

Epidemiología hospitalaria de candidiasis neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de cinco años

Dr. Jesús Reyna Figueroa, Dr. Aldo Fragoso Díaz, Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra, M. en C. Diana Soriano Becerril, QBP Guadalupe Bermúdez, Dra. Noemí Plazola Camacho.

Neonatal candidiasis at Instituto Nacional de Perinatología in a five years period.

Fecha de aceptación: septiembre 2007

Resumen

Objetivo: revisar el comportamiento epidemiológico de la infección por especies del género *Candida* en recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de cinco años.

Métodos: se revisaron los registros microbiológicos de pacientes con aislamiento de *Candida sp* en cultivos de sangre, orina y/o líquido cefalorraquídeo, en el periodo de 2002 a 2006. Se obtuvieron características demográficas, sitios de aislamiento y especies aisladas. Se calculó frecuencia e incidencia de la infección.

Resultados: se estudiaron 35 cultivos positivos a *Candida sp*, aislados de 31:6,853 (0.45%), pacientes a los que se solicitó cultivo, correspondientes a 1:221 recién nacidos ingresados.

C. albicans se aisló en el 40%, mientras que *Candida parapsilosis* en el 22% como las variedades más frecuentes.

Conclusiones: los aislamientos de las variedades de *Candida* diferentes a *albicans*, son los de mayor frecuencia en nuestra población y en conjunto corresponden al 60%.

Palabras Clave: *Candidiasis, recién nacido, epidemiología, infección*

Abstract

Objective: to assess the epidemiological behavior of infection caused by all species of *Candida* gender at Instituto Nacional de Perinatología during a 5 years period.

Methods: we search *Candida sp* isolations in all microbiological reports for newborns between 2002 to 2006. Isolations were made rather from blood, urine or cerebrospinal fluid. We collected demographic characteristics, isolation site, and isolated species. Frequency and incidence of infection were calculated.

Results: we found 35 positive cultures for *Candida sp* among 31:6,853 patients (0.45%), 1:221 hospitalized newborns.

Candida albicans was isolated from 40% of cultures while *Candida non albicans* corresponded to the 60% remaining. *Candida parapsilosis* was isolated from 22% of cultures.

Conclusions: in agreement with previously reported literature, *Candida non albicans* is the most frequently specie isolated among newborns.

Key words: *Candidiasis, newborn, epidemiology, infection.*

Introducción

El incremento en la frecuencia de infecciones neonatales por microorganismos del género *Candida* en las últimas décadas, coincide con los avances

tecnológicos, el uso de maniobras invasivas y de antimicrobianos de amplio espectro que han permitido una mayor sobrevivencia de recién nacidos prematuros

de muy bajo peso para la edad gestacional, que son factores reconocidos en el desarrollo de este tipo de infecciones.¹

El comportamiento epidemiológico de las infecciones por levaduras está sufriendo una transición importante en los últimos años; el aislamiento de especies de *Candida* no *albicans* es cada vez más frecuente y por consecuencia el incremento en la resistencia antimicótica de estos microorganismos es en un inicio el problema más importante.^{1,2}

Las especies del género *Candida* son causantes en Estados Unidos del 16% de infecciones nosocomiales en la edad pediátrica, ocasionando de 1.5 a 2 millones de muertes por año; mientras que en los países en vías de desarrollo causa de 4,000 a 5,000 muertes por día.³

En la etapa neonatal, *Candida parapsilosis* ha logrado ubicarse como el microorganismo más importante de infección micótica; o en el mejor de los casos ha igualado a *Candida albicans*.^{4,5}

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. Por esa situación, investigamos el comportamiento de la infección por levaduras en recién nacidos en un periodo de cinco años en el instituto.

Material y método

Pacientes y Muestras

Mediante un estudio retrospectivo, en el que se revisaron los registros del laboratorio de microbiología del Instituto Nacional de Perinatología; se estudiaron los casos de recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y en la Unidades de Cuidados Intermedios Neonatales (UCIREN) con resultado positivo para *Candida sp* en al menos un cultivo realizado en sangre, orina o líquido cefalorraquídeo; en el periodo comprendido de enero de 2002 a diciembre de 2006.

Los datos buscados en los expedientes clínicos fueron: edad, sexo, edad gestacional, días de estancia al momento del aislamiento, evolución clínica y mortalidad. Así mismo se consideró la especie de *Candida* aislada. No se realizó identificación de susceptibilidad antimicótica.

Análisis estadístico:

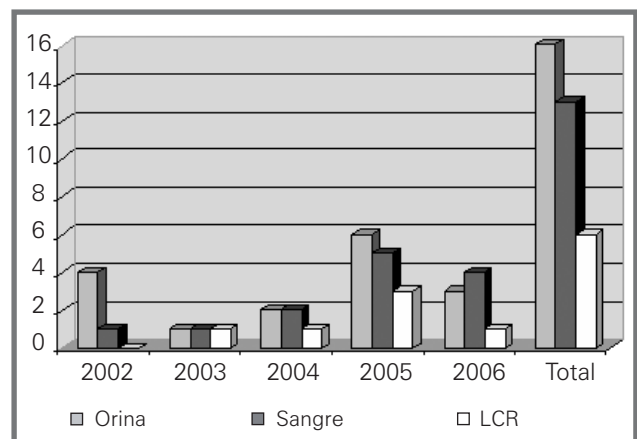
Se realizó mediante estadística descriptiva, para las variables demográficas buscadas.

Resultados

Durante los cinco años del periodo de estudio un total de 6,853 recién nacidos fueron admitidos en las UCIN y en la UCIREN; de ellos 31 (0.45%) fueron diagnosticados con candidiasis neonatal con o sin repercusión sistémica. Correspondiendo a 1:221 casos de los recién nacidos ingresados.

De un total de 2,607 cultivos solicitados en recién nacidos durante los cinco años del estudio; (339 de orina, 1,068 líquidos cefalorraquídeos y 1,200 hemocultivos) se aisló *Candida sp* en 35 (1.3%) muestras clínicas de 31 pacientes. (Figura 1)

Figura 1
Frecuencia de infección neonatal micótica de acuerdo con el año de estudio en el Instituto Nacional de Perinatología



Así mismo, 13:35 (37.1%) correspondieron a hemocultivos, 6:35 (17.1%) a líquidos cefalorraquídeos y 15:35 (42.8%) a urocultivos. (Cuadro 1)

De los 31 pacientes, 17 (54.8%) correspondieron al sexo femenino y 14 (45.1%) al sexo masculino. La media en la edad gestacional fue de 30.4 ± 4 semanas; mientras que para el peso la media fue de 1170 ± 460 gramos. La media en la estancia hospitalaria fue de 55 días con intervalo de 0 a 148 días. 27:31 (87%) pacientes tuvieron el antecedente de manejo con vancomicina y cefotaxima; mientras que 3:31 (9.6%) utilizaron antes de la infección micótica ampicilina y amikacina.

15:31 (48.3%) tuvieron el antecedente de cirugía: 11:15 (73.3%) a nivel abdominal; 2:15 (13.3%) por enfermedad congénita cardíaca; y 2:15 (13.3%) en sistema nervioso central.

El tratamiento inicial de elección fue fluconazol en 18 (58 %) pacientes; anfotericina en 13 (42%); úni-

camente en cuatro (22.2%) pacientes en los que se manejó fluconazol de inicio se cambió el tratamiento por anfotericina B.

De los 31 pacientes, 10 (32.2%) fallecieron; *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *Candida sp* estuvieron presentes en tres casos (9.6%) cada una y *C. glabrata* en uno (3.2%). (Cuadro 2)

Cuadro 1
Especies de *Candida* aisladas en muestras clínicas de recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología: Periodo 2002-2006.

Especie	Hemocultivo n= 13(%)	Urocultivo N= 16 (%)	Líquido cefalorraquídeo N= 6 (%)	TOTAL n= 35(%)
<i>Candida albicans</i>	5 (38.4)	6 (37.5)	3 (50)	14 (40)
<i>Candida parapsilosis</i>	4 (30.7)	3 (18.7)	1 (16.6)	8 (22.8)
<i>Candida glabrata</i>	0	2 (12.5)	0	2(5.7)
<i>Candida guilliermondii</i>	0	0	1(16.6)	1(2.8)
<i>Candida sp</i> *	4 (30.7)	5 (31.2)	1 (16.6)	10 (28.5)

* Se diferenciaron de *Candida albicans* mediante tubo germinativo, pero no se investigó la especie.

Cuadro 2
Características encontradas en pacientes fallecidos con infección neonatal por *Candida sp* en el Instituto Nacional de Perinatología Periodo 2002 al 2006

Especie aislada	Sitio de aislamiento	Tratamiento (días)	Enfermedad asociada de base*
<i>C. albicans</i>	Hemocultivo	Anfotericina B (14)	Onfalocele
<i>C. albicans</i>	Hemocultivo	Anfotericina B (14)	Sepsis temprana
<i>C. albicans</i>	LCR	Anfotericina B (11)	Cardiopatía congénita
<i>C. parapsilosis</i>	Orina	Fluconazol (10)	Neumonía congénita
<i>C. parapsilosis</i>	Hemocultivo	Fluconazol/ anfotericina (2/14)	Neumonía nosocomial**
<i>C. parapsilosis</i>	Hemocultivo	Anfotericina (3)	Sepsis tardía**
<i>Candida sp</i>	LCR	Anfotericina (5)	Enterocolitis necrotizante**
<i>Candida sp</i>	Hemocultivo	Anfotericina B (14)	Sepsis tardía
<i>Candida sp</i>	Hemocultivo	Anfotericina B (14)	Sepsis temprana
<i>C. glabrata</i>	Hemocultivo	Anfotericina B (1)	Neumonía **

*Todos correspondieron a pacientes con prematuridad

** Pacientes en los que la muerte se atribuyó a la infección.

Discusión

La infección neonatal por levaduras ha emergido en las últimas décadas como un problema de salud importante en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El espectro de presentación ha dejado de corresponder exclusivamente a brotes epidémicos, para posicionarse dentro de los cinco primeros agentes causantes de infección neonatal.¹⁻⁴

En la población de recién nacidos estudiada, la incidencia de candidiasis neonatal fue de 0.0045:1000 ingresos, cifra menor a lo comunicado por otros autores de Latinoamérica.⁶ Estados Unidos y Europa, con cifras de incidencia de candidemia de 1.66, 0.17 a 0.76 y 0.28 a 0.96:1000 admisiones respectivamente.^{7,8}

En los últimos años se han realizado estudios que demuestran que a pesar de que *Candida albicans* es aún la especie más frecuente, los casos de sepsis neonatal causada por otras especies como *C. parapsilosis* y *Candida glabrata* han incrementado su frecuencia; asociándose con mayor resistencia a los antifúngicos considerados hasta hace algunos años de primera elección.⁹⁻¹¹

En este estudio *C. albicans* se aisló en el 40% de los casos, lo cual significa que el 60% de ellos corresponde a especies no *albicans*, cifras similares a lo reportado por otros estudios. Recientemente *C. parapsilosis* representa la especie de *Candida* con mayor importancia en la infectología neonatal⁷ reportada en el 33.7%. Comparado con estudios mexicanos⁵ las cifras de *Candida* no *albicans* es mayor al 51%.

Llama la atención que en nuestro medio, a pesar del porcentaje ya comentado de aislamientos de especies no *albicans*, la terapéutica inicial en candidiasis no sistémicas (orina), continua siendo fluconazol, con resultados adecuados. Y en las sistémicas, se utiliza anfotericina de manera inicial. Las defunciones presentadas se asociaron con pacientes extremadamente prematuros, en los que se debe tomar en cuenta otros factores que pueden favorecer e incluso ser la causa principal de la muerte.

No utilizamos profilaxis como algunos autores recomiendan;^{12,13} desafortunadamente hasta la fecha de corte del estudio, la sensibilidad antimicótica en nuestro medio no se realizaba de manera rutinaria. Lo que implica un conocimiento parcial del comportamiento de la infección neonatal por levaduras en el mismo.

Bibliografía

1. Salavert M, Jarque I, Pemán J. "Los aspectos epidemiológicos cambiantes de la candidemia y sus implicaciones clínico terapéuticas." *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24 Supl 1:36-45.
2. Kaufman D, Gurka M, Hazen M, Boyle R, Robinson M, Grossman L. "Patterns of Fungal Colonization in Preterm Infants Weighing Less Than 1000 Grams at Birth." *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 733-737.
3. Bendel C. "Nosocomial neonatal candidiasis." *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: 831-832.
4. Fridkin S, Kaufman D, Edwards J, Shetty S, Horan T. "Changing Incidence of Candida Bloodstream Infections Among NICU Patients in the United States: 1995-2004." *Pediatrics* 2006;117:1680-1687
5. Sánchez G, Díaz H, Díaz R, Solórzano F, Miranda G, Jiménez C. "Epidemiología de las infecciones sistémicas en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI." *Bol Med Hosp Infant Méx* 2004; 61: 289-96.
6. Colombo AL, Guimarães T, Silva LR, de Almeida Monfardini LP, Cunha AK, Rady P, Alves T, Rosas RC. "Prospective observational study of candidemia in São Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality." *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:570-6.
7. 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." *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:319-24
8. Zaoutis T, Greves H, Lautenbach E, Bilker W, Coffin S. "Risk Factors for Disseminated Candidiasis in Children with Candidemia." *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 635-641.
9. Khan ZU, Al-Sweih NA, Ahmad S, Al-Kazemi N, Khan S, Joseph L, Chandy R. "Outbreak of fungemia among neonates caused by *Candida haemulonii* resistant to amphotericin B, itraconazole, and fluconazole." *J Clin Microbiol.* 2007 ;45:2025-7
10. Clerihew L, Lamagni TL, Brocklehurst P, McGuire W "Candida parapsilosis infection in very low birth weight infants." *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007;92:127-9
11. Smith PB, Steinbach WJ, Cotten CM, Schell WA, Perfect JR, Walsh TJ, Benjamin DK Jr. "Caspofungin for the treatment of azole resistant candidemia in a premature infant." *J Perinatol.* 2007 ;27:127-9
12. Manzoni P, Stolfi I, Pugni L, Decembrino L, Magnani C, Vetrano G et al; "Italian Task Force for the Study and Prevention of Neonatal Fungal Infections; Italian Society of Neonatology. A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates." *N Engl J Med.* 2007; 356:2483-95
13. Chapman RL "Prevention and treatment of Candida infections in neonates." *Semin Perinatol.* 2007; 31:39-46.