

Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos

Cesar Raúl Aguilar-García

RESUMEN

Antecedentes: las infecciones fúngicas han aumentado en las últimas décadas, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos. La colonización es uno de los principales factores de riesgo de candidiasis invasiva. La incidencia varía de 47 a 60%, *Candida* es la más común.

Objetivo: determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en pacientes adultos no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.

Material y método: estudio observacional, prospectivo y descriptivo de siete meses de duración, en el que se incluyeron 54 pacientes. Se tomaron muestras de orina, sangre, secreción bronquial y herida quirúrgica, que se cultivaron en medio Biggy; las muestras con levaduras se procesaron en el medio CHROMagar. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo con frecuencias simples y porcentajes.

Resultados: del total de pacientes, 42.6% resultó colonizado con alguna especie de *Candida*, 16 eran hombres (69.5%) y siete mujeres (30.5%). El intervalo de edad con mayor colonización fue de 20 a 49 años (78%); el sitio de mayor colonización fue el aspirado de secreción bronquial en 57.7%. El género *Candida albicans* se aisló en 91.3% de los pacientes y en cinco sujetos (21.7%) se encontraron dos sitios colonizados.

Conclusiones: el estudio confirma lo reportado en la bibliografía, que aproximadamente 50% de los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos tienen colonización por alguna especie de *Candida*, especialmente *albicans*.

Palabras clave: *Candida albicans*, colonización, paciente no neutropénico.

ABSTRACT

Background: Fungal infections have increased in recent decades, especially in intensive care units. Colonization is a major risk factor for the development of invasive candidiasis. The incidence varies from 47% to 60%, being the most common *Candida*.

Objective: To determine the frequency of colonization and distribution of *Candida* species in non-neutropenic adult patients admitted to the Intensive Care Unit of the General Hospital of Ecatepec Las Americas.

Material and methods: An observational, prospective and descriptive study was done in 54 patients in a seven-months period. Samples were taken from urine, blood and wound bronchial secretion, and were cultured in Biggy medium; those with yeasts were processed on CHROMagar. Statistical analysis was done with simple descriptive frequencies and percentages.

Results: Of all patients, 42.6% resulted colonized with *Candida*, 16 were men (69.5%) and 7 women (30.5%), the age range with the highest colonization was from 20 to 49 years (78%); the main site of colonization was bronchial secretion aspirate with 57.7%, the genus *Candida albicans* was isolated in 91.3%, in 5 patients (21.7%) two sites were colonized.

Conclusions: This study confirms reports of the literature that about 50% of patients admitted to intensive care units are colonized by yeasts especially *C. albicans*.

Key words: *Candida albicans*, colonization, non-neutropenic patients.

Médico internista e intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Ecatepec Las Américas, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Dr. Cesar Raúl Aguilar García
Retorno 2 de Rojo Gómez 10
08500 México, DF
miymc2010@hotmail.com

Recibido: 23 de julio 2013
Aceptado: septiembre 2013.

Este artículo debe citarse como: Aguilar-García CR. Colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos en la unidad de cuidados intensivos. Med Int Mex 2013;29:595-599.

En las últimas décadas, las infecciones fúngicas se han incrementado notablemente y son más comunes en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde ingresan pacientes muy susceptibles a ellas.¹ Los hongos se descubren en cultivos de sangre, secreción bronquial, heridas quirúrgicas y orina. La incidencia de infecciones micóticas en las UCI es de 5% y alrededor de 80% son producidas por *Candida*;² sin embargo, en la última década ha aumentado en 47 a 60%. En estudios recientes se muestra que la candidiasis es la cuarta causa de infección nosocomial en Estados Unidos y muy probablemente en el resto del mundo; en las unidades de terapia intensiva ocupa el tercer lugar.³ La mortalidad general por candidemia fue de 25 a 60% en la década pasada y la mortalidad cruda actual es de alrededor de 38%; además, incrementa 30 días el tiempo de hospitalización. El hongo se reproduce formando esporas por medio de mitosis; se reconocen tres etapas: pseudohifa, hifa y levadura.⁴ De la gran variedad de especies de *Candida* sólo nueve se consideran patógenas para los humanos: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis* y *C. glabrata*.⁵ *C. albicans* sigue siendo la principal causante de las infecciones invasoras; para evitarlas, el organismo cuenta con mecanismos defensivos, el más importante es la barrera mucocutánea.⁶ La epidemiología de las infecciones-colonización por *Candida albicans* ha cambiado en el mundo. En la última década se ha observado progresivamente mayor proporción de candidemias causadas por especies no *albicans*, probablemente como consecuencia del aumento de la administración de fluconazol en las unidades de cuidados intensivos. La frecuencia de colonización e infección reportada por especies es: *C. albicans* 40 a 60%, *C. glabrata* 20 a 30%, *C. krusei* 5 a 10%, *C. lusitaniae* 0 a 5%, *C. parapsilosis* 10 a 20% y *C. tropicalis* 20 a 30%.⁷

El paciente críticamente enfermo está predispuesto a contraer una infección por *Candida* porque padece 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 invasivos (líneas centrales, ventilación mecánica, cateterismo vesical, sonda nasogástrica), hospitalización prolongada, nutrición parenteral, administración de esteroides o antibióticos de amplio

espectro, transfusiones sanguíneas, hemodiálisis, diálisis peritoneal, quimioterapia o radioterapia, todos conocidos como factores de riesgo de candidemia. La mayor parte de las infecciones por *Candida* son endógenas, en otras ocasiones las infecciones profundas sobrevienen a partir de la colonización por levaduras en catéteres, sondas o dispositivos intravenosos contaminados que llevan estos microorganismos al torrente sanguíneo y órganos profundos.⁸

La diferenciación entre la colonización por *Candida* y la candidiasis invasiva en el paciente crítico no es fácil. Esto se debe a la ausencia de signos y síntomas específicos, presentación insidiosa, complejidad del paciente crítico que generalmente sufre otros procesos infecciosos intercurrentes, baja sensibilidad de los hemocultivos a la candidemia y la dificultad o imposibilidad de obtener muestras tisulares invasivas.⁹

Con la intención de identificar a los pacientes críticos no neutropénicos que tienen probabilidad alta de padecer candidiasis invasiva, algunos autores han propuesto puntuaciones o reglas de predicción. Pittet y su grupo, en 1994, propuso el índice de colonización, proporción entre el número de focos con crecimiento para *Candida* y el número total de focos de donde se han obtenido muestras para cultivo semicuantitativo.⁴ El índice de colonización, que no es más que la densidad o peso de colonización que tiene el paciente, se relaciona significativamente con el aumento de candidiasis invasiva.

La existencia de *Candida* en una muestra microbiológica obliga a distinguir entre colonización e infección: la colonización es la existencia de una o más cepas de *Candida* spp en una o más muestras no estériles (exudados de heridas o mucosas, orina, heces, líquido gástrico, aspirado bronquial, drenajes, catéteres), con o sin signos de infección diseminada. La infección es la existencia de una o más cepas de *Candida* spp en una o más muestras significativas (sangre, líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, peritoneal o articular, biopsias de tejido, pus o exudados de cavidades o abscesos) que deben obtenerse por un procedimiento estéril (biopsias, punción percutánea, intervención quirúrgica), con sospecha clínica o radiológica de infección.¹⁰

Las infecciones por *Candida* spp pueden causar un gran número de padecimientos clínicos con manifestaciones variadas que dependen del lugar afectado y del tipo de paciente. Las candidiasis superficiales incluyen las

infecciones de la piel, las uñas, la mucosa orofaríngea y vaginal; las candidiasis profundas incluyen las infecciones que atacan los órganos, la mucosa gastrointestinal y el torrente sanguíneo.¹¹ Las infecciones profundas afectan a sujetos con alto grado de inmunosupresión o con otros factores desencadenantes que favorecen la colonización y posteriormente la infección, como ocurre en pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos, e incluyen tres entidades:¹² 1) candidemia o *Candida* spp en el torrente sanguíneo; 2) candidiasis sistémica o infección de uno o más órganos que puede producirse por vía hematológica o por alteraciones locales de la anatomía o cuerpos extraños que permiten la entrada al hongo;¹³ y 3) candidiasis diseminada o candidiasis sistémica con afectación de dos o más órganos sin relación de contigüidad, con extensión por vía hematológica.

Las pruebas de laboratorio tienen poco valor predictivo, aunque ayudan a determinar los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y a estratificar la gravedad del paciente. Las pruebas de imagen también tienen poco valor predictivo, si bien son útiles en el contexto de candidiasis diseminadas. El estudio histopatológico de muestras estériles puede contribuir al diagnóstico.⁸

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en pacientes adultos no neutropénicos ingresados a la UCI del Hospital General de Ecatepec Las Américas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y descriptivo, efectuado durante siete meses, con el objetivo de determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas. Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos que requirieron ventilación mecánica independientemente del diagnóstico o motivo de ingreso. Se excluyeron los pacientes con neutropenia severa de cualquier origen, con infección comprobada por *Candida* antes o al momento del ingreso, con tratamiento reciente con azoles, los pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de haber ingresado y quienes tenían infección por VIH. Se reclutaron 60 pacientes, de los que se excluyeron tres por tener un diagnóstico confirmado de infección por el virus de la in-

munodeficiencia humana, dos habían recibido tratamiento con antimicóticos y uno falleció a las 24 horas de haber ingresado a la unidad; en total se incluyeron 54 pacientes. Se procedió a la toma de muestras de secreción traqueal a través del tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía, de orina, de sangre en los accesos vasculares centrales venosos y por punción en sitios periféricos, según el sitio anatómico y el padecimiento de cada paciente (líquido cefalorraquídeo o pleural, herida quirúrgica, drenajes quirúrgicos), y se enviaron a cultivo. Las muestras positivas para levaduras en el medio de Biggy se cultivaron también en CHROMagar MSD para poder identificar la especie de *Candida*. Los resultados obtenidos se almacenaron y se clasificaron en la hoja de recolección de datos que se diseñó exclusivamente para este estudio. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva (frecuencias simples y porcentajes).

RESULTADOS

De los 54 pacientes incluidos en el estudio, 23 (42.6%) tuvieron colonización por lo menos en un sitio y 31 fueron negativos (57.4%). De los pacientes colonizados 16 eran hombres (69.5%). Los límites de edad de los pacientes fueron 15 y 60 años. La distribución por edades fue la siguiente: de 15 a 19 años dos sujetos (8.7%), de 20 a 29 años seis (26%), de 30 a 39 años seis (26%), de 40 a 49 años también seis pacientes (26%) y de 50 a 59 años tres pacientes (13%). Cuadro 1

Cuadro 1. Grupos de edad de pacientes colonizados

Edad	Hombre	Mujer	Total	%
15-19 años	2	0	2	8.7
20-29 años	6	0	6	26
30-39 años	4	2	6	26
40-49 años	4	2	6	26
50-59 años	0	3	3	13.03

Sitios de colonización

Los sitios de aislamiento y toma de muestras fueron: secreción de aspirado traqueal, orina, sangre (hemocultivo), exudado de herida quirúrgica, punta de catéter del acceso venoso central y sitio de punción del acceso venoso central. La distribución de los 23 pacientes fue la siguiente: en secreción de aspirado traqueal 15 pacientes colonizados

(57.7%), en orina cinco (19.2%), en sangre (hemocultivo) dos (7.7%), en la punta del catéter de acceso venoso central subclavio uno (3.8%), en el sitio de punción del acceso venoso central uno (3.8%) y en el exudado de herida quirúrgica dos pacientes (7.7%). Figura 1

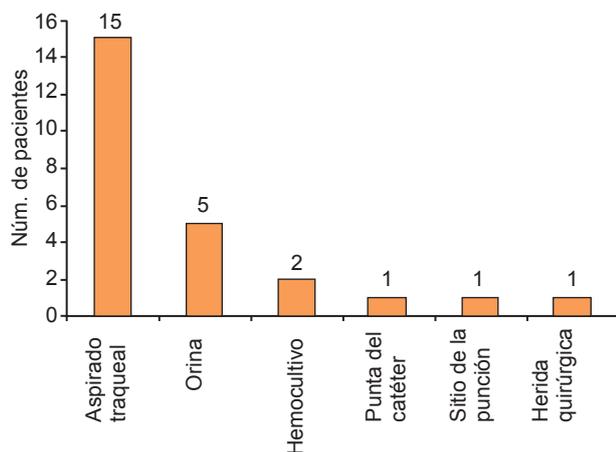


Figura 1. Sitios de colonización.

Tipo de *Candida* aislada

De los 23 pacientes colonizados, en 21 de ellos se aisló *Candida albicans* (91.3%) y en dos *Candida krusei* (8.7%).

Colonización multifocal

De los 23 pacientes que resultaron colonizados, en cinco (21.7%) se encontraron dos sitios distintos con aislamiento de algún tipo de *Candida*.

Diagnóstico de ingreso

Los diagnósticos de ingreso se enumeran en el Cuadro 2.

Mortalidad

Hubo dos defunciones de pacientes colonizados por *Candida*, uno de ellos por candidiasis invasiva del pulmón corroborada con broncoscopia.

Cuadro 2. Diagnósticos de ingreso más frecuentes en los pacientes colonizados por *Candida*

Pacientes colonizados	Diagnóstico de ingreso
1	Resección de meningioma
6	Cetoacidosis diabética grave
5	Traumatismo craneoencefálico severo
3	Politraumatismo
3	Neumonía adquirida en la comunidad
3	Pancreatitis
2	Choque séptico

DISCUSIÓN

La candidiasis diseminada es causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y la colonización es un factor inicial plenamente reconocido de la aparición de la enfermedad. Esta colonización casi siempre es horizontal, es decir, a través de los instrumentos de invasividad hacia el paciente (tubo endotraqueal, sondas, catéteres, etc.) y las manos del personal de salud.

La incidencia de candidemia y colonización por *Candida* reportada para los pacientes adultos no neutropénicos ingresados en las unidades de cuidados intensivos varía considerablemente entre los distintos estudios publicados en la bibliografía y también entre diferentes países.

En los estudios realizados en el ámbito exclusivamente de pacientes críticos no neutropénicos, la diferencia entre estas tasas de incidencia puede corresponder al tipo de unidad de cuidado intensivo, ya sea quirúrgica, médica o polivalente. En concordancia con lo descrito en la bibliografía, en este estudio *Candida albicans* fue la principal especie aislada en los pacientes colonizados (91.3%), mientras que *Candida krusei* representó el restante 8.7%. Si bien *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente, en años recientes se ha observado un descenso en su incidencia, ya que pasó de 90% en la década de 1970, a 60% en la actualidad, con el aumento de otras especies como *C. glabrata* (posiblemente por la administración de fluconazol como tratamiento profiláctico), *C. parapsilosis* (por el uso de catéteres intravenosos y nutrición parenteral), *C. tropicalis* y *C. krusei*.

En cuanto al grupo etario, se vio mayor incidencia entre 20 y 49 años de edad, que representó 78% del total de la población colonizada, sobre todo en el sexo masculino, con 14 pacientes por cada 4 del sexo femenino.

La principal causa de colonización fue la invasión de la vía aérea y el sitio de mayor aislamiento fue el aspirado de secreción traqueal, con 15 pacientes (57.7%) de los que requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Otros factores vinculados fueron: tratamiento con dos o más antibióticos de amplio espectro y hospitalización en la unidad de cuidados intensivos mayor a cinco días. Sólo fallecieron dos pacientes (8.7%). En cinco sujetos de los 23 colonizados se encontraron dos sitios distintos de colonización, que fueron: en el primero secreción de aspirado traqueal y exudado de herida quirúrgica, en el

segundo secreción de aspirado traqueal y punta de catéter, en el tercero secreción de aspirado traqueal y hemocultivo, en el cuarto secreción de aspirado traqueal y orina y en el quinto orina y exudado de herida quirúrgica.

El diagnóstico de colonización se realizó al aislarse algún tipo de *Candida* en las muestras seleccionadas de los pacientes. Los resultados coinciden con los de la bibliografía mundial. A pesar de las grandes variaciones geográficas y demográficas, *C. albicans* continúa siendo la especie predominante en la mayor parte de los países. Tendencias similares se observaron en estudios de pacientes no neutropénicos y en especial en pacientes críticamente enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Más de 80% de las especies de *Candida* son susceptibles a azoles; la colonización por *Candida krusei* representa menos de 3% en casi todas las series, como se demostró en este estudio.

CONCLUSIONES

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas la incidencia de colonización por *Candida* fue de 42.6%, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía. La especie más aislada sigue siendo *C. albicans*, seguida de *C. krusei*, que apenas representó 8.7%. El promedio de hospitalización de los pacientes colonizados fue de cinco días. La colonización multifocal en este estudio tampoco fue determinante en la evolución de los pacientes y representó 21.7%. El sitio más colonizado por *Candida* fue el aspirado de secreción traqueal, seguido de la orina. Los diagnósticos de ingreso de los pacientes con mayor colonización fueron: cetoacidosis diabética grave, seguida de traumatismo craneoencefálico severo. Los factores de riesgo de colonización son, principalmente, los dispositivos invasivos (tubo endotraqueal, sonda Foley, catéteres venosos centrales y sondas endopleurales).

En diversos estudios epidemiológicos se ha demostrado que la permanencia en una unidad de cuidados intensivos es el factor de riesgo más importante de padecer colonización y posteriormente infección diseminada, por lo que deben destacarse las medidas preventivas que disminuyan la morbilidad y mortalidad que causa este patógeno. Cerca de 50% de los pacientes no neutropénicos ingresados a las unidades de cuidados intensivos se colonizan por *Candida*, principalmente *albicans*.

REFERENCIAS

1. Gonzáles de Molina Ortiz FJ. Candidemia en el paciente crítico no neutropénico. Epidemiología, factores de riesgo y predictores de mortalidad. Tesis de posgrado. Las Palmas: Universidad de Las Palmas de la Gran Canaria, Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, 2010;45-65.
2. Caballero Trejo A. Colonización y distribución de especies por *Candida* spp en pacientes, manos del personal de salud y dispositivos médicos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Tesis de posgrado en infectología pediátrica. México, UNAM, IMSS UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2009;7-11.
3. Ajenjo HC, Aquevedo SA, Guzmán DM, Poggi MH. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. Rev Chil Infect 2011;28:118-122.
4. Iñiguez RC, Morales CI, Rivera ME. Colonización por *Candida* en enfermos en estado crítico. Acta Médica Grupo Ángeles 2007;7:75-80.
5. Álvarez-Lerma F. Epidemiología de la infección en el paciente crítico. En: Álvarez-Lerma F (editor). Infecciones fúngicas en pacientes críticos. Madrid: Ergon, 2002;7-22.
6. Chávez GA, Cabrera RA, Marín RM, Villagómez OA. Incidencia y pronóstico de candidiasis invasora en pacientes no neutropénicos de terapia intensiva. Med Int Méx 2007;23:481-485.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamín DA, Thierry F. Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of América. CID: 2009;48.
8. Blanco C. Candidemia y candidiasis diseminada en pacientes no neutropénicos. Hospital de Cuidados Intensivos Son Dureta. Boletín de la Comisión de Infección Hospitalaria y Política de Antibióticos, mayo 2009;10:10-25.
9. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. J Clin Microbiol 1994;6:1923-1929.
10. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* and *Candida glabrata*. J Clin Microbiol 1996:58-61.
11. Borges SM. Actualización sobre el tratamiento de las infecciones fúngicas graves. Rev Esp Quimioter 2008;21:14-25.
12. Giusiano GE, Mangiaterra ML. Diferenciación e identificación presuntiva rápida de levaduras con el medio CHROMagar *Candida*. Rev Argent Microbiol 1998;30:100-103.
13. Balleste R, Arteta Z, Fernández M, Mier C, Mousquez N. Evaluación del medio cromógeno CHROMagar *Candida* para la identificación de levaduras de interés médico. Rev Med Urug 2005;21:186-193.