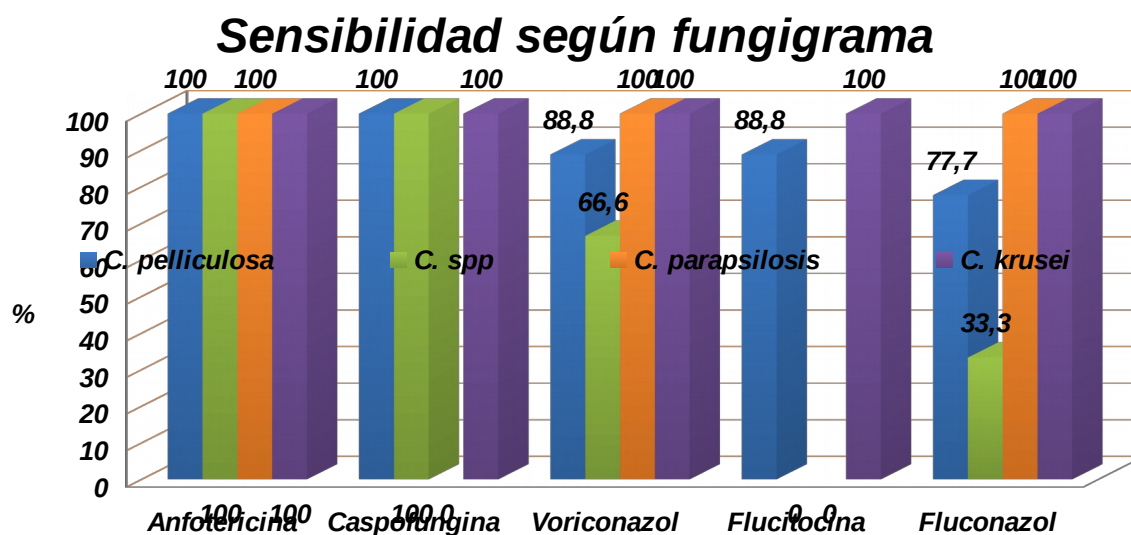
Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Análisis

El gráfico 6 muestra la frecuencia de las distintas cepas de *Candida* reportadas en hemocultivos de los pacientes del Servicio de Neonatología HUAL en el periodo en estudio. Se describen como especies más frecuentes *Candida pelliculosa* con un 64%, seguida de *Candida spp* con 21%, y luego *Candida parapsilosis* y *Candida krusei* ambas con 7% cada una.

Cuadro N° 7. Especies de *Candida* aisladas y sensibilidad reportada

Especie aislada	Anfoterici	Caspofungi	Voriconazo	Flucitocin	Fluconazo
	na	na	l	a	l
	S	S	S	S	S
C. pelliculosa	100	100	89	89	78
C. spp	100	100	67	NR	33
C. parapsilosis	100	NR	100	NR	100
C. krusei	100	100	100	100	100



Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Gráfico 7: Representación de sensibilidad según fungigrama.

Fuente: Registro de Estadística. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”

Análisis

Se evidenció que las especies reportadas fueron 100% sensibles al tratamiento con Anfotericina y Caspofungina, con una escasa resistencia ante el tratamiento con Fluconazol y Voriconazol, de acuerdo al reporte del fungigrama de todos los hemocultivos del periodo de estudio.

DISCUSIÓN

De un total de 910 neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del HUAL en el periodo en estudio, en 14 de ellos se aisló *Candida* de acuerdo a resultados de hemocultivo, representando 2 %, Esto difiere con las cifras publicadas por Valery y cols. en 2008 en el Hospital “JM de los Ríos”, quienes reportaron un 22% de hemocultivos positivos para *Candida*, y de las reportadas por Hartung y cols. en 2005 en el Hospital Pediátrico “Elías Toro”, quienes reportaron 3%. La diferencia puede explicarse por el grado de complejidad de los pacientes ingresados a cada uno de estos hospitales, además que el HUAL no dispone, en la actualidad, de un laboratorio de bacteriología donde se procesen los hemocultivos, por lo cual puede ocurrir un subregistro de los casos al depender de la disponibilidad de los familiares para procesar las muestras en otros centros.

De la más de 200 especies de *Candida*, como productoras de enfermedad son las más frecuentes *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr*, *C. dubliniensis*, *C. intermedia* y *C. guilliermondii* ⁽²⁾. Lo anteriormente descrito es corroborado parcialmente por los hallazgos en el estudio que se está presentando, donde se encontró al menos 1 caso por *C. parapsilosis* y *C. krusei*. Estos resultados difieren también con lo descrito en la literatura mundial y nacional, donde se reporta como especie más frecuentemente aislada a *Candida albicans* en más de 40% ^(1,9,18), de la cual no se reportaron casos en la muestra utilizada.

Llama la atención que la especie más documentada en el Servicio de Neonatología HUAL fue *C. pelliculosa*, así como se reportó en el 1er semestre de 2006 en la Maternidad Concepción Palacios según datos de Garmendia y cols. ⁽¹⁷⁾; ésta es una especie infrecuente en humanos, que se ha asociado con transmisión horizontal, y es reportada escasamente en la literatura actualizada ⁽¹¹⁾. Se ha considerado que la aparición de estas cepas emergentes pueda relacionarse con la alteración en las defensas del

huésped, uso de procedimientos agresivos en el diagnóstico y tratamiento, y por la resistencia propia ante los antifúngicos.

La mayoría de los casos de candidiasis sistémica ocurrió en el sexo masculino, tal y como se reporta en otros estudios nacionales e internacionales, donde los pacientes masculinos se afectan con mayor frecuencia. (2, 9, 15,16)

En la muestra neonatal de esta investigación el 57% fueron neonatos a término y 43% pretérmino, así como reportaron en 2006 Pooli y cols. donde el 82% de los pacientes fueron de término y 6% menor a 38 semanas ⁽¹²⁾, y en el estudio realizado por Hartung y cols. en el Hospital Pediátrico Elías Toro en Caracas, donde solamente un 11% eran neonatos pretérmino⁽¹⁵⁾.

Respecto a otros factores de riesgo encontrados en la población en estudio, al igual que lo reportado en la literatura mundial, existe una fuerte asociación entre candidiasis sistémica y la presencia de catéteres venosos centrales, uso de antibioticoterapia de amplio espectro, estancia hospitalaria prologada, nutrición parenteral total, neutropenia, trombocitopenia (1,2,4,8,9,12,14,15,17,19).

En cuanto a la sensibilidad al tratamiento en las cepas reportadas, se obtuvieron resultados semejantes a los de Figueras y cols. en 2010, quienes reportaron amplia sensibilidad de las distintas cepas de *Candida* ante el tratamiento con Anfotericina B, Voriconazol, con escasa resistencia ante el uso de Fluconazol. Almirante y Cuenca-Estrella en España en 2011 indican que la resistencia al Fluconazol sigue siendo baja, estimándose en menos del 4% ⁽¹⁹⁾, resultados semejantes a los encontrados en la presente investigación, donde en general se reporta una baja resistencia de las especies de *Candida* ante el uso de Fluconazol. Rodríguez et al en 2011 también documentaron que el 87% de los pacientes con candidemia recibieron terapia antifúngica empírica con Fluconazol, y que en un 70% de estos casos, la misma fue considerada apropiada de acuerdo a su evolución ⁽²⁰⁾.

CONCLUSIONES

La prevalencia de infecciones sistémicas ocasionadas por especies de *Candida* en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” es baja en comparación a lo reportado en otros hospitales nacionales, a pesar de presentarse la mayoría de los factores de riesgo para desarrollar una candidiasis sistémica.

De acuerdo a la distribución por sexo y edad gestacional, en la muestra se encontró mayor frecuencia en el sexo masculino, neonatos a término, obtenidos por cesárea y con patologías asociadas, como la sepsis neonatal precoz, asfixia perinatal, neumonía, hipoglicemia neonatal y enterocolitis necrotizante.

Las especies encontradas para *Candida*, fueron: *Candida pelliculosa* como la más frecuente, seguida de *C. spp*, y *C. parapsilosis* y *C. krusei*, con sensibilidad de todas las especies a la anfotericina b y la caspofungina, y baja resistencia al uso de fluconazol y voriconazol.

Recomendaciones

A partir de esta revisión se recomienda a la Institución la dotación del Laboratorio de Bacteriología para evitar un sub-registro de casos, pues en muchos casos depende de los familiares del neonato la realización de las pruebas bacteriológicas. Igualmente, se exhorta a realizar campañas en pro de la higiene adecuada de manos y para mejorar las medidas de control sanitario en todas las áreas de hospitalización, a fin de evitar la exposición de nuestros pacientes ante la transmisión horizontal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueras, C., Díaz de Heredia, C., García, J., Navarro, M., Ruiz-Contreras, J., Rossich, R., Rumbao, J., Frick, M. y Roselló, M. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. 2011; 74:33.e1-e17.-vol.74 núm. 05. [Revista en línea] Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/anales-pediatria-37/recomendaciones-sociedad-espa%C3%B1ola-infectologia-pediatria-diagnostico-tratamiento-90003595-asociacion-espa%C3%B1ola-pediatria-2011>. [Consultado: 2011, octubre 10]. [p.1-2](#)
2. Valery F, Siciliano L, López M, Minghetti P, López D, Ramírez S, Navas R, G, Chacín L, Aurenty L, García J, Perdomo E. Candidemia en niños y factores de riesgo asociados. Hospital de Niños J.M de los Ríos 2002-2006. [Archivo en línea] Disponible en: <http://www.docstoc.com/docs/20552616/Candidemia-en-ni%C3%B1os-y-factores-de-riesgo-asociados>. [Consultado: 2011, octubre 10]. [p.1, 5](#)
3. Diekema, D., Messer, S., Brueggemann, A., Coffman, S., Doern, G., Herwaldt, L., Pfaller, M. Epidemiology of Candidemia: 3-Year Results from the Emerging Infections and the Epidemiology of Iowa Organisms Study. *Journal of Clinical Microbiology*, Apr. 2002, p. 1298–1302. p.1
4. Del Palacio, A., Alhambra, A. y Cuetara, M. Factores de riesgo de la candidiasis invasora: estratificación. *Rev Iberoam Micol* 2006; 23: 29-31. p.2
5. Cumhur A, Serife S, Evrim A, Melek A, Yusuf U, Sibel S, Omer E, Ugur D. Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96: F164–F168. p.2

6. Kauffman, D. Fluconazole Prophylaxis Decreases the Combined Outcome of Invasive Candida Infections or Mortality in Preterm Infants. *Pediatrics* 2008;122;1158. p.2
7. Aydemir C, Oguz SS, Dizdar EA, Akar M, Sarikabadayi YU, Saygan S, Erdeve O, Dilmen U. Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. 2010. [Archivo en línea] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20659937>. [Consultado: 2011, octubre 10]. [p.3](#)
8. Del Palacio, A., Villar, J., Alhambra, A. Epidemiología de las candidiasis invasoras en población pediátrica y adulta. *Rev Iberoam Micol* 2006; 26 (1): 2-7. p.3
9. Reyna, J., Fragoso, A., Ortiz, F., Ibarra, F., M. en C. Soriano, D., QBP Bermúdez, G., Plazola, N. Epidemiología hospitalaria de candidiasis neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de cinco años. *ENF INF MICROBIOL* 2007 27 (4): 110-113. p.3
10. Tiraboschi, I., Carnovale, S., Benetucci, A., Fernández, N., Kurlat, I., Foccoli, M. y Lasala, M. Brote de candidemia por *Candida albicans* en neonatología. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 263-267. p.3
11. Kalkancı, A., Dizbay, M., Turan, Ö., Fidan, I., Yalçın, B., Hirfanoglu, I., Kustimur, S., Firdevs Aktas, F., Sugita, T. Nosocomial transmission of *Candida pelliculosa* fungemia in a pediatric intensive care unit and review of the literature. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2010; 52: 42-49. p.3
12. Pooli, L., Fasolino, M., Pereda, R., Rial, M. y Califano, G. Candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(5):393-398 / 393. p.4
13. Panizo, M., Reviakina, V., Dolande, M., Maldonado, B. Aislamiento de levaduras en muestras clínicas: Casuística del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (1996-2001). *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, ene. 2002, vol.22, no.1, p.57-63. ISSN 1315-2556. p.4

14. Mesa, L., Arcaya, N., Pineda, S., Beltrán-Luengo, H. y Calvo, B. Candidemia en el Hospital Universitario de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela 2000-2002. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología [en línea]* 2005, vol. 25. p.4
15. Hartung, C., Mata-Essayag, S., Azpiroz, A., Ponente, A., Magaldi, S., Pérez, C. et al. Neonatal candidiasis in Venezuela: clinical and epidemiological aspects. *Rev Latinoam Microbiol.* 2005; 47 (1): 11-20. p.4
16. Rodríguez, C., Rodríguez-Morales, A., García, A., Pastran, B-, Meijomil, P., Jiménez, I., Ferrer, V. Aspectos microbiológicos de la candidiasis en neonatos. Trabajo presentado en el II Congreso Iberoamericano de Neonatología, Juan Griego, Isla de Margarita, Nueva Esparta, Venezuela, Junio 29 – Julio 2, 2005. p.5
17. Garmendia, Y., Vergara, V., Rodríguez, Y., Benítez, E., Morales, M., López, R., Torres, L. Candida en el Departamento de Neonatología de la Maternidad “Concepción Palacios” enero-junio de 2006. *Act Cient de la Soc Venez de Bioanal Espec* 2006, 9 (2): 53-57. p.5
18. Aouad, R., Nweihed, L., Morillo, L., Valery, F., Guzmán, M., Cáceres, A., Calatroni, M., Panizo, M., Dolande, M. Consenso Candida Pediátrico y Adulto. XXV Jornada de Infectología. Maracaibo, octubre 2009.
19. Almirante, B., Cuenca-Estrella, M. Candidemia: impacto de los estudios epidemiológicos en la terapéutica y en el pronóstico de una infección grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(5):325–327.
20. Rodríguez-Hernández M., Ruiz-Pérez de Pipaon M., Márquez M., Martín-Rico P., Castón J., Guerrero-Sánchez F. Candidemias: análisis multicéntrico en 16 hospitales andaluces. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29:328–33.

