

Epidemiología y factores de riesgo de la infección asociada a catéter por *Candida* spp

María Fernanda Guillén Placencia,* Omar Fueyo Rodríguez,* Alejandra Ruiz Buenrostro,*
Álvaro Elizondo Ochoa,* Brenda Eloisa Crabtree Ramírez,** Irma Hoyo Ulloa**

RESUMEN

Introducción: El uso de catéteres venosos centrales se ha incrementado en la última década. *Candida* spp. es responsable del 2-11% de las infecciones asociadas a catéter en pacientes hospitalizados, con un aumento de la morbilidad. Los factores de riesgo incluyen inmunosupresión, empleo de antibióticos de amplio espectro y uso de nutrición parenteral, entre otros. **Objetivo:** Realizar una descripción epidemiológica e identificar los factores de riesgo para infección de catéter por *Candida* spp. en un centro de tercer nivel de atención. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional en el que se incluyeron pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección de catéter asociada por *Candida* spp. Se tomaron en cuenta las características demográficas, clínicas y bioquímicas. Se identificó de forma intencionada el empleo de nutrición parenteral en los últimos siete días. **Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes con una media de edad de 68 años, en su mayoría hombres (62%). El 50% de los pacientes tenía una neoplasia sólida y el 68% empleó nutrición parenteral en los últimos siete días. Los pacientes que fallecieron presentaron una media de proteína C reactiva más alta que aquéllos que no murieron. *Candida albicans* fue el aislamiento más común. **Conclusión:** Los principales factores de riesgo asociados a infección de catéter por *Candida* fueron la presencia de neoplasias y el uso de nutrición parenteral. Un valor más elevado de proteína C reactiva se asoció a mal pronóstico.

Palabras clave: Infección, catéter, *Candida*, bacteriemia.

Nivel de evidencia: III

Epidemiology and risk factors of catheter-related
bloodstream infection with *Candida* spp

ABSTRACT

Introduction: The use of central venous catheters has increased during the last decade. *Candida* spp. is responsible for 2-11% of catheter-related bloodstream infections in hospitalized patients, with an increase of mortality. The most common risk factors include immunosuppression, broad-spectrum antimicrobial therapy and the use of parenteral nutrition. Candidemia is considered an independent mortality risk factor. **Objective:** The aim of this study was to identify the epidemiological characteristics and risk factors for catheter-related *Candida* spp. bloodstream infection. **Material and methods:** We conducted a retrospective study that evaluated hospitalized patients with diagnosis of catheter-related *Candida* spp. bloodstream infection. We included demographic, clinical, laboratory and microbiological data from clinical records. We identified the use of parenteral nutrition in the last seven days. **Results:** We included 16 patients with a mean age of 68 years, 62% were males. 50% had solid or hematological tumors, and 68% had parenteral nutrition in the last seven days. C-reactive protein was higher in patients who died. *Candida albicans* was the most frequent species isolated. **Conclusion:** The most common risk factors associated with catheter-related *Candida* bloodstream infection were malignancy and the use of parenteral nutrition. An elevated C-reactive protein was a marker of poor prognosis.

Key words: Infection, catheter, *Candida*, bacteremia.

Level of evidence: III

www.medigraphic.org.mx

* Medicina Interna.

** Infectología.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 15/01/2018. Aceptado: 15/05/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dra. María Fernanda Guillén Placencia

Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120,

Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Tel: 5230-8000

E-mail: mferguillen@gmail.com

Abreviaturas:

UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

NPT = Nutrición parenteral.

PCR = Proteína C reactiva.

INTRODUCCIÓN

La infección de catéter se define como el crecimiento de un microorganismo en hemocultivos tomados a través de un catéter venoso central, colocado al menos en las últimas 48 horas, en ausencia de algún otro foco de infección y asociado a fiebre o datos de respuesta inflamatoria sistémica. La infección de catéter representa hasta el 15% de las infecciones nosocomiales y su tasa de incidencia es de 4.11 casos por cada 1,000 días de uso de catéteres venosos centrales en la unidad de terapia intensiva (UTI); su pronóstico varía dependiendo de las características del huésped, el patógeno y el tratamiento administrado.¹⁻³

El uso de catéteres venosos se ha incrementado en la última década debido al tratamiento de neoplasias hematológicas, tumores sólidos, necesidad de hemodiálisis y estancia en la UTI. Los pacientes hemato-oncológicos son particularmente susceptibles a procesos infecciosos debido a su contexto de inmunosupresión y comorbilidades.

Hasta en el 20% de todas las infecciones de catéter documentadas en la UTI se identifica *Candida*, y su incidencia ha aumentado debido también a la presencia de mayores condiciones de riesgo para infecciones fúngicas; en específico, pacientes inmunocomprometidos o críticamente enfermos.⁴

Candida spp. es responsable del 2-11% de las infecciones de catéter adquiridas dentro del hospital y se asocia a una morbilidad significativa. De la misma manera, la candidemia se ha descrito como un predictor independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados en la UTI, en comparación con pacientes hospitalizados en otras áreas, así como una causa de mayor tiempo de estancia hospitalaria y aumento en el costo del manejo del paciente.¹

La incidencia de *Candida* varía con la edad, presentándose una mayor frecuencia en los extremos de la vida. El uso de accesos vasculares, el empleo de nutrición parenteral, el antecedente de cirugía abdominal reciente y la administración de antibióticos de amplio espectro constituyen los factores de riesgo más importantes para la candidemia.⁵

Independientemente de los esfuerzos de la comunidad médica, la morbilidad y mortalidad de los pacientes con candidemia permanece elevada, con tasas incluso tan altas como del 40%.⁶

Los predictores de muerte en pacientes con infección de catéter por *Candida* son de vital importancia para la intervención temprana. Se sabe que factores como la permanencia en la UTI, un puntaje alto en la evaluación de enfermedad aguda y cróni-

ca (APACHE II), neutropenia, el uso de esteroides y la falta de tratamiento antifúngico temprano son factores relacionados con mayor mortalidad.⁷ Falla orgánica múltiple sigue siendo la principal causa de muerte en estos pacientes, incluso en aquellos recibiendo soporte vital importante.⁶

Objetivo: Nuestro objetivo es realizar una descripción epidemiológica e identificar los factores de riesgo en nuestro centro para infección de catéter por *Candida* spp. Como objetivos secundarios tenemos la comparación de los tipos de *Candida* spp. con los descritos en la literatura y el impacto sobre la mortalidad, así como el análisis del comportamiento de los marcadores de inflamación como predictores de mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional, en donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección de catéter secundaria a *Candida* spp. hospitalizados en el Centro Médico ABC durante el periodo comprendido entre junio de 2013 y diciembre de 2015. Se revisaron las características demográficas, clínicas, de laboratorio y microbiológicas. Se buscó de forma intencionada el manejo con nutrición parenteral en los siete días previos al hemocultivo positivo. Se evaluó la proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina del día de la fungemia. Los datos fueron obtenidos del sistema de expediente clínico electrónico hospitalario. Se excluyeron los pacientes ambulatorios y aquellos que no contaban con expediente completo.

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes con una media de edad de 68 años; 62% fueron hombres. El *cuadro I* demuestra las características demográficas de la población. En cuanto a las comorbilidades, el 45% presentaba algún tipo de neoplasia; la mayoría eran neoplasias sólidas.

Por factores de riesgo, el 68% tenía antecedente de nutrición parenteral (NPT) en los últimos siete días. Estos dos escenarios han sido ampliamente descritos en la literatura como variables asociadas a fungemia; sin embargo, ninguno de los dos se relacionó con mayor mortalidad.

En relación con los marcadores de inflamación, la PCR el día de la toma de hemocultivo positivo tuvo una media de 7.57 mg/dL y la procalcitonina de 0.89 ng/mL. Se decidió tomar en cuenta la PCR y procalcitonina obtenidas en la misma fecha que el hemo-

cultivo positivo para *Candida*, sin considerar los valores previos. En la mayoría de los casos, el motivo de internamiento de los pacientes no fue la infección asociada a catéter y los resultados previos de PCR y procalcitonina podrían encontrarse elevados por otras razones.

El cuadro II muestra los diferentes tipos de *Candida*; observamos que la mayoría de los pacientes presentaron infección por *Candida albicans* (43.7%); *Candida glabrata* (18.75%) y *tropicalis* (18.75%) fueron las segundas especies aisladas con más frecuencia, con tres casos cada una.

La mortalidad observada fue del 31.5%. De los pacientes que murieron, 60% tenían antecedentes de neoplasia sólida y su media de estancia hospitalaria fue mayor (27 versus 19 días). Todos los pacientes con infección (3/3) por *Candida glabrata* fallecieron.

DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo observacional en un centro hospitalario confirma la alta mortalidad de la infección asociada a catéter por *Candida* spp. Paiva y sus colaboradores, en un estudio prospectivo multicéntrico de pacientes con infección de catéter por hongos, reportaron una mortalidad de 31.5%.⁷ La revisión de McCartey y su grupo señala una mortalidad por candidemia de 15-20%.⁸ En nuestro trabajo, la

mortalidad fue del 40%, lo cual es mayor en comparación con las investigaciones mencionadas; se debe tomar en consideración que el escenario común de presentación de este tipo de infecciones es en pacientes con múltiples comorbilidades y que sólo se excluyeron los pacientes postrasplantados.

Falcone y sus colegas, en un estudio de 317 pacientes con candidemia, señalan que los factores de riesgo independientes para infección de catéter por *Candida* spp. son el tiempo de duración de catéter y el uso de nutrición parenteral.⁹ Asimismo, las guías de IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) señalan que otros factores de riesgo —y con los cuales se debe iniciar profilaxis— son el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, neoplasias hematológicas, postrasplantados de médula ósea y catéteres femorales.¹⁰ En nuestra población hubo mayor número de pacientes con neoplasias sólidas que hematológicas; sin embargo, esto podría ser secundario a la exclusión de postrasplantados.

K. Chow y su equipo señalan la nutrición parenteral como factor para infección por *Candida*, principalmente por especie *albicans*. En este mismo trabajo se menciona que la mayor incidencia de infección por especies no-*albicans* se relaciona sobre todo con el uso de fluconazol y empleo de antibióticos de amplio espectro.¹¹ En nuestro estudio, 100% de los pacientes con infección por *Candida albicans* emplearon NPT en los siete días previos al cultivo, lo cual concuerda con la literatura.

En cuanto a las especies de *Candida*, algunas revisiones, como la de McCartey y sus colaboradores, señalan que *albicans* sigue siendo la especie más común (50%); en cuanto a las especies no-*albicans*, la incidencia depende de la localización: en el norte de América, la especie *glabrata* es la segunda más frecuente; en Latinoamérica, hay mayor incidencia de *tropicalis* y *parapsilosis*.⁸ Nuestra población concuerda con que la mayoría de los pacientes tenían in-

Cuadro I. Características epidemiológicas de los pacientes con infección asociada a catéter por *Candida* spp.

Características	Vivos n (%)	Muertos n (%)	Total n (%)
Total de pacientes	11 (68.75)	5 (31.25)	16 (100)
Edad en años (media)	67	71	68
Mujeres	4 (36.36)	2 (40)	6 (37.5)
Hombres	7 (63.63)	3 (60)	10 (62.5)
Días de estancia intrahospitalaria (media)	19	27	20
Diabetes	1 (9.09)	2 (40)	3 (18.75)
Hipertensión	5 (45.45)	3 (60)	8 (50)
EPOC	2 (18.18)	0	2 (12.5)
Enfermedad renal crónica	1 (9.09)	1 (20)	2 (12.5)
Hepatopatía	0	2 (40)	2 (12.5)
Neoplasia hematológica	2 (18.18)	0	2 (12.5)
Neoplasia sólida	3 (27.27)	3 (60)	6 (37.5)
Proteína C reactiva (media)	5.4	10.1	7.57
Procalcitonina (media)	1.02	0.76	0.89
Nutrición parenteral (últimos 7 días)	8 (72.72)	3 (60)	11 (68.75)

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Cuadro II. Tipos de *Candida* spp. aislados en pacientes con infección asociada a catéter.

Tipos de <i>Candida</i>	Vivos n (%)	Muertos n (%)	Total n (%)
<i>Albicans</i>	5 (45.45)	2 (40)	7 (43.75)
<i>Krusei</i>	1 (9.09)	0	1 (6.25)
<i>Glabrata</i>	0	3 (60)	3 (18.75)
<i>Famata</i>	1 (9.09)	0	1 (6.25)
<i>Tropicalis</i>	3 (27.27)	0	3 (18.75)
<i>Parapsilosis</i>	2 (18.18)	0	2 (12.5)

fección por *albicans* (48.75%); sin embargo, a pesar de localización de nuestro centro, *glabrata* y *tropicalis* fueron las segundas más comunes, dejando en tercer lugar a *parapsilosis* y, por último, *krusei*.

Se decidió tomar en cuenta la PCR y procalcitonina obtenidas en la misma fecha que el hemocultivo positivo para *Candida*, sin considerar los valores previos. En la mayoría de los casos, el motivo de internamiento de los pacientes no fue la infección asociada a catéter, y los resultados previos de PCR y procalcitonina podrían encontrarse elevados por otras razones.

En este estudio, los pacientes que fallecieron contaban con una PCR más elevada que aquéllos que no. Por otra parte, la procalcitonina se ha descrito como un marcador más específico de sepsis bacteriana, por lo que no esperaríamos que estuviera alta en infecciones fúngicas.¹² Consideramos que su incremento pudo ser un reflejo de la presencia de coinfecciones bacterianas. Dentro de las limitantes del estudio se encuentra el tamaño de la muestra y, en segundo lugar, que algunos datos como el empleo de antibióticos de amplio espectro, uso previo de fluconazol y días de catéter se encuentran incompletos. Este estudio despierta el interés por ampliar la muestra para identificación de otros factores de riesgo y revisar los protocolos de uso de catéter para prevención de infecciones en nuestro centro.

CONCLUSIONES

Este trabajo señala que los principales factores de riesgo asociados con infección de catéter por *Candida* spp. fueron la presencia de neoplasias y el uso de NPT. Un valor más elevado de PRC se asoció a un mal pronóstico, ya que la media fue mayor en los pacientes que fallecieron.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2011; 52 (9): e162-e193.
2. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A, Álvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Higuera F et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. Am J Infect Control. 2008; 36 (9): 627-637.
3. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009; 302 (21): 2323-2329.
4. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, van Kuilenburg R, Joubert W, Faoagali J et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. J Hosp Infect. 2011; 78 (1): 26-30.
5. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. N Engl J Med. 2015; 373 (15): 1445-1456.
6. Li C, Wang H, Yin M, Han H, Yue JF, Zhang F et al. The differences in the epidemiology and predictors of death between candidemia acquired in intensive care units and other hospital settings. Intern Med. 2015; 54 (23): 3009-3016.
7. Paiva JA, Pereira JM, Tabah A, Mikstacki A, de Carvalho FB, Koulenti D et al. Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROBACT study. Crit Care. 2016; 20: 53.
8. McCarty TP, Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30 (1): 103-124.
9. Falcone M, Tiseo G, Tascini C, Russo A, Sozio E, Raponi G et al. Assessment of risk factors for candidemia in non-neutropenic patients hospitalized in Internal Medicine wards: A multicenter study. Eur J Intern Med. 2017; 41: 33-38.
10. Manian FA. IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. Clin Infect Dis. 2009; 49 (11): 1770-1771; author reply 1771-1772.
11. Chow JK, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer AW, Carmeli Y, Lichtenberg D et al. Factors associated with candidemia caused by non-albicans *Candida* species versus *Candida albicans* in the intensive care unit. Clin Infect Dis. 2008; 46 (8): 1206-1213.
12. Cortegiani A, Russotto V, Montalto F, Foresta G, Accurso G, Palmeri C et al. Procalcitonin as a marker of *Candida* species detection by blood culture and polymerase chain reaction in septic patients. BMC Anesthesiol. 2014; 14: 9.