

Frecuencia y curso clínico de candidiasis neonatal

Rocío Demesa Arévalo,* Alfredo Valdés López,** Juan Fernando García Robledo ***

RESUMEN

Introducción: Durante los últimos años se ha reportado un incremento dramático en la incidencia de infecciones causadas por levaduras, siendo creciente el aislamiento de especies de *Candida no albicans*, en donde los principales factores asociados a mortalidad son edad, procedimientos invasivos y uso previo de antibióticos. La candidiasis sistémica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). **Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente 40 expedientes de recién nacidos atendidos en la UCIN del Hospital para el Niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), entre enero 2004 y enero 2009 con diagnóstico de egreso o defunción de candidiasis sistémica, documentada por cultivos positivos en uno o más focos o fluidos corporales. La información se obtuvo de los registros del archivo del Hospital para el Niño, IMIEM. Una vez obtenidos dichos datos, se procedió a revisar los expedientes de cada paciente, analizando factores asociados al momento de identificar la infección. El objetivo fue analizar los factores asociados a sepsis por *Candida* spp. **Resultados:** Se encontraron 40 eventos infecciosos causados por *Candida* spp. De los 40 casos reportados de sepsis por *Candida* spp se egresaron 25 pacientes por mejoría (62%) y 15 pacientes por defunción (38%). El grupo de edad con mayor mortalidad fue el de recién nacidos prematuros (55%). Los principales factores de riesgo asociados a sepsis por *Candida* spp fueron el uso de antibióticos de amplio espectro (90%) y el antecedente de estar intubados al momento de la infección (57.5%). **Conclusiones:** Las infecciones por *Candida* spp continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad;

ABSTRACT

Introduction: A dramatic increase in the incidence of fungal infections has been reported in recent years. This especially true with mortality include age, invasive procedures and previous use of antibiotics. Systemic Candidiasis constitutes an important cause of morbimortality in newborns in Intensive Care Units. **Material and methods:** Retrospectively we reviewed 40 case histories of newborns in the Neonatal Intensive Care Unit of the Hospital of Children IMIEM from January 2004 to January 2009, with a release or death diagnosis of Systemic Candidiasis, based on positive cultures in one or more site or corporal fluids. The objective was to analyze the factors associated to Candidiasis. The information was obtained from the archives of Hospital of Children. The individual patient record was carefully reviewed in efforts to determine possible risk factors at the time of the positive cultures as well as the antecedent of Candidiasis. **Results:** We observed 40 infectious events due to *Candida* spp, with a mortality of 38%; the age group with the highest mortality was newborns prematurity 55%. The broad spectrum antibiotics use predominated (90%) between the associated risk factors. The main factors associated with mortality were the antecedent as well as being intubated at the moment of the infection. **Conclusions:** Fungal infections and particularly those due to *Candida* spp, represent an important cause of morbidity and mortality. The broad spectrum antibiotic use predominated between the associated risk factors. The associated risk factors are those due to protracted use of broad spectrum antibiotics and invasive procedures including endotracheal intubation. An increase in the isolation of *Candida* was noted.

* Médico Pediatra. Residente de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

** Médico Jefe de Servicio de Neonatología.

*** Médico adscrito al Servicio de Neonatología.

la intubación, además del uso de antibióticos, son factores asociados a mayor mortalidad. Cada vez existe un incremento del aislamiento de *Candida* spp en las UCIN.

Palabras clave: *Candida* spp, mortalidad, factores de riesgo.

Key words: *Candida* spp, mortality, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento oportuno del comportamiento epidemiológico de la infección por levaduras no debe pasar desapercibido en el control intrahospitalario de infecciones, ya que el comportamiento actual de estos microorganismos es bien conocido; por esta situación, se investiga el comportamiento de la infección por levaduras en recién nacidos.

Candidiasis es el término aplicado al conjunto de enfermedades producidas por hongos del género *Candida*. Diferentes especies de *Candida* producen una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones mucocutáneas leves hasta formas diseminadas graves con posible participación de cualquier órgano o sistema.¹⁻³

Durante los últimos años se ha reportado un incremento dramático en la incidencia de infecciones causadas por levaduras y hongos filamentosos; una proporción importante de pacientes es colonizada por *Candida* spp durante su estancia hospitalaria pero pocos desarrollan subsecuentemente infecciones graves.⁴

ETIOLOGÍA

Candida albicans es habitante normal del aparato gastrointestinal de los mamíferos; la diseminación de éstos a los seres humanos aún no se ha establecido con claridad. Los microorganismos colonizan fácilmente las mucosas y la piel pero no se encuentran en el aire⁵ (Figura 1).

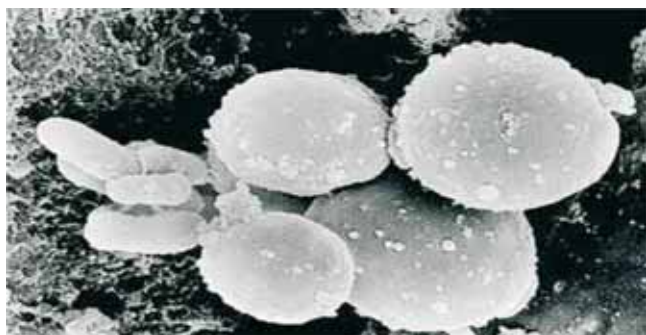


Figura 1. Clasificación taxonómica⁴

División: *Deuteromycota*

Clase: *Blastomycetes*

Familia: *Cryptococcaceae*

Género: *Candida*

Se han descrito más de 150 especies de *Candida*, de las cuales sólo nueve no son patógenas para el ser humano. Desde el punto de vista microbiológico y para facilitar su estudio, las especies de *Candida* han sido divididas en dos grandes grupos: *Candida albicans* y *Candida no albicans*.⁶ Las especies implicadas en el segundo grupo han sido las siguientes: *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae* y *Candida dubliniensis*.^{4,7,8}

EPIDEMIOLOGÍA

En la población de recién nacidos, la incidencia de candidiasis neonatal reportada en Latinoamérica, Estados Unidos y Europa es de 1.66, 0.27 a 0.76 y 0.28 a 0.96:1,000 admisiones respectivamente.^{4,8-12}

Candida spp es la causa más frecuente de infección fúngica invasiva en el recién nacido hospitalizado; constituye la cuarta causa de septicemia nosocomial en todas las edades y la segunda causa de sepsis tardía en el recién nacido, determinando una elevada morbimortalidad; suele asociarse a manifestaciones clínicas de sepsis y la tasa de mortalidad en el recién nacido se sitúa en 43 a 45%.^{9,12-14}

Candida albicans ha sido responsable en América Latina del 40% de las candidemias, mientras *Candida parapsilosis* es la especie más frecuentemente aislada en candidemias en recién nacidos prematuros.^{4,10}

La *Candida* se ha convertido en causa frecuente de infección en recién nacidos.¹⁵ En recién nacidos de muy bajo (< 1,500 g), *Candida albicans* es la tercera causa más común (5.8%).

La incidencia de infecciones por *Candida* varía inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer.^{4,16} La infección por *Candida* se observa en el 2.6 al 12.9% en recién nacidos de muy bajo peso al nacer,⁴ y el 5.5 al 20% en recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer (< 1,000 g).^{10,12,16,17}

Los recién nacidos son más susceptibles a este tipo de infecciones, debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la menor resistencia de sus barreras anatómicas a estos agentes. Este tipo de pacientes tienen niveles bajos de complemento, inmunoglobulinas, defectos en la fagocitosis y en la opsonización.¹⁸

Entre los principales factores de riesgo para sepsis por *Candida* encontramos:

- Apoyo mecánico ventilatorio
- Catéter venoso central
- Uso de más de dos antibióticos
- Más de cinco días con nutrición parenteral
- Antagonistas de receptores H²
- Cirugía abdominal

Beck- Sague C, Jarvis WR¹⁵

PATOGENIA

La capacidad característica de adherencia al epitelio de las mucosas es el factor primario en la colonización por *Candida*.^{3,16,19}

- Expresión fenotípicamente variable
- Moléculas mimicry
- Hidrofobicidad
- Producción de proteinasa y fosfolipasa
- Tigmotropismo
- Expresión de moléculas de superficie (receptoras y adhesinas)

Gilmore BJ, Retsinas EM, Lorenz JS²⁷

FACTORES PREDISPONENTES

La presencia de *Candida albicans* en determinados procesos infecciosos está determinada por la existencia de ciertos factores predisponentes. En este sentido, McGinnis et al. (1994)²⁰ exponen los siguientes factores:

- Daño en la integridad de la piel por maceración de sus tejidos, heridas, abrasión por quemaduras térmicas o químicas y por presencia de catéteres vasculares.
- Alteración de la barrera mucocutánea por uso de múltiples agentes antimicrobianos, irritación por incidencia de humo, drogas citotóxicas, corticoides, realización de vagotomía con aumento del pH gástrico e intubaciones oro-nasogástricas.
- Alteración de la función fagocitaria causada por uremia, enfermedades virales y el uso de corticoides y agentes antimicrobianos como aminoglucósidos y sulfamidas.²⁰⁻²²

CUADRO CLÍNICO

Candidiasis sistémica

La candidiasis sistémica inicia típicamente al momento del nacimiento o en las primeras 24 horas de vida; en un neonato, la colonización masiva por *Candida* se adquiere en el canal del parto al nacer. Los factores de riesgo como las inmunodeficiencias, ruptura de membranas prematura o corioamnionitis no siempre están presentes ya que se ha demostrado que *Candida* es capaz de penetrar por las membranas intactas.²³⁻²⁵

Es frecuente encontrar la afección de múltiples órganos. Otros hallazgos no específicos son hipotermias,

succión débil, dificultad respiratoria, apnea e inestabilidad cardiovascular; la fiebre se presenta con poca frecuencia.^{26,27}

- Apnea
- Bradicardia
- Distensión abdominal
- Deterioro respiratorio
- Hiperglucemia
- Glucosuria
- Inestabilidad de la temperatura

Beck-Sague C, Jarvis WR¹⁵

Candidemia relacionada con catéter

Se presenta de manera tardía, al igual que la candidiasis sistémica, con un promedio de inicio de 30 días. Los recién nacidos que presentan candidiasis sistémica y candidemia relacionada a catéter muestran condiciones predisponentes que pueden originarse de microorganismos endógenos del aparato gastrointestinal o de transmisión nosocomial. El diagnóstico se confirma con el aislamiento de *Candida* en hemocultivo, ya que el aislamiento en piel, orina, aspirado traqueal o sitio de inserción del catéter sólo indica colonización. La candidemia relacionada con catéter difiere de la candidiasis sistémica, tanto en la extensión como en el pronóstico. En la candidemia relacionada con catéter, ésta se resuelve al quitar el catéter y con tratamiento corto con anfotericina B (10 a 14 días). No hay afección a otros órganos como cerebro, ojos, pulmón, hígado, bazo, riñón o hueso.^{3,18,23,25,28,29}

Complicaciones

Las complicaciones pueden ser muy importantes; por ejemplo, la asociación con meningitis se presenta hasta en un 44% de los casos de enfermedad generalizada. El LCR presenta menos de 500 células con predominio de linfocitos, con glucosa baja y proteínas altas.³⁰ El involucro renal se puede manifestar como cistitis o abscesos renales o perirrenales, el cultivo de orina es negativo en el 50% de los casos, pero esto no excluye involucro renal.^{20,25} La endoftalmitis es frecuente en la candidiasis sistémica y es necesario realizar un minucioso examen oftalmológico para corroborar dilatación retiniana. La frecuencia de involucro pulmonar no es totalmente clara porque en muchos casos los hallazgos radiográficos son inespecíficos y el aspirado traqueal sólo indica colonización, y los informes de necropsia muestran involucro pulmonar aun con radiografía de tórax normal.¹⁹

DIAGNÓSTICO

Las características clínicas de la candidiasis son inespecíficas, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha clínica para tratar de confirmar el diagnóstico; a

todos los recién nacidos con factores predisponentes para desarrollo de candidiasis sistémica se les debe solicitar cultivo para hongos como parte de la evaluación de sepsis, además de una biometría hemática completa con cuantificación de plaquetas, glucosa sérica, nitrógeno ureico sérico, creatinina sérica, determinación de bilirrubinas y enzimas hepáticas.^{25-27,30-32} La anemia es una característica poco frecuente, y los leucocitos pueden ser normales, altos o bajos; no obstante, la trombocitopenia se relaciona de modo importante en la candidiasis sistémica y es un dato inespecífico, temprano para hacer el diagnóstico.^{4,25,26,31,33}

El involucro hepático es común en la candidiasis sistémica y un aumento importante de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas nos orienta al diagnóstico.

En todos los pacientes con hemocultivo positivo para *Candida* se debe realizar ultrasonido renal, y si se presenta junto con meningitis efectuar ultrasonido transfontanelar; de la misma manera, ante la sospecha clínica de endocarditis está indicado un ecocardiograma, y a todos los pacientes con candidiasis sistémica se les debe hacer una cuidadosa evaluación oftalmológica.

En la neumonía por *Candida* resulta muy difícil confirmar el diagnóstico, ya que el aislamiento de *Candida* de un aspirado traqueal sólo tiene significación si se correlaciona con radiografía.^{18,20,30} La confirmación se debe realizar con un cultivo de líquido pleural, de un hemocultivo y un urocultivo, ya que *Candida* es un raro contaminante de los hemocultivos en el periodo neonatal, por lo que ante la sospecha de candidemia hay que realizar hemocultivos; la presencia de uno solo positivo es suficiente para iniciar tratamiento.

Positividad de cultivos

Sitio	%
LCR	52
Orina	48
Sangre	45
Hueso y articulaciones	26
Ojos	23
Pulmón	13
Peritoneo	13

McGinnis, M. R, Tilton, R.C.²⁰

TRATAMIENTO

Anfotericina B

El tratamiento más adecuado para la candidiasis sistémica es la anfotericina B; la dosis inicial de prueba es de 0.1 mg/kg para administrar durante una hora, y si se tolera bien, en la actualidad se recomienda iniciar a 1 mg/kg/día

en solución glucosada al 5% diluida en 0.2 mg/mL a una velocidad de 4 a 6 h. La dosis se administra una sola vez al día hasta alcanzar dosis acumulada de 20 a 30 mg/kg. Se recomienda adicionar hidrocortisona a 0.7 mg/dosis junto con heparina a 1 U/mL, con el fin de disminuir la presencia de tromboembolia y flebitis. En la candidiasis relacionada con catéter, el tratamiento es más corto: de 10-14 días después de la movilización del catéter.^{23-27,34,35}

De los efectos secundarios más importantes en el recién nacido están la nefrotoxicidad, que se manifiesta con oliguria, hiperazoemia, aumento sérico en el 80%. La hipopotasemia y la hipomagnesemia ocurren por incremento en las pérdidas renales y se pueden presentar aun con la dosis inicial.³³ El monitoreo adecuado de los recién nacidos que reciben anfotericina B debe incluir una biometría hemática completa con cuantificación de plaquetas, pruebas de función renal y de electrolitos séricos (dos veces por semana) y pruebas de función hepática semanal.^{6,19,23,24}

Fluconazol

Es un antifúngico biazol, interfiere con la actividad de desmetilación alfa del esteroide C-14 del citocromo P 450 micótico, disminuyendo la síntesis de ergosterol (principal esteroide en la membrana de la célula micótica) e inhibiendo la formación de la membrana celular, siendo eficaz contra diferentes tipos de levaduras; se han recomendado en micosis sistémica, dosis de carga de 12 mg/kg y de mantenimiento 6 mg/kg/dosis/28 días.^{31,36}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal, del periodo comprendido de enero 2005 a enero 2009. Se analizaron expedientes del archivo clínico del Hospital para el Niño, IMIEM y libreta del Servicio de Neonatología con el diagnóstico de ingreso o egreso de candidiasis sistémica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la hoja de recolección de datos como instrumento de investigación, la cual fue diseñada para tal fin; se realizó análisis estadístico con software SPSS v.17.

Se obtuvo estadística descriptiva en base a medidas de tendencia central y dispersión, para variables cualitativas nominales, frecuencia y porcentaje; para la estadística inferencial se utilizó χ^2 y cuando no se cumplieron los supuestos de la misma se realizó prueba exacta de Fisher; para la significancia estadística se consideró una $p < 0.05$.

RESULTADOS

1. Durante el periodo comprendido de enero 2004 a enero 2009 se reportó un total de 1,625 ingresos al Servicio de Neonatología del Hospital para el Niño, IMIEM, To-

- luca, de los cuales 40 casos tenían como diagnóstico de base sepsis por *Candida* spp.
- De los 40 casos reportados de sepsis por *Candida* spp, 25 pacientes egresaron por mejoría (62%) y 15 por defunción (38%) (*Cuadro I*).
 - Del total de pacientes, 17 correspondieron al género masculino (58%) y 23 al femenino (42%).
 - Se reportaron 22 pacientes pretérmino (55%) (*Figura 2*).
 - Diecisiete pacientes de término (42.5%) y un paciente postérmino (2.5%).
 - Los 40 casos reportados cursaron con ayuno, de los cuales el 22% (9 casos) fue de menos de tres días de ayuno, 27% (11 casos) con ayuno de cuatro a siete días y el 50% de ellos con ayuno de más de siete días (20 casos).
 - El 55% de los pacientes (22 casos) requirieron manejo con nutrición parenteral total y 18 de los casos (45%) no requirieron dicho apoyo nutricional.

Cuadro I. Tipo de egreso.		
	Número de casos	%
Vivos	25	62
Defunción	15	38

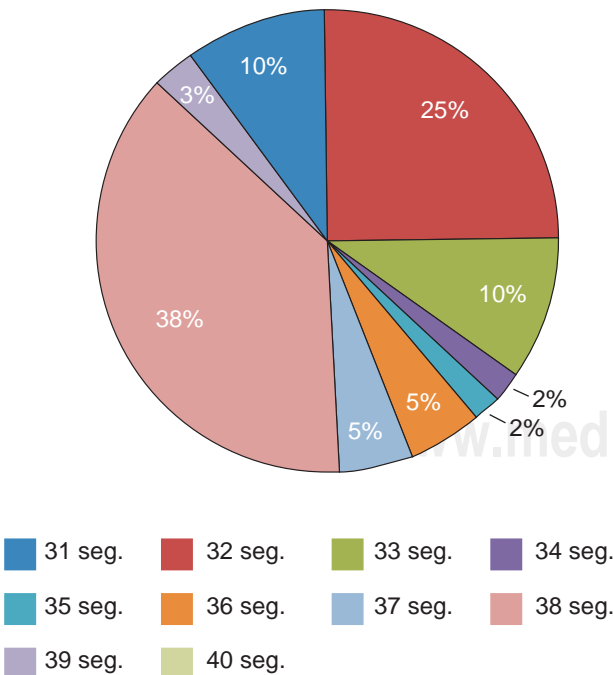


Figura 2. Distribución por edad gestacional.

- De los 22 casos que utilizaron apoyo con nutrición parenteral total, 13 de ellos fueron por menos de siete días y nueve por más de siete días.
- Fueron sometidos a ventilación mecánica 23 pacientes (57.5%) y 17 pacientes no requirieron apoyo mecánico ventilatorio. Se utilizó fase III de ventilación en 15 pacientes por un tiempo mayor de siete días, y ocho pacientes requirieron ventilación mecánica por menos de siete días.
- De los 40 casos con diagnóstico de sepsis por *Candida* spp reportados, 25 de ellos tienen el antecedente de uso de dos esquemas antibióticos durante su estancia hospitalaria, 10 casos requirieron manejo con tres esquemas antibióticos, cuatro pacientes se manejaron con un solo esquema antibiótico y sólo uno se reportó con cuatro esquemas antibióticos diferentes (*Cuadro II*).
- El método diagnóstico fue el hemocultivo central en el caso de 21 pacientes, el hemocultivo periférico en 11 pacientes, el urocultivo para 13 pacientes, cultivo de punta de catéter en dos de los casos; cinco pacientes se reportaron con hemocultivo central y cultivo periférico positivo a *Candida* spp, y seis pacientes se diagnostican con un hemocultivo central y un urocultivo positivo a *Candida* spp (*Figura 3*).
- De los 40 casos, siete pacientes contaron con antecedente de cirugía abdominal, dos por atresia esofágica, tres por gastrosquisis y dos por malformación anorrectal.
- Se utilizaron distintos accesos vasculares en los 40 pacientes del estudio, de los cuales 10 casos cursaron con manejo a través de catéter umbilical venoso, tres pacientes con catéter umbilical arterial, 22 pacientes

Cuadro II. Esquemas antimicrobianos utilizados.		
Número de esquemas utilizados	Número de casos	%
1	4	10
2	25	62
3	10	22.5
4	1	2.5

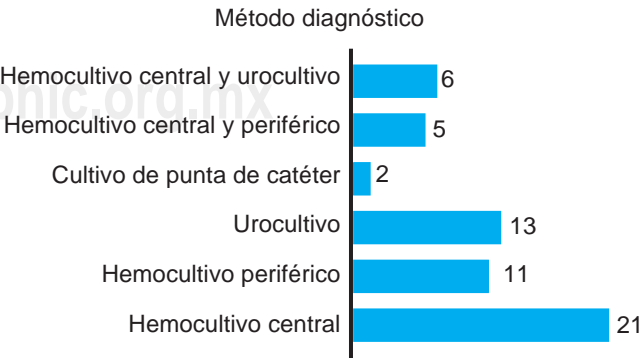


Figura 3. Sitio de aislamiento.

se manejaron con acceso vascular venoso central y sólo nueve por venoclisis periférica.

14. El momento de inicio del tratamiento fue en un 53% al confirmar el diagnóstico y 47% ante la sospecha clínica.

Se corrobora la presencia de una menor mortalidad asociada al uso de tratamiento precoz ante sospecha de sepsis por *Candida* spp con una P de 0.001 (11.23) en 1 g.

En el estudio realizado, encontramos que en ninguno de los pacientes manejados con anfotericina B se presentaron datos de nefrotoxicidad.

DISCUSIÓN

La infección neonatal por levaduras ha emergido en las últimas décadas como un problema de salud importante en las UCIN. El espectro de presentación ha dejado de corresponder exclusivamente a brotes epidémicos, para posicionarse dentro de los cinco primeros agentes causantes de infección neonatal.^{3,7,17}

En la población de recién nacidos estudiada se reportan 40 casos de un total de 1,625 ingresos en el tiempo estipulado de estudio, la incidencia de candidiasis sistémica fue de 0.24:1,000 ingresos, cifra menor a lo comunicado por otros autores de Latinoamérica, Estados Unidos y Europa, que reportan cifras de incidencia de candidiasis sistémica de 1.66 a 0.27; 0.76; y 0.28 a 0.96:1,000 admisiones respectivamente.^{1,3,6,7,17}

La mortalidad obtenida fue del 37.5% del total de casos reportados, siendo menor a la reportada en la literatura donde se estima una tasa de mortalidad en el recién nacido con candidiasis sistémica de 43 a 45%.^{1,2,34}

La incidencia de infecciones por *Candida* es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer, lo que se corrobora en el presente estudio, puesto que el 55% de los pacientes eran productos pretérmino.^{3,9}

De los pacientes estudiados, el 85% tienen antecedente de infección materna de vías urinarias, el 75% cursaron con antecedente de cervicovaginitis y sólo el 17.5% con antecedente de ruptura de membranas de más de 12 h de evolución, demostrando que las infecciones maternas durante el embarazo conllevan un incremento de la incidencia de colonización por *Candida*.^{25,26,29,30}

Las infecciones por *Candida* spp continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, según lo reportado por Fridkin, Jarvis y Lupetti, quienes sostienen que las principales causas para el desarrollo de candidiasis sistémica son apoyo mecánico ventilatorio, el uso de más de dos antibióticos, uso de más de cinco días con nutrición parenteral, uso de antagonistas de receptores H² por ayuno prolongado y antecedente de cirugía abdominal. En este estudio se reporta que el 100% de los pacientes cursaron con ayuno prolongado (50% por más

de siete días); y el 62% utilizaron más de dos esquemas antimicrobianos. El 57.5% requirió apoyo mecánico ventilatorio. El 55% apoyo con nutrición parenteral total. El 22% de los pacientes contó con acceso vascular venoso central. Un 17.5% fueron sometidos a cirugía abdominal mayor.^{6,7,10,26,27,34}

El diagnóstico se debe realizar según las últimas recomendaciones en cultivo de líquido cefalorraquídeo, hemocultivo y urocultivo.¹⁵⁻¹⁷ Se menciona por McGinnis MR, Tilton RC, que la *Candida* es un raro contaminante de los hemocultivos; en el presente estudio, los sitios de aislamiento positivos fueron: 52% por hemocultivo central, 32% por urocultivo, tal y como se reporta en la literatura, siendo los sitios más frecuentes de aislamiento: LCR 53%, urocultivo 48% y hemocultivo 45%.¹⁵⁻¹⁷

Las características clínicas de la candidiasis son inespecíficas, por lo que debe tener un alto índice de sospecha clínica para tratar de confirmar el diagnóstico; a todos los neonatos con factores predisponentes para desarrollo de candidiasis sistémica se les debe solicitar una biometría hemática completa con cuantificación de plaquetas;³⁰⁻³² los leucocitos pueden ser normales, altos o bajos; no obstante, la trombocitopenia se relaciona de modo importante con candidiasis sistémica, siendo un dato inespecífico temprano para hacer el diagnóstico.

Se corrobora el beneficio de la profilaxis en pacientes a los que se inició el tratamiento precoz ante la sospecha de candidiasis sistémica, mejorando la sobrevivencia por arriba del 99% en aquéllos con dicho esquema profiláctico.

CONCLUSIONES

El conocimiento oportuno del comportamiento epidemiológico de la infección por levaduras no debe pasar desapercibido en el control intrahospitalario de infecciones, ya que el comportamiento actual de estos microorganismos proyecta a futuro un desplazamiento importante de microorganismos bacterianos reconocidos.

El presente estudio nos aporta información acerca del comportamiento y factores de riesgo para el desarrollo de candidiasis sistémica dentro de nuestra UCIN. Encontramos que la incidencia y la mortalidad obtenida se encuentran por debajo de lo reportado en la literatura mundial.

En el presente estudio se permite identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de candidiasis sistémica, siendo los siguientes:

- Apoyo mecánico ventilatorio
- Uso de más de dos antibióticos
- Uso de más de cinco días con nutrición parenteral total
- Antagonistas de receptores H²
- Antecedente de cirugía abdominal
- Prematurez
- Ayuno prolongado

Con lo que, ante el conocimiento de los mismos y en la medida de lo posible, se deberán de minimizar para que de esta manera se disminuya la frecuencia de candidiasis sistémica en los pacientes hospitalizados en las UCIN.

Dado que es muy poco frecuente la contaminación de cultivos por *Candida*, debemos tomar muestra de hemocultivo y urocultivo para confirmar el diagnóstico. La presencia de un solo cultivo positivo es suficiente para iniciar tratamiento.

Utilizamos profilaxis como algunos autores recomiendan en el 42.5% de los casos estudiados; la sensibilidad antimicótica en nuestro medio no se realiza de manera rutinaria, lo que implica un conocimiento parcial del comportamiento de la infección neonatal por levaduras.

La supervivencia se incrementa por arriba de un 40%, con el uso precoz por anfotericina B ante sospecha clínica de sepsis por *Candida*.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Candidiasis. En: Peter G ed. *Red Book*, 25 editions, Elk Grove Village 2000: 198-201.
2. Hostetter MK. *Candida* species, In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practice pediatric, *Infectious Diseases* Churchill Livingstone, 1^{era} Ed. Nueva York, 1997: 1313-1326.
3. Hughes WT, Flynn PM. Candidiasis, In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*, Saunders Company 4^a Ed. Philadelphia, 1998: 2303-2313.
4. Godoy P, Tiraboshi I, Severo C, Bustamante B, Calvo B, De Almeida L et al. Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp bloodstream isolates from Latin America hospitals, *Mem Inst* 2003; 98: 401-404.
5. Vargas OA. Candidiasis neonatal. *Boletín Médico Hospital Infantil de México* 2003; 60: 543-555.
6. Macola S. *Candida*. En: Llop A, Valdés-Dapeno M, Zuazo JL. Microbiología y parasitología médicas, Habana: Editorial Ciencias Médicas 2001; I: 501-7.
7. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis; emerging species, reservoir an modes of transmission, *Clin Infect Dis* 1996; 22 (Suppl 2): 89-94.
8. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infection, *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 499-511.
9. MacDonald L, Baker C, Chenoweth C. Risk factors for candidemia in a Children 'Hospital, *Clin Infect Dis* 1998; 26: 642-5.
10. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections with emphasis on *Candida* species, *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1526-30.
11. Stamos JK, Roelwy AH. Candidemia in a pediatric population, *Clin Infect Dis* 1995; 20: 571-5.
12. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Frausto S, Wiblin T, Dawson J et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients, *Pediatric Infect Dis J* 2000; 19: 319.
13. Baley JE. Neonatal candidiasis the current challenger, *Clin Perinatol* 1991; 18: 263.
14. Coleman DC, Rinaldi MG, Haynes KA, Importance of *Candida* species other than *Candida albicans*, *Med Mycol* 1998; 36 (Suppl 1): S156-65.
15. Beck-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections, 1980-1990. National Nosocomial Infection Surveillance System, *Journal of Infectious Diseases* 1993; 167: 1247-51.
16. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Writh LL, Carlo WA, Ehrenkraz RA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience on the neonatal research network, *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.
17. Lupetti A, Tavanti A, Davini P, Ghelardi, Corsini V, Meusi I et al. Horizontal transmission of *Candida* in a Neonatal Intensive Care Unit, *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 40: 2363-9.
18. Miller ME. Host defenses in the neonate. New York, *Grune and Stratton* 1999: 2-18.
19. Bendel CCM, Hostetter MK. Systemic candidiasis and other fungal infection in the newborn, *Seminars in Pediatrics Infectious Diseases* 1994; 5: 35.
20. McGinnis MR, Tilton RC. Yeasts. In: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld M, Tilton CR. Clinical and pathogenic microbiology, 2nd Ed. St Louis: Mosby, 1994: 615-24.
21. Murray PR, Rosenthal KS, Kabayashi GS, Pfaller MA, *Medical microbiology*, 4th Ed. St Louis: Mosby. 2002.
22. Satre LJ, Coto CG, Fernández CB et al. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases, *Am J Perinatology* 2003; 20 (3): 153-163.
23. Isaacs D, Richard E. Fungi infections. ErNeonatal infections Oxford Butterworth, Heinemann 1991: 140-148.
24. Eppes SC, Trotman JL, Gutman LT. Outcome of treatment of candidemia in children whose central catheter were removed or retained, *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 99.
25. Weese MDE, Fondriest DW, Brouillette RT et al. Risk factors associated with candidemia in the Neonatal Intensive Care Unit case-control study, *Pediatr Infect Dis* 1987: 6-190.
26. Leibovitz E, Luster R et al. Systemic *Candida* infections associated with use of peripheral venous catheter in neonates: a 9 years experience, *Clin Infect Dis* 1992; 14: 485.
27. Gilmore BJ, Retsinas EM, Lorenz JS et al. An iC3b receptor on *Candida albicans*: Structures function and correlates for pathogenicity, *J Infect Dis* 1998; 157: 3b.
28. Fah S, Wong B. Current status of non culture methods for diagnosis of invasive fungal infections, *Clinical Microbiology Review* 2002; 15: 465-84.
29. Difonzo EM, Terragni L. El laboratorio en las micosis superficiales, *Barcelona: Publicidad Permanyer*, 1990.
30. Rinaldi MG, Haynes KA. *Candida* species other than *Candida albicans*, *Med Mycol* 1998; 36 (Suppl 1): S156-65.
31. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, Edwards JE. Practice guidelines for the treatment of candidiasis, *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30: 662-78.
32. Moragues MD, Omaetxebarria MJ, Elguezabal N, Bikandi J, Quindós G. Serological differentiation of experimentally induced *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* infections, *Journal Clinical Microbiology* 2001; 39: 2999-3001.
33. Bikandi J, Millán R, Regúlez P, Moragues MD, Quindós G, Pontón J. Detection of antibodies to *Candida albicans* germ tubes during experimental infections by different *Candida* species, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1998; 5: 369-74.
34. Kondori N, Edebo L, Mattsby-Baltzer I. Circulating β (1-3) glucan and immunoglobulin G subclass antibodies to *Candida albicans* cell wall antigens in patients with systemic candidiasis, *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology* 2004; 11: 344-50.
35. Napoleón GS, Saltigeral SP. Antimicóticos. Guía de Antimicrobianos, antivirales, antiparasitarios, antimicóticos e inmunomoduladores. *Nieto Editores, Octava Edición*, 2008: 277-278.
36. Carol K, Taketomo JH, Hodding DM, Kraus. *Manual de prescripción pediátrica*. Fluconazol. Intersistemas Editores, 10^a Edición, 2004: 473-475.

Correspondencia:
Rocío Demesa Arévalo
E-mail: rocio_da51@hotmail.com