INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO – AGOSTO 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO SEDE VALENCIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"

INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO – AGOSTO 2015

Autor: Adan Mora Heras

Tutor: Dra. Gloria Quevedo

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO ANTE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO PARA OPTAR AL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

AREA DE CONCENTRACIÓN: PACIENTE CRÍTICO Y SU ENTORNO
LINEA DE INVESTIGACIÓN: INFECCIONES DEL PACIENTE CRÍTICO.

Valencia, Septiembre de 2016

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO SEDE VALENCIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"

INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO – AGOSTO 2015

Autor: Adan Mora Heras

Tutor: Dra. Gloria Quevedo

Valencia, Septiembre de 2016

Universidad de Carabobo

Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud

Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO - AGOSTO 2015

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Crítica** por el (la) aspirante:

MORA H., ADAN A
C.I. V – 18746607

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los dos días del mes de noviembre del año dos mil dieciséis.

Prof. Teofilo Ortega (Pdte)
C.I. 8610343
Fecha 2/11/16

Prof. Marta Quevedo
C.I. 7026949
Fecha 02-11-2016

Prof. Carmen Amarilis Guerra
C.I. 5588111
Fecha 02-11-2016

TG: **50-16**

ÍNDICE

pp.

RESUMEN..... V

ABSTRACT..... VI

INTRODUCCIÓN..... 7

MATERIALES Y MÉTODOS…..... 12

RESULTADOS……..……. 14

DISCUSIÓN……...……..…… 17

CONCLUSIONES……..……..…… 20

RECOMENDACIONES…… 21

REFERENCIAS……..... 22

ANEXOS..... 27

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO SEDE VALENCIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"

INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO – AGOSTO 2015

Autor: Adan Mora Heras
Tutor: Dra. Gloria Quevedo
Año: 2016

RESUMEN

El paciente crítico es aquel cuyo estado de salud se encuentra gravemente comprometido por una alteración de la fisiología normal del organismo. Esta alteración de la fisiología puede ser generada en su gran mayoría por procesos infecciosos de cualquier índole, los cuales afectan en un determinado grado de severidad a estos pacientes, siendo entre ellas las infecciones de origen micóticas unas de las causas más importantes de deterioro en pacientes críticos. **Objetivo General:** Determinar la incidencia de infecciones micóticas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" Enero – Agosto 2015. **Materiales y métodos:** Estudio no experimental, descriptivo, prospectivo y de corte transversal en el que se incluyó a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos desde enero – agosto del 2015. Los pacientes incluidos fueron analizados para determinar la presencia de hongos en alguna muestra biológica durante su estadía en la UCI desde el día de su ingreso hasta el día del estudio. **Resultados:** Se identificaron muestras biológicas positivas para hongos en el 15% de los pacientes evaluados, siendo *Candida albicans* el germen más frecuente en todas las localizaciones desarrollando un 97.9% de resistencia antifúngica a los azoles. **Conclusiones:** La infecciones micóticas han generado mayor prevalencia en los últimos años como entes causales de procesos infecciosos en pacientes críticos, desarrollando a su vez, mayor resistencia a las drogas antimicóticas.

Palabras clave: Paciente crítico, infección micótica, *Candida*, resistencia antifúngica.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO SEDE VALENCIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"

INCIDENCE OF FUNGAL INFECTIONS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL "DR. ÁNGEL LARRALDE" JANUARY – AUGUST 2015

Author: Adan Mora Heras
Tutor: Dra. Gloria Quevedo
Year: 2016

ABSTRACT

The critical patient is one whose health is seriously compromised by an alteration of the normal physiology of the body. This alteration of the physiology can be generated mostly by infectious processes of any kind which affect in a certain degree of severity these patients including infections of mycotic origin, being those infections the most important causes of deterioration in critical patients. **General Objective:** To determine the incidence of fungal infections in patients in the Intensive Care Unit of the University Hospital "Dr. Ángel Larralde" January – August 2015. **Materials and methods:** Descriptive and prospective non experimental cross-sectional study in which patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) since January – August 2015 were included. Patients in this study were analyzed to determine the presence of fungi in biological samples taken during their stay in the ICU from the day of admission until the day of the study. **Results:** Positive biological samples for fungi were identified in 15% of patients tested, being *Candida albicans* the most common pathogen in all locations developing a 97.9% azole antifungal resistance. **Conclusions:** Fungal infections have been more prevalent in recent years as entities causes of infections in critically ill patients, developing in turn increased resistance to antifungal drugs.

Key words: Critical patient, fungal infection, *Candida*, antifungal resistance.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como paciente crítico aquel cuyo estado de salud se encuentra gravemente comprometido, por una alteración de la fisiología normal del organismo que condiciona al paciente un riesgo elevado de muerte, pero que al no ser un paciente en estado terminal tiene la posibilidad de recuperar la homeostasia del organismo y preservar la vida. Esta alteración de la fisiología puede ser generada en su gran mayoría por procesos infecciosos de cualquier índole, los cuales afectan en un determinado grado de severidad a estos pacientes, siendo entre ellas las infecciones de origen micóticas unas de las causas más importantes de deterioro en pacientes críticos (1).

Estos pacientes están predispuestos a padecer una infección micótica dado por alteraciones intrínsecas del sistema de defensa, como desnutrición, ayuno prolongado, traslocación intestinal, depresión medular con neutropenia o traumatismo mayor. También puede sufrir el efecto de factores externos, como los procedimientos invasores (líneas centrales, ventilación mecánica, cateterismo vesical, sonda nasogástrica), una hospitalización prolongada, nutrición parenteral, administración de esteroides o antibióticos de amplio espectro, transfusiones sanguíneas, hemodiálisis, diálisis peritoneal, quimioterapia o radioterapia (2).

Actualmente la incidencia de infecciones por hongos en pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos ha aumentado notablemente durante los últimos años. En estos pacientes, los hongos se descubren con relativa frecuencia en cultivos de sangre, secreción bronquial, heridas quirúrgicas, punta de catéteres y orina. Se considera que la incidencia de

infecciones micóticas en las unidades de cuidados intensivos es de 5% y alrededor de 80% de estas infecciones son producidas por *Candida* (3).
Estudios recientes muestran que la candidiasis es la cuarta causa de infección nosocomial en Estados Unidos y muy probablemente también en el resto del mundo. De hecho, la incidencia reportada en ese país corresponde a 10 casos por 100 mil; sin embargo, se reporta un incremento en la incidencia de hasta 487% durante las dos décadas anteriores (3). De igual forma, nuestro país no escapa de esta situación siendo las infecciones por hongos la tercera causa de infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivas venezolanas (4), así mismo, la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” no escapa de esta realidad, siendo las infecciones micóticas unas de las causas más importantes de infecciones nosocomiales.

Es por ello, la importancia de determinar la incidencia de infecciones micóticas en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, no sólo para establecer medidas terapéuticas efectivas, tempranas y oportunas las cuales beneficiaran al paciente, evitando complicaciones, disminuyendo la estancia hospitalaria, reduciendo costos a la institución e incorporándolo a su núcleo familiar y social; sino también para determinar la sensibilidad y resistencia existente a los diferentes antimicóticos que se ponen en uso en la terapia intensiva.

En tal sentido, el propósito del presente trabajo de investigación, es analizar la incidencia de infecciones micóticas en pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en el período Enero 2015 – Agosto 2015.

La presente investigación es empírico analítico no experimental, la muestra estuvo conformada por lo pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados

intensivos que cumplieron con los criterios establecidos. Dentro de este orden de ideas, el estudio se estructuró en el análisis de los resultados de cultivos de secreción traqueal, sangre, orina y cualquier sitio estéril de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde desde Enero 2015 - Agosto 2015”.

Los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) tienen un riesgo elevado de sufrir infecciones micóticas. Se han descrito múltiples factores de riesgo y enfermedades de base que aumentan la posibilidad de sufrir una micosis invasora. Entre éstos destaca la estancia prolongada en la UCI, ya que se combina la gravedad de la enfermedad de base con la instrumentación y la progresiva colonización del germen (5). En los enfermos críticos adultos los factores de riesgo para desarrollar una infección por hongo incluyen: presencia de catéter venoso central o catéter de hemodiálisis, fallo renal agudo, empleo de antibacterianos de amplio espectro o de fármacos inmunosupresores, diabetes, cirugías abdominales, trasplante de órgano, hemodiálisis y pancreatitis aguda (6). Es por ello, que se hace casi inmediato y común el desarrollo de infecciones fúngicas, las cuales sumadas a la causas directas de ingreso del paciente a la UCI inducen a un cuadro clínico severo que de no ser tratadas oportuna y eficazmente puede conllevar a la muerte.

Chávez, García A. y col. (2007), señala que las infecciones nosocomiales por hongos se han incrementado durante las recientes dos décadas y son las unidades de cuidados intensivos los sitios de mayor incidencia dentro de los hospitales (7). Por consiguiente, las infecciones fúngicas ameritan ser objeto de estudio y análisis no sólo por la elevada tasa de morbimortalidad que estas reflejan, sino también, por los elevados costos sanitarios que acarrean.

Así mismo, Catalina de Bedout y Beatriz L. Gómez (2010), estiman que el 5% de los pacientes hospitalizados en las UCI van a desarrollar una enfermedad por hongos, especialmente candidiasis invasora (3-6%) que acarrea morbilidad y mortalidad altas (8).

Cabe agregar, la presencia de un elemento de suma importancia que limita la terapéutica efectiva y sustrae resultados positivos sobre el paciente crítico, como lo es la resistencia a la variedad de opciones antifúngica existentes, generando un problema a la hora de elegir y establecer una estrategia terapéutica que sea adecuada, oportuna y efectiva.

En este orden de ideas y en atención a la problemática descrita, surge la necesidad de plantearse la siguiente interrogante: ¿Cuál es la incidencia de infecciones micóticas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Enero - Agosto 2015?

Se establece como objetivo general de la investigación: Determinar la incidencia de infecciones micóticas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Enero - Agosto 2015. Entre los objetivos específicos se describen: analizar la incidencia de infecciones micóticas de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”; y describir la sensibilidad y la resistencia a la terapia antifúngica de los agentes patógenos aislados.

Las infecciones micóticas generalmente causadas en su gran mayoría por *Cándida* spp., es la micosis más frecuente en el enfermo crítico y muchas veces es clínicamente indistinguible de la septicemia bacteriana (9). Con menor frecuencia en estos pacientes también se describen micosis respiratorias o diseminadas producidas por *Aspergillus* u otros hongos (9,10). Actualmente, la candidiasis invasora representa la cuarta causa de infección nosocomial en Europa y EE.UU.; además, en el estudio SCOPE,

Cándida es el tercer microorganismo aislado de hemocultivo en UCI y su mortalidad atribuible llega a ser del 25-38% (11).

En la actualidad, la incidencia de candidemia se ha estimado en 2 casos por cada 1.000 ingresos en Unidades críticas mixtas y 9,9 casos en Unidades críticas quirúrgicas. Además del impacto en la morbimortalidad, su presencia se asocia a un significativo incremento en los costos de la atención y en la duración de la estadía hospitalaria (12). Lamentablemente, no existe a la fecha un test diagnóstico precoz para esta entidad, quedando su adecuado diagnóstico al buen juicio del equipo médico tratante, quienes deben sopesar la presencia de factores de riesgos clínicos, la presencia de colonización por *Cándida* y la condición clínica del paciente para definir el inicio de terapia antifúngica empírica ante la sospecha de infección por hongos. Esta información se complementa con el aislamiento de *Cándida sp.* en el cultivo de sitios estériles, aunque existe una limitación en la sensibilidad y en el tiempo de respuesta de los métodos para el diagnóstico microbiológico habitual (13,14).

Por esta razón, es importante determinar la incidencia de infecciones micóticas en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” ya que, además ofrecerá un amplio conocimiento sobre la sensibilidad y resistencia a las diversas ofertas terapéuticas que existen en la actualidad. Por otra parte, dicha investigación permitirá establecer un protocolo de tratamiento inicial o terapéutico empírico basado en los datos recolectados para de esta manera, no sólo disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad de pacientes críticos, sino también reducir los costos intrahospitalarios que por ende conlleva este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación es de diseño no experimental, descriptivo, prospectivo y transversal. La población estuvo conformada por los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" en el período Enero – Agosto 2015. La muestra estuvo conformada por aquellos pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de sexo femenino y masculino con edad superior a los 18 años. Los pacientes incluidos fueron analizados para determinar la presencia de hongos en alguna muestra biológica durante su estancia en la UCI desde el día de su ingreso hasta el día del estudio. A todos los individuos en estudio se les solicitó el consentimiento informado previa información de dicha investigación según las normas de Bioética establecidas por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki; en su defecto, a aquellos pacientes que por condiciones clínicas estuvieran fuera de su facultades se les solicitó consentimiento al familiar directo. Los criterios de exclusión comprendieron la no aprobación de participar en el estudio.

Para valorar el impacto en la mortalidad del aislamiento de hongos se siguió a los pacientes hasta su alta de la unidad. La obtención de los datos se realizó a través de la transcripción de los resultados de cultivos y antifungigrama de las diferentes muestras procesadas (sangre, secreción traqueal, orina, punta de catéter central). Éstos a su vez fueron desglosados en una hoja diseñada en formato Excel, la cual contiene datos de identificación del paciente respetando la identidad del mismo, así mismo, el número de historia, edad, sexo, motivo de ingreso, servicio de procedencia, lugar de toma de la muestra, germen aislado, sensibilidad y resistencia a

terapéutica fúngica. Para el procesamiento de dicha información se utilizó el análisis estadístico SPSS-17. Una vez analizados los datos se procedió a la representación gráfica a través del método estadístico descriptivo.
Para la obtención de las muestras biológicas (secreción traqueal, sangre, orina, punta de catéter central) se usaron las normas estandarizadas de recolección, almacenamiento y conservación; para el transporte de éstas fueron usados colector de muestra lukens con filtro, frascos para hemocultivos aerobios y anaerobios, recolector de orina y tubo de ensayo estéril respectivamente. Los aislamientos fueron cultivados en agar y se incubaron por siete días a 28°C. Se realizó revisión diaria de las placas y se registró la concentración mínima inhibitoria. Para la determinación de la sensibilidad o la resistencia fueron considerados los parámetros establecidos por el Clinical Laboratory Standards Institute (15).

Los aislamientos de hongos fueron clasificados como infección cuando así fue considerado por los médicos responsables de los pacientes. Se incluyeron como infección tanto las infecciones probadas como las que se valoraron como probables o posibles. Se definió fungemia como la presencia de uno o más hongos en sangre; infección urinaria como la presencia de hongos en orina en concentración superior a 104 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml); infección abdominal como aislamiento de hongos en muestras obtenidas en la cavidad abdominal durante la intervención quirúrgica o a partir de un drenaje situado en una cavidad o espacio abdominal; de infección relacionada con el catéter como la presencia de hongos en la punta de un catéter vascular que además se aislaron en la piel o en la conexión externa del catéter. Se utilizaron las siguientes medidas de frecuencia: tasa de aislamiento de hongos, definida como el número de pacientes con uno o más aislamientos de hongos por cada 100 pacientes controlados; tasa de infección fúngica, definida como el número de pacientes con infección fúngica por cada 100 pacientes controlados.

RESULTADOS

Se analizó a un total de 65 pacientes equivalentes a 260 muestras en un período de 7 meses (Enero – Agosto 2015); se identificaron en 22 pacientes un total de 39 (15%) muestras biológicas con aislamiento de hongos, predominando los procedentes de orina con 26 (66%) aislamientos, secreción traqueal con 5 (13%), secreción abdominal con 4 (10%), seguida de 3 muestras positivas en catéter central (9%); y sólo un paciente fue identificado en sangre (2%).

Tabla 1: Muestras biológicas analizadas en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Enero - Agosto 2015.

Resultado	N	%
Positivo	22	15
Negativo	43	85
Total	**65**	**100%**

Fuente: Mora (2016)

De los 65 pacientes evaluados sólo 22 presentaron aislamiento de hongos, obteniéndose una tasa de aislamiento de hongos equivalente al 34%; en este mismo sentido, al menos 15% de las muestras biológicas resultaron positivas para hongos.

Tabla 2: Aislamiento de hongos por zona de obtención de la muestra biológica.

Localización	N	%
Orina	26	66
Secreción Traqueal	5	13
Secreción abdominal	4	10
Catéter venoso central	3	9
Sangre	1	2
Total	**39**	**100%**

Fuente: Mora (2016)

Del 100% de las muestras biológicas analizadas el 66% corresponden a muestras de orina ocupando el primer lugar de infecciones por hongos.

Tabla 3: Especies de hongos más comunes causales de infecciones micóticas en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos – HUAL.

Hongo	%	Total
Candida albicans	66,6	26
Candida spp.	10,2	4
Candida glabrata	7,6	3
Candida tropicalis	5,5	2
Candida parapsilosis	2,5	1
Aspergillus fumigatus	2,5	1

Candida krusei	2,5	1
Criptococcus neoformans	2,5	1
	100	**39**

Fuente: Mora (2016)

Los géneros más comunes causantes de infecciones por hongos es la *Cándida* en sus diversas especies, siendo la más frecuente la *albicans* representando el 66% de las muestras.

Tabla 4: Perfil de Sensibilidad y Resistencia de los hongos aislados a las diversas drogas antimicóticas aplicadas en la Unidad de Cuidados Intensivos – HUAL.

Clase	Fármaco	Sensibilidad %	Resistencia %
Azoles	Fluconazol	2,1	97,9
	Voriconazol	46,3	53,7
	Itraconazol	--	--
	Posaconazol	--	--
Equinocandinas	Caspofungina	88	12
	Anidulafungina	100	--
	Micafungina	--	--
Polienos	Anfotericina B Desoxicolato (ABD)	100	--
	Anfotericina B Complejo Lipídico (ABCL)	100	--
	Anfotericina B Liposomal (ABL)	100	--

Fuente: Mora (2016)

La baja tasa de sensibilidad ante los azoles en especial al Fluconazol demuestra la elevada resistencia existente (97,9%) ante las diversas especies de hongos, contrastada por el grupo de las Equinocandinas y los Polienos en los cuales, permanece un rango óptimo de sensibilidad >80%.

DISCUSIÓN

En este estudio no experimental descriptivo se ha demostrado que el 15% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” se aíslan hongos y que éstos son considerados como causa de procesos infecciosos; aunado a ello, no podemos hacer a un lado los diversos factores de riesgo presentes en los pacientes seleccionados para nuestro estudio, lo que conlleva al progresivo agravamiento de su estado de salud; entre éstos factores podemos mencionar: estancia hospitalaria prolongada, inmunosupresión, uso de catéteres vasculares, antibióticos de amplio espectro, soporte nutricional con nutrición parenteral; y el más indudable y relevante, su condición críticamente enferma.

No existen datos de referencia en la bibliografía respecto al aislamiento de hongos en pacientes críticos, ya que la mayor parte de los estudios epidemiológicos sólo registran los microorganismos causantes de infecciones. Los estudios que más se aproximan al realizado por nosotros son el estudio EPCAN (16) y el realizado por Quevedo (17). El primero destaca una mayor incidencia de infecciones, en esa muestra poblacional se identificaron hongos en más del 50% de los pacientes; en el segundo estudio se determinó al menos un 38% de los pacientes analizados. Sin embargo, en nuestra investigación se determinó una tasa de incidencia de infecciones por hongos de 34% siendo notoriamente significativa.

En 22 de los 65 pacientes incluidos en nuestro estudio se diagnosticaron una o más infecciones por hongos, siendo en orina la muestra biológica más frecuente representando el 66% de las muestras procesadas, seguidas de las de secreción traqueal equivalentes al 13%, en tercer lugar por las muestras de secreción abdominal (10%); y en menor porcentaje catéter central y sangre con 9 y 2% respectivamente.

C. albicans continúa siendo la especie más frecuentemente identificada, aunque las especies de *Candida* no *albicans* o *Candida spp*. representan el 18,1% y 10,2% respectivamente. En otros países se ha demostrado un incremento progresivo de las especies de *Candida* no *albicans* como causantes de infecciones fúngicas (18.19). En un estudio se ha demostrado un incremento de 4 veces de aislamiento de *Candida* no *albicans* a lo largo de un seguimiento de 3,5 años (20). Estos cambios en la epidemiología de los hongos se han relacionado con el incremento en la utilización prolongada de antifúngicos para profilaxis de estas infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

Las infecciones por *C. parapsilosis* y *C. krusei* se han asociado con la utilización de fluconazol, mientras que *C. glabrata* se ha relacionado con el uso de anfotericina B. El estudio SENTRY (21), que analiza las candidemias desde 1997 en diferentes países americanos, ha demostrado que los aislamientos de *Candida* no *albicans* han supuesto el 43,8% en EE.UU., el 47,5% en Canadá y el 40,5% en América del Sur. En nuestro estudio sólo se ha identificado un 18% de *Candida* no *albicans,* en especial *C. glabrata* y *C. tropicalis*. El resto de hongos han sido escasamente identificados, correspondiendo a *Aspergillus* spp. y *Criptococcus* el 5% de los aislamientos fúngicos.

Existe un valor estadísticamente significativo en relación al nivel de resistencia a los antifúngicos, específicamente a la clase de los azoles,

siendo el Fluconazol el fármaco de menor sensibilidad a los diversos géneros y especies de hongos. Seguidamente el Voriconazol obtuvo una resistencia del 53,7%. No obstante, ésta multirresistencia específica hacia los azoles es atribuible al uso profiláctico, empírico y anticipado de los mismos, desconocimiento de la epidemiología de la Unidad de Cuidados Intensivos; y aplicación injustificada de tratamiento profiláctico en pacientes sin neutropenia.

Por contraparte, la clase de las equinocandinas y los polienos poseen una alta sensibilidad y un bajo percentil de resistencia (12%) sólo para Caspofungina, siendo éstas usadas como antifúngicos de segunda línea para el tratamiento de infecciones por hongos. Sin embargo, en los últimos años se ha puesto en práctica el uso de terapia combinada. La disponibilidad de nuevos antifúngicos, con nuevos y distintos mecanismos de acción y buena tolerancia clínica, ha ampliado las posibilidades para el uso de tratamiento antifúngico combinado en las micosis oportunistas más graves (22,23).

La no disponibilidad de laboratorio de Bacteriología en la institución se describe como una de las limitaciones de la investigación, siendo las muestras transportadas y analizadas en laboratorio extrainstitucional; además, autofinanciado por los familiares de los pacientes seleccionados. Así mismo, déficit en los materiales para la elaboración y el procesamiento de antifungigrama amplio por método de difusión en agar, no sólo limitando la muestra seleccionada sometida a estudio sino también, la variabilidad de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Una vez analizado y procesado los datos obtenidos de la investigación se concluye que existe una incidencia de al menos 34% de desarrollo de infecciones por hongos en aquellos pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”; esta cifra demuestra la importante creciente de hongos en los pacientes críticos en los últimos años.

El germen *Candida* resultó la especie mayormente identificada en las 39 muestras biológicas positivas obtenidas, siendo la especie *C. albicans* la más frecuente, seguida de *Candida spp.*, y en menor grado de frecuencia las especies no *albicans* tales como: *C. glabrata, C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*. Géneros como *Aspergillus* y *Criptococcus* sólo fueron registrados un caso por cada germen.

Se determinaron altos niveles de resistencia antes los azoles, principalmente al Fluconazol y Voriconazol con 97,9% y 53,7% respectivamente; por contraparte, el grupo de las equinocandinas y los polienos no registraron resistencia a la terapia antifúngica instaurada en los pacientes analizados. En este mismo contexto, queda demostrado los azoles como grupo mínimamente sensibles a los diversos gérmenes aislados en los cultivos. Por contraparte, se concluye que los fármacos derivados de Polienos y Equinocandinas son altamente sensibles a la terapia antifúngica.

RECOMENDACIONES

Se recomienda establecer directrices y protocolos terapéuticos que permitan orientar sobre el uso de antifúngicos y de ésta manera aplicarse de manera precoz, oportuna y adecuada en aquellos pacientes con factores de riesgo para desarrollar infecciones por hongos que ingresen en la Unidad de Cuidados Intensivos. Así mismo, se promoverá al control adecuado de infecciones, así como disminución en la estancia intrahospitalaria y reducción en el índice de morbimortalidad.

Se sugiere estrategias de seguimiento y vigilancia epidemiológica aplicadas al perfil de resistencia y sensibilidad a fin de obtener mejor respuesta clínica en el uso de los fármacos antimicóticos. En este mismo orden de ideas, es imprescindible hacer énfasis en la aplicación de barreras de protección, medidas de higiene, asepsia y antisepsia para optimizar el riesgo de infecciones.

REFERENCIAS

1. Zaragoza R, Ramírez P, López MJ. Infección Nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2014 [citado 11 Nov 2014];32(5):320–327. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v32n05p320a327.pdf

2. Morera Y, Torres JM, Catalán I, Granadero A, Josic Z, Álvarez-LF. Candiduria en pacientes con sonda uretral ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Etiología y sensibilidad *in vitro* al fluconazol. Med Clin (Barc) [Internet]. 2012 [citado 24 Oct 2014];118:580-593. Disponible en:http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-candiduria-pacientes-con-sonda-uretral-S0025775302724561

3. Pontón J. El diagnóstico microbiológico independiente del cultivo en la candidiasis invasora. Importancia de los marcadores fúngicos. Rev. Iberoam Micol. [Internet]. 2006 [citado 12 Oct 2014];23:20-25. Disponible en: http://www.reviberoammicol.com/2006-23/020025.pdf

4. Martínez DM, Hernández R, Alvarado P, Mendoza M. Las micosis en Venezuela: casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010). Rev Iberoam Micol. [Internet]. 2013 [citado 12 Oct 2014];30(1):39–46. Disponible en: http://www.reviberoammicol.com/2013-30/039046.pdf

5. Zaragoza R, Pemán J. Opciones terapéuticas para el tratamiento antifúngico en el paciente crítico; Rev Iberoam Micol. [Internet]. 2012; [citado 12 Oct 2014]29(2):108-113. Disponible en:

http://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-resumen-opciones-terapeuticas-el-tratamiento-antifungico-S1130140612000459

6. Álvarez FL, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B et al Grupo de Estudio de Infección Fúngica. Colonización y/o infección por hongos en unidades de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico de 1.562 pacientes. Med Clin (Barc) [Internet] 2013 [citado 3 Mar 2014];121(5):161-6. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775303738913

7. Chávez A, García A. Infecciones Nosocomiales, incidencia y pronóstico. Revista Mexicana de Infectología. Enf Inf Microbiol [Internet] 2014 [citado 21 Feb 2015];45(2):13-18. Disponible en: http://www.amimc.org.mx/

8. Bedout C, Gómez BL. Infecciones Micóticas en pacientes críticos. Rev Iberoam Micol, [Internet] 2010 [citado 18 Ene 2015];145(1):77-86. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775303738913

9. Tobar E, Silva F, Olivares R, Gaete P, Luppi M. Candidiasis invasoras en el paciente crítico adulto. Rev Chil Infect, [Internet] 2011 [citado 18 Ene 2015];28(1):41–49. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000100008

10. Fortún J, Carratalá J, Gavaldá J, Lizasoain M, Salavert M, De la Cámara R, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet] 2011 [citado 18 Ene 2015];(29):435-54. Disponible en: http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-sobre-el-tratamiento-enfermedad-S0213005X11000310

11. Clancy CJ, Clancy MJ, Nguyen M, Cheng S, Huang H, Fan G et al. Immunoglobulin G responses to a Panel of *Candida albicans* antigens as accurate and early markers for the presence of systemic candidiasis. J Clinic Microbiologic. [Internet] 2008 [citado 25 Abr 2015];46(5):1647-1654. Disponible en: http://jcm.asm.org/content/46/5/1647.full

12. Manzano PG, Méndez LJ, Hernández F, López R. La resistencia a los antifúngicos: Un problema emergente en México. Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM b. Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología “Ernesto Macotela”, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS, México D.F., México. Gac Med Mex. [Internet] 2012 [citado 25 Abr 2015];144(1):23-26. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n1/23_vol_144_n1.pdf

13. Caballero AT, Aguirre CE, González G, Cortés DP, Miranda MG. Colonización por *Candida* en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet] 2014 [citado 11 Ene 2015];52 Supl 2:S16-23. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/ims142d.pdf

14. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest. [Internet] 2012 [citado 5 May 2016];118:146-55. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10893372

15. Clsi.org [Internet]. USA; 2016. Clinical and Laboratory Standards Institute®. [actualizado 02 Oct 2016; citado 5 May 2016]. Disponible en: http://clsi.org/news/

16. Jorda R, Nolla J, León C, León MA, Pontes MJ and EPCAN Group Project. An epidemiological study of fungal infections in ICU. A spanish multicenter study. Intensive Care Med. [Internet] 2000 [citado 17 Jul 2016]; 26(Suppl 3):234. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463186

17. Quevedo G. Incidencia de infección por *Candida* los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde"; 2001-2002. Salus 2004; 8(2). [Descargado de la red el 07 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol8n2/8-2-2.pdf

18. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, Ampel NM, Bennett JE, Catanzaro A, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. Am J Respir Crit Care Med. [Internet] 2011 [citado 28 Abr 2016];183: 96-128. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193785

19. Pachón J, Cisneros JM, Collado AR, Lomas-Cabezas JM, Lozano dL-N, Parra-Ruiz J, et al. Tratamiento de las infecciones fúngicas invasivas. Enfermedades Infecciosas, Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet] 2006 [citado 18 Ago 2016];24(4):254-63. Disponible en: http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-

microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-las-infecciones-fungicas-invasoras-13087298

20. Cermeño J, Hernández I, Godoy G, Cabello I, Cermeño J, Orellán Y, et al. Casuística de las micosis en el Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002. Invest Clin. [Internet] 2012 [citado 26 Feb 2016]; 46:37–42. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332005000100005

21. Shorr AF, Lazarus DR, Sherner JH, Jackson WL, Morrel M, Fraser VJ, et al. SENTRY – Do clinical features allow for accurate prediction of fungal pathogenesis in bloodstream infections? Potential implications of the increasing prevalence of non-albicans candidemia. Crit Care Med. [Internet] 2007 [citado 30 Mar 2016]; 35:1077-83. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17312565

22. Playford EG, Webster AC, Sorrell TC, Craig JC. Agentes antimicóticos para la prevención de infecciones micóticas en pacientes no neutropénicos en estado crítico (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2013 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Medicina Intensiva. [Internet] 2014 [citado 26 Nov 2015];30(7):354-8. Disponible en: http://www.medintensiva.org/es/agentes-antimicoticos-prevencion-infecciones-micoticas/articulo/13093451/

23. Cuenca E. Antifúngicos en el tratamiento de las infecciones sistémicas: importancia del mecanismo de acción, espectro de actividad y resistencias. Rev Esp Quimioter. [Internet] 2013 [citado 08 Jul 2016]; 23:169–76. Disponible en: http://seq.es/seq/0214-3429/23/4/cuenca.pdf

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL TRABAJO ESPECIAL DE GRADO HUAL-IVSS

ACTIVIDAD	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
Elección del tema	X														
Revisión bibliografía/tema		X	X												
Revisión bibliografía /metodología		X	X												
Definición del problema			X												
Determinación del método			X												
Elaboración del Capítulo I				X	X										
Revisión del Capítulo I					X										
Elaboración del Capítulo III						X	X								
Revisión del Capítulo III							X								
Presentación del Proyecto									X						
Corrección del Proyecto									X						
Aprobación del Proyecto															
Elaboración del Capítulo II								X							
Revisión del Capítulo II								X							
Obtención de datos					X	X	X	X							
Tabulación de datos										X	X	X			
Análisis de datos											X	X	X		
Elaboración del Capítulo IV													X		
Revisión del Capítulo IV														X	
Actualización caps. I y III														X	
Referencias bibliográficas															X
Páginas preliminares															X
Revisión tesis terminada															X

Adan Mora Heras
Autor

Dra. Zaida Miranda
Coordinador(a) del Programa

Dra. Gloria Quevedo
Tutor(a) Clínico

HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
BASE DE DATOS/MUESTRAS ENERO – AGOSTO 2015

Px	No. Historia Clínica	Motivo de Ingreso	Edad	Sexo	Servicio De Procedencia	LUGAR DE TOMA DE LA MUESTRA				Gérmen Aislado	Sensibilidad	Resistencia
						Secreción Traqueal	*Hemocultivo*	*Urocultivo*	*Punta de catéter*			

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO SEDE VALENCIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La siguiente investigación titulada: ***INCIDENCIA DE INFECCIONES MICÓTICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE" ENERO – AGOSTO 2015*** está siendo realizada en el área de estudios de postgrado de la Universidad de Carabobo, para optar al Título de Especialista en Medicina Crítica, para lo cual, se requiere de su autorización por escrito, ya que es necesario conocer si alguna de las muestras obtenidas de su familiar presentan aislamiento de hongo.

Yo, _____ CI. _____, declaro mediante la presente, que he sido informado sobre el trabajo de investigación a realizarse de manera clara y sencilla, teniendo conocimiento que el objetivo de la investigación es determinar la incidencia de infecciones micóticas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" desde enero hasta agosto del 2015; que toda esta información será utilizada solo para fines de la investigación y es garantizada la confidencialidad de los datos obtenidos, por lo cual, estoy de acuerdo que sean tomados para fines educativos.

Nombre y apellido: _____ C.I. _____ Firma: _____

Investigador:
Nombre y apellido: _____ C.I. _____
Firma: _____
Lugar y Fecha: Unidad de Cuidados Intensivos (HUAL), Bárbula 2015