

Candidiasis sistémica en recién nacidos con muy bajo peso. Un problema de salud a resolver.

Systemic candidiasis in very low birth weight infants. A health problem to be solved.

MSc. Dra. Tania V. Quesada Quesada,¹ MSc. Dra. Odalys Aríz Milián,¹ MSc. Dra. Dunia Salas Sivero,¹ Dr. Ramón O. Abreus López,¹ Dra. Reina A. González Velázquez¹ y Lic. Ania B. Morales Suárez.¹

¹ Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Ginecoobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara. Villa Clara.

RESUMEN

Introducción: La Candidiasis Sistémica es un problema frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos y presenta una elevada morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Se realizó un estudio de casos y controles de los neonatos muy bajo peso, en el servicio de neonatología del Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Santa Clara durante los años 2007-2011, con el fin de caracterizar el comportamiento de la candidiasis sistémica adquirida en los recién nacidos con muy bajo peso.

Material y Método: El universo se conformó con todos los recién nacidos pre términos con peso inferior a 1 500 gramos nacidos en ese período. La muestra fue 23 neonatos que presentaron candidiasis sistémica e igual cantidad de controles consecutivos al nacimiento del grupo estudio, que no la padecieron.

Resultados: La incidencia de esta afección fue de un 11%, hubo predominio en el grupo estudio entre 28 y 29.6 semanas (56.5%) de edad gestacional y peso entre 1 000 y 1 249 gramos con 52.2%; la incidencia de candidiasis sistémica fue superior con respecto a la bibliografía consultada. Tuvieron significación estadística: la baja edad gestacional y peso al nacer, las enfermedades graves al nacimiento, colonización micótica local, bacteriemia previa, ventilación mecánica invasiva prolongada, alimentación parenteral, terapia antimicrobiana múltiple y prolongada así como el uso de esteroides y antagonistas de receptores H₂.

Conclusiones: La incidencia de candidiasis sistémica en neonatos de muy bajo peso en Villa Clara, en el periodo comprendido entre 2006 y 2010 se comportó de forma irregular por años y superior con respecto a la bibliografía consultada.

Palabras clave: recién nacido de muy bajo peso, candidiasis sistémica.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Candidiasis is a frequent problem in the Intensive Care Units.

Objective: We conducted a case-control study of very low birth weight infants in the neonatal ward of the Obstetric Hospital of Santa Clara during the years 2007-2011, in order to characterize the occurrence of systemic candidiasis.

Method: The universe was made up of all preterm infants weighing less than 1500 grams born in that period. 23 infants, who developed systemic candidiasis and the same number of infants chosen consecutively after the study group, who didn't, totalized the sample.

Results: The incidence of this condition was 11%, gestational age between 28 and 29.6 weeks (56.5%) and weight between 1000 and 1249 grams (52.2%) were predominant in the study group. The incidence of systemic candidiasis was higher compared with the available literature. The significant variables were: low gestational age and birth weight, severe diseases at birth, fungal colonization, previous local bacteremia, prolonged mechanical ventilation, parenteral nutrition, multiple and prolonged antimicrobial therapy and steroids and H₂ receptor antagonists use.

Conclusions: Systemic Candidiasis incidence of preterm infants was irregular and high.

Keywords: very low birth weight newborn, systemic candidiasis.

INTRODUCCIÓN

La infección micótica a expensas de la especie de Cándidas es una de las infecciones más comunes en los seres humanos y tal vez una ante la cuales las personas se sientan invulnerables, sin embargo esta es cada vez más frecuente en personas de cualquier edad y sexo, siendo usual su presencia en pacientes diabéticos, con insuficiente higiene y en los neonatos prematuros atendidos en el contexto de la unidad de cuidados intensivos neonatales donde esta puede presentarse de forma invasiva esencialmente en aquellos con peso inferior a 1 500 gramos.¹

Aunque desde 1938 se reportan los primeros casos de infección sistémica por Cándida en recién nacidos, no es hasta las dos últimas décadas cuando cobra vital interés como patógeno importante en las unidades de cuidados neonatales, especialmente en el recién nacido muy bajo peso.²

Es probable que el aumento de la incidencia durante los 20 últimos años se deba a la mejora de las tasas de supervivencia para los neonatos muy pequeños e inmaduros, y la naturaleza invasiva e intensiva de la atención que estos neonatos necesitan.³

Se define a la candidiasis invasiva como la penetración de especies de Cándida en el torrente circulatorio y posterior diseminación, que se manifiesta por fungemia, endocarditis, meningitis y/o lesiones focales en hígado, bazo, riñón, hueso, piel, tejido celular subcutáneo y otros tejidos.³ Es una causa frecuente de infecciones nosocomiales, el 5% de cuadros de sepsis/choque séptico en UCI se corresponden a

este tipo de infección. Teniendo como resultado una elevada mortalidad y es de difícil diagnóstico. En la actualidad existe una emergencia de nuevos hongos en infecciones humanas.^{3,4}

Las especies de *Cándida* son frecuentes en el ambiente de la UCIN y en el personal que ella labora. El lavado de manos y el uso de guantes tienen resultados limitados en su prevención, porque es efectivo en la reducción de la flora superficial transitoria, pero no de los sitios profundos. El buen lavado de manos, el uso racional de guantes y la eliminación de pinturas de uñas ayuda a reducir la exposición y la transmisión.⁵

Esta sepsis es más frecuente en el prematuro que se coloniza al nacer o poco después; la colonización es mayor mientras la edad gestacional y el peso es menor. La colonización comienza en la piel y en el tracto gastrointestinal, siendo el periodo de riesgo mayor entre los 3 y 42 días de edad.^{2,6}

La incidencia estimada de la infección micótica invasiva es de un 2% en los neonatos de muy bajo peso al nacer (peso al nacer inferior a 1 500 g).⁷ En los neonatos de peso al nacer extremadamente bajo (inferior a 1 000 g), la incidencia ha sido estimada tan alta como de un 10%.⁷⁻⁹ Otros factores de riesgo principales específicos de infección micótica invasiva incluyen colonización micótica, enfermedad grave al nacer, uso de antibióticos múltiples, uso de nutrición parenteral, presencia de un catéter venoso central y uso de antagonistas del subtipo 2 del receptor de histamina.^{6,7}

Es probable que la variación inter-unidad en la incidencia de la infección micótica invasiva se deba a todas o algunas de estas características de población y prácticas clínicas.⁸

La infección sistémica por *cándida* representa cerca del 10% de todos los casos de sepsis diagnosticados en los neonatos de muy bajo peso al nacer con más de 72 horas de vida. Las tasas de mortalidad informadas de más de un 25% son mucho mayores que aquellas atribuidas a la infección bacteriana invasiva.⁶⁻⁹ La infección micótica sistémica también se asocia con mayor morbilidad a corto y a largo plazo en los neonatos de muy bajo peso al nacer. En particular, la infección micótica del sistema nervioso central tiene una repercusión adversa significativa sobre el resultado del neurodesarrollo.^{10,11}

En Cuba no hemos encontrado estadísticas oficiales que permitan comparar los resultados obtenidos y cuál es la magnitud del problema. A pesar del mejoramiento de la atención obstétrica y neonatal, de mayores conocimientos de la fisiología del recién nacido muy bajo peso y de la introducción y desarrollo de técnicas especializadas, aspectos contemplados en el Programa de atención materno infantil; la sepsis de inicio tardío por *Cándidas* constituye un problema de salud en las UCIN.

La supervivencia cada vez mayor de recién nacidos de cada vez menor edad gestacional y muy, muy bajo peso, nos plantea un reto en el logro de la menor cantidad de secuelas posibles, disminución de la estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para el logro de una mejor calidad de vida futura.¹³

En las últimas dos décadas gran parte de la atención y esfuerzo de los equipos de neonatología han estado dirigido a los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento o menores de 1 500 gramos, en quienes se alcanzaron importantes logros en lo referente a sobrevida, secuelas y calidad de vida. Constituyen un grupo de alto riesgo

biomédico que requieren de prolongadas hospitalizaciones y de un complejo manejo multidisciplinario; post alta son muy dependientes de los servicios de salud considerando los frecuentes reingresos y necesidades de atención o rehabilitación, representan una gran carga a la salud pública por los altos costos y consumo de recursos; por ello este grupo de neonatos es considerado actualmente una condición de salud catastrófica.^{14,15}

Luego constituye una preocupación de los especialistas en neonatología prevenir esta entidad crítica en el neonato pre término para evitar las complicaciones que acarrea la aparición de la misma en una edad y peso tan vulnerables.¹⁶

Es de vital importancia conocer la incidencia de esta enfermedad y los diferentes factores relacionados con la misma en nuestro medio, para la prevención de la misma.¹⁷⁻¹⁹

El programa de atención materno infantil de la provincia de Villa Clara no está exento de esta realidad. Pese a que se han realizado grandes esfuerzos por disminuir su aparición en los neonatos de muy bajo peso con una mejor política de antibióticos, no existen investigaciones que avalen qué incidencia existe de esta grave y secular afección.²⁰⁻²¹

Basado en esta situación, se realizó esta investigación con el objetivo de dar respuesta a las siguientes interrogantes científicas:

- ¿Cuál es la incidencia de la infección micótica sistémica en neonatos de muy bajo peso al nacer de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Ginecoobstétrico: Mariana Grajales, de Santa Clara durante los años 2007-2011?
- ¿Cuál es la relación entre esta entidad nosológica y algunas variables biológicas y temporales en los neonatos estudiados?
- ¿El conocimiento de esto puede ayudar a prevenir o al menos disminuir la incidencia de esta enfermedad así como la repercusión tanto en los neonatos como en la institución?

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de casos y controles con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la infección micótica sistémica en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Universitario Ginecoobstétrico: Mariana Grajales, de Villa Clara en los años 2007-2011.

Se trabajó con el universo de 23 neonatos con peso inferior de 1 500 gramos nacidos en ese período que presentaron candidiasis sistémica (grupo estudio, considerándose en los resultados como con infección presente). Se seleccionó una muestra de igual cantidad de controles de forma no probabilística intencional correspondiente a los nacidos vivos pre término de muy bajos pesos ocurridos en el hospital, consecutivos al nacimiento del grupo estudio, que no padecieron la enfermedad, considerándose este como grupo control o con infección ausente.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos prematuros (<37 semanas de gestación).
- Que nacieron en la institución referida anteriormente.

- Peso al nacer menor de 1 500 g <7 días de vida o más.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos que presentaron síndrome mal formativo congénito.
- Criterios de eliminación:
- Pérdida del seguimiento del paciente antes del egreso hospitalario.

La presente investigación se realizó teniendo en cuenta los principios éticos para la investigación, considerando la fidelidad en los datos recogidos, también se fue cuidadoso en la conservación de los documentos utilizados con fines de obtención de la información como son historia clínica pediátrica, registro de sepsis, libro de parto y otros que fue necesario consultar.

Métodos y técnicas empleadas

Nivel Teórico: análisis - síntesis, histórico - lógico, hipotético - deductivo y el sistémico; para la determinación de los fundamentos teóricos necesarios en la elaboración de de la investigación en sus diferentes momentos.

Nivel Empírico: cuestionario (formulario) y el análisis documental, con revisión de historia clínica pediátrica, historia obstétrica y registros de sepsis y de morbilidad y mortalidad del servicio.

Matemático-Estadístico: Técnicas de análisis porcentual por frecuencia y chi cuadrado para dos variables relacionadas e índices de incidencias.

La información se obtuvo a través de:

- Registro de las historias clínicas pediátrica de cada neonato con diagnóstico de infección micótica en el período de estudio seleccionado.
- Análisis del libro de parto y de la historia obstétrica.
- Análisis de cuestionario o formulario confeccionado al efecto de la investigación.
- Análisis del registro de morbilidad y mortalidad del servicio.

Los datos fueron vaciados en Excel y luego procesados con el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), para Windows, Pentium 4. Se realizó un análisis descriptivo, utilizándose estadísticos descriptivos acorde al nivel de medición de las variables. En el caso de variables cuantitativas, se utilizó el test de Mann-Whitney para comparar los rangos medios de la variable entre los grupos de estudio. Cuando las variables son cualitativas se utilizó el test exacto de Fisher para tablas de contingencia de 2x2 y cuando tienen más de dos categorías el test clásico chi-cuadrado de Pearson, pero su significación se calcula utilizando técnicas de Monte Carlo que simulan 10000 muestras aleatorias con distribución similar a la de los datos reales y permiten estimar la significación más exactamente sobre la base de la media de 10000 comparaciones y además con un intervalo de confianza del 95%.

Para el cálculo de la Tasa de Incidencia (TI) se utilizó la siguiente expresión:

$$TI = \frac{\text{Casos de candida en nacidos vivos muy bajo peso lugar y tiempo dado}}{\text{Nacidos vivos muy bajo peso lugar y tiempo dado}} \times 100$$

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la [Tabla 1](#), se aprecia la distribución de los neonatos según el año de hospitalización en la institución, estando comprendidos estos entre el 2007 y el 2011, citando los que presentaron candidiasis sistémica. La incidencia de esta afección en el estudio fue de un 11%, sobresaliendo los años 2009 y 2011 con 18.6 y 18% respectivamente. Se comportó por encima de la media global, aunque cinco años no es período suficiente para determinar la verdadera ocurrencia de una enfermedad.

Esto sucede con los diferentes reportes, que son muy variables debido a que predominan las series cortas y se consideran diferentes parámetros, como son: peso, edad de gestación, edad materna, etc., y lógicamente las características de los diferentes centros asistenciales.^{6,9,10,22}

Estudios realizados recientemente en varios países desarrollados demuestran un aumento en la incidencia de la candidiasis sistémica en neonatos de muy bajo peso en los últimos 20 años, con incidencias que varían entre 5 y 10%.²⁰⁻²³

Tal situación se le atribuye entre otras cosas a una mayor supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso ya que es fundamentalmente en este grupo donde se presenta esta infección.^{17-19,23}

Tabla 1: Infección por Cándida según año de estudio

Años	Menores de 1 500 gramos		
	Total	Pacientes	Tasa *
2007	23	1	4.3
2008	40	3	7.5
2009	43	8	18.6
2010	31	2	6.6
2011	50	9	18.0
Total	210	23	11.0

Fuente: Historias clínicas.

*Tasa por 100 neonatos con peso < 1 500 g.

Según la edad gestacional expresada en semanas y días a partir de la última menstruación y la presencia de infección micótica sistémica, se observa un predominio manifiesto en las edades comprendidas entre 28 y 29.6 semanas con 13 neonatos para un 56.5% en el grupo que presentó la infección como se observa en la [tabla 2](#) no existe ningún neonato de esta edad en el grupo que no la presentó.

Sin embargo, entre 32 y 33.6 semanas solamente un recién nacido (4.4%) mostró sepsis por hongos, predominando esta edad gestacional en el grupo de neonatos que no la sufrieron con 12 para un 52.2%.

Llama la atención que de 4 neonatos con menos de 28 semanas que se recogieron en el estudio, 3 mostraron esta afección lo que representó un 13% dentro de este grupo.

Al realizar un análisis estadístico de los datos recogidos en esta tabla se concluye que los rangos medios de la edad gestacional difieren significativamente entre los grupos ($p=0.001$). Por tanto, podemos aseverar que a medida que disminuyó la edad gestacional fue significativamente más frecuente la infección micótica.

Cloherly,²³ refiere que la edad gestacional tiene relación inversamente proporcional con la aparición de sepsis tardía reportándose un promedio de edad gestacional menor en los pacientes que manifestaron micosis sistémica.

Scholl,²⁴ también afirma que el riesgo disminuye al aumentar la edad gestacional. Wilson y McClare,²⁵ recuerdan que el 10% de los recién nacidos con una edad gestacional de menos 32 semanas son más propensos a presentar micosis sistémica.

Al relacionar la sobrevida y la incidencia de complicaciones, se definen que están íntimamente relacionadas con la edad gestacional. Henderson,²⁶ relaciona la morbilidad y mortalidad del pretérmino como inversamente proporcional a la edad gestacional y cataloga edad crítica al menor de 32 semanas.

Tabla 2: Edad gestacional e infección micótica sistémica

Edad Gestacional (Semanas)	Infección Micótica Sistémica			
	Presente		Ausente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
< 28	3	13.0	1	4.4
28 - 29.6	13	56.5	0	0
30 - 31.6	6	26.1	5	21.7
32 - 33.6	1	4.4	12	52.2
≥ 34	0	0	5	21.7
Total	23	100.0	23	100.0

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de edad entre la infección=0.001. Fuente: Historias clínicas pediátricas y libros de registro de morbilidad.

En la [Tabla 3](#), se distribuyen los recién nacidos según peso al nacer. Observamos que de 23 neonatos, 17 con peso menor a 1 250 gramos presentaron infección micótica sistémica, predominando los que pesaron entre 1 000 y 1 249 gramos con 12 (52.2%). Los otros 5 (21.7%) pesaron menos de 1 000 gramos. Con mayor peso fueron preponderantes en los ausentes de infección con 19 para un 82.6%. Aquí también se observa significación estadística ya que los rangos medios del peso al nacer difieren muy significativamente entre los grupos ($p=0.000$).

Queda demostrado que la sepsis sistémica por hongo es más frecuente según es menor el peso al nacer, o sea, la incidencia de las infecciones fúngicas es inversamente proporcional al peso al nacimiento.

Merecen especial atención en este grupo de peso aquellos considerados de extremo bajo peso (menos de 1 000 gramos), los que por su gran inmadurez presentan una morbilidad y letalidad elevada y en los que se verifica con frecuencia el fracaso terapéutico. Obviamente, la incidencia de enfermedades infecciosas de inicio tardío está íntimamente relacionada con el peso del nacimiento.^{26,27}

Dada sus condiciones de inmadurez visceral generalizada, las agresiones a que pueden estar sometidos, las enfermedades graves que presentan, entre otras, este grupo de pacientes tienen una elevada morbilidad y dentro de esta, juega un rol importante la infección de aparición tardía.^{28,29}

Gómez,³⁰ en su trabajo reporta una incidencia del recién nacidos con muy bajo peso (inferior a 1 500 gramos) de 9 a 10% del total de nacidos vivos, constituyendo un importante problema de salud por la elevada morbilidad y mortalidad, influenciadas en gran medida por el elevado porcentaje de las infecciones nosocomiales.

Tabla 3: Peso al nacer e infección micótica sistémica

Peso al nacer (en gramos)	Infección Micótica Sistémica			
	Presente		Ausente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
< 1 000	5	21.7	1	4.4
1 000 – 1 249	12	52.2	3	13.0
1 250 – 1 499	6	26.1	19	82.6
Total	23	100.0	23	100.0

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia del peso entre la infección=0.000 Fuente: Historias clínicas.

En la [Tabla 4](#), se reflejan una serie de circunstancias que pudieran tener relación con la aparición de la sepsis tardía por *Cándida*. La primera categoría analizada fue el haber presentado alguna enfermedad grave al nacimiento, el 62.2% de los neonatos desarrollaron una infección por hongos en ese grupo; mientras que un pequeño porcentaje de recién nacidos estuvieron en el grupo control (21.7%).

Por otra parte, el 69.5% de los niños con infección micótica sistémica presentaron colonización micótica local, mientras que en el grupo donde estaba ausente la infección solo el 8.7% apareció la colonización micótica.

Resulta llamativo que el 100% de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer con infección micótica sistémica adquirida, tenían como precedente bacteriemia, uso de más de 2 antibióticos y terapéutica prolongada con antimicrobianos en su estadía en la UCIN, en relación a sólo un 34.8%, con antecedente de bacteriemia y más de 2 antimicrobianos y un 21.7% con terapia antibiótica prolongada, en el grupo sin infección micótica sistémica.

Por último, tanto el uso de antagonistas de receptores H₂ como de esteroides parenterales prevalecieron en un 52.2 y 30.4% respectivamente, en los neonatos

con la infección. Sin embargo esta terapéutica fue poco frecuente en el grupo control donde ninguno llevó tratamiento con esteroides y solamente en uno, se usó algún antagonista de receptores H₂ para un 4.4%.

Como se observa en la tabla, existe asociación estadística muy significativa de cada una de las categorías con la presencia de infección micótica sistémica al obtenerse un nivel de significación de ($p \leq 0.05$).

Es precisamente en estos pacientes donde se observan las afecciones más graves. A pesar del uso antenatal de esteroides, aún el distress respiratorio grave del pre término se presenta en gran número, al igual que la asfixia, las infecciones y los trastornos metabólicos; siendo necesario manipulación excesiva, usar surfactante exógeno, repetidos abordajes venosos y múltiples punciones para tomas de muestra para laboratorio.³³

Asimismo, las repetidas infecciones bacterianas ante un sistema inmunitario precariamente comprometido provocan aún más depresión del mismo induciendo a la aparición de infecciones por gérmenes oportunistas.³⁴ Esto a su vez lleva a una terapia intensiva y prolongada con antimicrobianos de amplio espectro incitando a resistencia antibacteriana y la consiguiente colonización de nuevos gérmenes, entre ellos, la Candida.³⁵

Se describe por varios autores el efecto de la terapia prolongada con antibióticos, el uso parenteral de esteroides y antagonistas de los receptores H₂ producen disrupción de la flora intestinal ocasionando colonización de gérmenes patógenos oportunistas.^{17, 22,23}

Tabla 4: Infección micótica sistémica y factores concomitantes

Factores	Infección micótica sistémica				p*
	presente		ausente		
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	porcentaje	
Enfermedad grave al nacer	15	62.2	5	21.7	0.002
Colonización micótica local	16	69.5	2	8.7	0.000
Bacteriemia	23	100	8	34.8	0.000
Uso de esteroides	7	30.4	0	0.0	0.004
Uso antagonistas receptores H ₂	12	52.2	1	4.4	0.000
Uso más de 2 antibióticos	23	100.0	8	34.8	0.000
Terapia antibiótica prolongada	23	100.0	5	21.7	0.000

* Significación exacta de Fisher. Fuente: Historias clínicas.

Cuando comparamos los recién nacidos de muy bajo peso que recibieron ventilación mecánica invasiva ([Tabla 5](#)), se observa que la infección estuvo presente en un 60.9%, de ellos, 10 se mantuvieron ventilando durante más de 7 días para un 43.5%. En los que no tuvieron esta afección fueron ventilados 5 (21.7%) y de ellos solamente 1 estuvo más de 7 días para un 4.4%. Se observa significación estadística ya que los rangos medios de los días ventilación difieren muy significativamente entre los grupos ($p=0.000$).

Otros estudios realizados reflejan la importancia de la relación entre las infecciones micóticas oportunistas en los recién nacidos y la necesidad de apoyo ventilatorio de forma prolongada. Esto se debe fundamentalmente no solo al efecto deletéreo de la ventilación en el parénquima pulmonar que lo hace vulnerable a las infecciones por gérmenes pancistas como la *Cándida*, sino a la dilatada intubación endotraqueal a que son sometidos estos pacientes, puerta de entrada preferida de este tipo de hongo.³²

La colonización del parénquima pulmonar en neonatos de peso inferior a 1 500 gramos ventilados prolongadamente y posteriormente la vía hematógena por microorganismos patógenos oportunistas como la *Cándida*, no es infrecuente en este tipo de paciente.³⁶

Para muchos autores una de las complicaciones fundamentales en estos niños son los procesos infecciosos, condicionados por la infección perinatal, la inmadurez del sistema inmunitario, la disminución de las defensas naturales, la prolongada hospitalización, las complicaciones iatrogénicas relacionadas con la terapia intensiva y los estados prolongados, dada la enfermedad de base.^{12,13,17-19}

Sarmiento,³⁴ plantea que uno de cada tres nacidos vivos con peso inferior a 1 500 gramos que ingresa en la terapia neonatal, requiere ventilación mecánica y que de ser así, dada la asociación que se ha demostrado de la asistencia respiratoria con las infecciones, la incidencia de dicha patología en este grupo es bastante elevada.

Tabla 5: Tiempo en ventilación mecánica invasiva e infección micótica sistémica

Tiempo de ventilación (días)	Infección Micótica Sistémica			
	Presente		Ausente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
≤ 7	4	17.4	3	13.0
> 7	10	43.5	1	4.4
Total	14	60.9	5	21.7

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de los días entre la infección p=0.000. Fuente: Historias clínicas.

En la [Tabla 6](#), se distribuyen los recién nacidos según el tiempo que estuvieron recibiendo alimentación parenteral. Se constata un manifiesto predominio de esta por más de 21 días en de los que padecieron la infección, con 20 casos para un 87%. Sin embargo, solo 1 de los que no sufrieron micosis sistémica, tuvo alimentación parenteral prolongada. En este grupo la mayor cantidad se ubicó con alimentación intravenosa entre 7 y 15 días con 12 para un 52.2%, seguido de los que se alimentaron vía parenteral entre 16 y 21 días con 7 (30.4%).

Esto demostró que el mayor peligro para tener riesgo de aparecer una sepsis por hongos es cuando se extiende la alimentación por vía intravenosa por más de 21 días. La significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de días entre la infección es igual a 0.000; es decir, los rangos medios de los días de alimentación difirieron muy significativamente entre los grupos (p=0.000).

Para muchos autores la permanencia de catéteres intravasculares de forma prolongada es la principal causa de la colonización de los mismos y la posterior diseminación vía hematógena de bacterias gram positivas como el estafilococo coagulasa negativo y de la *Candida*.^{17,22,37-40}

Por otra parte, la alimentación parenteral prolongada también induce la procreación de cepas que se multiplican progresivamente ocurriendo una bacteriemia y/o fungemia.³⁹ Otros autores se refieren a que las infecciones y los trastornos trombóticos son más frecuentes cuando se usa la vena umbilical.^{35,38}

Tabla 6: Alimentación parenteral e infección micótica sistémica

Alimentación parenteral (en días)	Infección Micótica Sistémica			
	Presente		Ausente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
< 7	0	0	3	13.0
7 - 15	0	0	12	52.2
16 - 21	3	13.0	7	30.4
> 21	20	87.0	1	4.4
Total	23	100.0	23	100.0

Significación de Monte Carlo para el Test de Mann-Whitney de la diferencia de días entre la infección=0.000. Fuente: Historia Clínica.

La incidencia de candidiasis sistémica en neonatos de muy bajo peso en Villa Clara, en el periodo comprendido entre 2006 y 2010 se comportó de forma irregular por años y superior con respecto a la bibliografía consultada. La baja edad gestacional, el peso al nacer, todos los factores concomitantes estudiados, el tiempo de ventilación mecánica invasiva y la alimentación parenteral estuvieron asociados significativamente a la presencia de candidiasis sistémica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puopolo KM. Bacterial and fungal infections. En Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, editores. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 274-300.
2. Russell Fernando AM, Heath PT, Menson EN. Antimicrobial policies in the neonatal units of the United Kingdom and Republic of Ireland. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:743-5.
3. Gilbert D N, Moellering R C, Eliopoulos G M, Sande M A, editores. Guía Sanford de Terapéutica Antimicrobiana 2006. 36 th ed. Buenos Aires: Editorial Médica A. W.W.E. s.a.; 2006 .p.231-9.
4. Medina García M, Díaz Álvarez M, Fernández de la Paz MT, Rodríguez Estévez R. Régimen corto de antibioticoterapia parenteral frente a régimen largo. Análisis de minimización de costes. *Rev Cubana Pediatr.* 2006;78(2)23-33.
5. Tarnow-Mordi W, Isaacs D. Adjunctive immunologic interventions in neonatal sepsis. *Clin Perinatol.* 2010;37:481-99.
6. Chapman RL. Cándida infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2003;15(1):97-102.
7. Ávila-Agüero MC, Canas-Coto A, Ulloa-Gutiérrez, Caro MA. Risk factors for candida infections in a neonatal intensive care unit. *Int J Infect Dis.* 2005;9(2):90-5.
8. Juster-Reicher A, Flichl-Rimon O, Amitay M, Eventous S, Shinweld E, Leibovitz E, et al. High-dose liposomal amphotericin B in the therapy of systemic candidiasis in neonates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22(10):603-7.
9. Kauffman CA. Candiduria. *Clin Infec Dis.* 2005;41(supl6):371-6.

10. Papas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh J, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis*. 2004;35:161-89.
11. Kaufman D. Strategies for prevention of neonatal invasive candidiasis. *Semin Perinatol*. 2003;27(5):414-24.
12. Restrepo A, Zuluaga AI. Antimicóticos. En: González-Aguedo MA, Lopera- Lotero WD, Arango-Villa A, editores. *Manual de Terapéutica* 2004. 11a. ed. Colombia: CIB; 2004. p.89-103.
13. Dismukes WE. Antifungal Therapy: Lessons Learned over the past 27 years. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1289-96.
14. Patterson TF. Highlights in Clinical Mycology. *Medscape Critical Care*. [sitio en Internet]. 2006 [CME Released: 10/31/2006; Valid for credit through 10/31/2007] [citado 2 Nov 2006]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/546780>
15. Odio CM, Araya R, Pinto LE, Castro CE, Vasquez S, Alfaro B, et al. Caspofungin therapy of neonates with invasive candidiasis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(12):1093-7.
16. Borghesi A, Stronati M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*. 2008;68:293-300.
17. Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium. *Clin Perinatol*. 2008;35:223-49.
18. Burwell LA, Kaufman D, Blakely J, Stol BJ and Fridkin SK. Antifungal Prophylaxis to Prevent Neonatal Candidiasis: A Survey of Perinatal Physician Practices. *Pediatrics* [Internet]. 2006 [citado 7 Sep 2008]; 118(4):1018e-26. Disponible en: <http://pediatric.aappublications.org/cgi/content/full/118/4/e1018>
19. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Grossman LB. Twice weekly fluconazole prophylaxis for prevention of invasive *Cándida* infection in high-risk infants of <1000 grams birth weight. *J Pediatr*. 2005;147:172-179.
20. McCrossan BA, McHenry E, O'Neill F, Ong G and Sweet DG. Selective fluconazole prophylaxis in high-risk babies to reduce invasive fungal infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:454-8.
21. Spellberg BJ, Filler SG, Edwards JE. Current Treatment Strategies for Disseminated Candidiasis. *Clin Infect Dis*. 2006; 42:244-51.
22. Collaborative Group NEOCOSUR. Very low birth weight outcomes in 11 South American. *NCIUs Journal of Perinatology*. 2008;22:2-7.
23. Cloherty JP. Care of the extremely low birth weight infant. In: *Manual of Neonatal Care*. 4a. ed. New York: Lippincott Raven; 2009. p.73-85.
24. Scholle SH, Whiteside L, Keller K, Bradley R, Casey P. Health status of preterm low-birth-weight infants. Comparison of maternal reports. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;149(12):1351-7.
25. Wilson DC, McClare G. Babies born under 1000 g perinatal outcome. *Ulster Med J*. 2006;65(2):118-22.
26. Henderson-Smart DJ, Bhuts T, Cools F. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane data base Syst Rev*. 2007;(3):CD000104.
27. Acevedo Ortiz A, Matos Toledo AC. Asistencia respiratoria mecánica en el recién nacido muy bajo de peso al nacer. *Medisan* [revista en Internet]. 2006 [citado 28 Sep 2006];10(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_2_06/san03206.pdf.
28. Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Data Base Syst Rev*. 2008;(4):CD 003665.
29. Cloherty P. *Manual de cuidados neonatales*. 4^{ta} ed. México: Masson; 2009. p.365-9.

30. Gómez Gómez M, Danglot Banck C. El neonato de madre con pre eclampsia-eclampsia. Rev Mex Pediatr. 2006;73(2):82-8.
31. Vázquez SY, Hernández CF, Navarro PA, Amaro HF. Bajo peso al nacer en un grupo básico de trabajo: comportamiento de factores de riesgo. Archivo Médico de Camagüey. 2007;11(3):20-34.
32. López G, Soto C, Reséndiz M, Díaz S. Experiencia clínica con el empleo de surfactante en neonatos con peso menor a 1500g. Rev Mexicana Pediatr. 2007;74(4):147-51.
33. Foix-L'Helias L, Baud O, Leclen R, Kaminski M, Lacaze-Masmonteil T. Benefit of antenatal glucocorticoids according to the cause of very premature birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;90:46-8.
34. Sarmiento Portal Y, Crespo Campos A, Portal Miranda ME, Morales Delgado I, Piloña Ruiz S. Análisis de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos con peso inferior a 1500 g. Rev Cub Pediatr. 2009;81(4)69-73.
35. Bradley JS, Nelson JD. Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy. 15ª. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2006;(22):2-9.
36. Cordero GG. Tendencias actuales en el manejo del síndrome de dificultad respiratoria en el Instituto Nacional de Perinatología. Rev Perinatol. 2006;21:2-7.
37. Castro F. Beneficio del catéter epicutáneo en el recién nacido. Rev Cubana Enfermer. 2004;(20):2-6.
38. Castro F, González G, Alfonso J. Cuidados de enfermería para la prevención de infecciones postnatales. Rev Cubana Enfermer. 2005;(21):2-5.
39. Castro F, González G. Cuidados de enfermería en la nutrición parenteral y enteral del recién nacido. Rev Cubana Enfermer. 2006;(22):4-8.

Recibido: 10 de febrero de 2013
Aprobado: 15 de febrero de 2013

MSc. Dra. Tania V. Quesada Quesada. Hospital Universitario Ginecoobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara. Villa Clara, Cuba. Dirección electrónica:
odalysca@hmmg.vcl.sld.cu