

# Eficacia de la profilaxis con fluconazol para la prevención de infecciones invasivas fúngicas en neonatos de peso extremadamente bajo

Dra. Virginia Díaz Jiménez

Coordinadora Médica de los Laboratorios de Microbiología, SADYTRA.  
Instituto Nacional de Pediatría.

### Introducción

Las infecciones fúngicas ocasionan un incremento en la morbilidad en neonatos de peso extremadamente bajo, ya que se conjuntan una serie de factores predisponentes, por ejemplo, largas estancias intrahospitalarias, uso de antibióticos de amplio espectro, catéteres intravasculares de larga estancia, uso de nutrición parenteral e inmadurez del sistema inmune. Uno de los hongos que predomina es *Candida albicans*, el cual es responsable de 9 a 12% de las infecciones en estos pacientes, con una mortalidad reportada de 32% en infecciones invasivas.

Es importante considerar que entre 26 y 62% de este grupo de neonatos se encuentra colonizado por *Candida*, lo cual es motivo de preocupación. Por ello, se sugiere iniciar tratamiento profiláctico antimicótico y, así, reducir el riesgo de enfermedad invasiva.

### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el Centro Médico Universitario de Chicago del año 2000 al 2006, teniendo como criterios de exclusión a neonatos con las siguientes características: sobrevida menor a siete días, presentación de infección invasiva en menos de tres días, transferencia a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con más de tres días de vida y presencia de anomalías congénitas o cromosómicas. El estudio incluyó dos grupos: a) grupo control, correspondiente a neonatos admitidos en la UCIN entre el 1

de febrero de 2000 al 31 de enero de 2002; y b) grupo de fluconazol, el cual comprendió del 1 de febrero de 2002 al 31 de diciembre de 2006, y que a su vez fue dividido —por cambios en el protocolo de profilaxis con fluconazol— en dos subgrupos. En el subgrupo I (que incluyó a neonatos ingresados del 1 de febrero de 2002 al 31 de diciembre de 2005, y del 1 de septiembre de 2006 al 31 de diciembre de 2006; periodo durante el cual la profilaxis para fluconazol consistió en dosis de 3 mg/Kg por más de seis semanas con catéter intravascular), los intervalos de administración cambiaron respecto a la edad por la depuración del antimicótico: cada 72 horas en la semana 1 y 2, cada 48 horas durante la semana 3 y 4 y cada 24 horas de la semana 4 a la 6. En el subgrupo 2, se incluyeron neonatos entre el 1 de enero de 2006 al 31 de agosto de 2006, periodo en el que la administración del fluconazol se cambió a 3 mg/Kg, administrándose dos veces a la semana. Sin embargo, ante la preocupación de un incremento de las infecciones invasivas, el esquema previo se reinició en septiembre. Las secuelas estudiadas fueron la presencia de enfermedad invasiva por hongos y la colestasis.

### Resultados

Se estudiaron un total de 262 neonatos, de los cuales se incluyeron 99 en el grupo control y 163 en el grupo de fluconazol (97 neonatos en el subgrupo 1 y 66 en el grupo 2). La presencia de enfermedad invasiva en el grupo control ocurrió en 7/99 neonatos (7.1%) en

### \*Correspondencia:

Dra. Virginia Díaz Jiménez

Dirección: Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuiculco, Del. Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F.

Teléfono: (55) 1084-0900 ext. 1106

Correo electrónico: vdiazjimenez@yahoo.com

comparación con el grupo de fluconazol con 3/163 casos (1.8%), con una  $p=0.045$ ; sin embargo, no existió diferencia entre ambos subgrupos de fluconazol. De los 10 casos con enfermedad invasiva, hubo uno por *Candida parapsilosis* que presentó endocarditis, cuatro casos por *Candida albicans* en el grupo control y ninguno en el grupo de fluconazol. Se reportaron tres casos de *Candida no albicans* en el grupo control (dos por *Candida parapsilosis* y uno por *Candida lipolytica*). En el grupo de fluconazol se reportaron tres casos por *Candida no albicans* (dos por *Candida parapsilosis* y uno por *Candida glabrata*).

Los factores asociados a una reducción en el riesgo de enfermedad invasiva fueron duración corta de nutrición parenteral, ausencia de corioamnionitis y uso profiláctico de fluconazol.

No se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de fluconazol (3/95 [3.2%] vs. 4/161 [2.5%],  $p=0.71$ ) en relación con la presencia de colestasis.

#### Comentario

Los pacientes de bajo peso al nacimiento se encuentran en mayor riesgo de desarrollar infecciones por *Candida albicans*. La literatura apoya el uso de fluconazol profiláctico para este grupo de pacientes, lo que muestra una reducción de enfermedad sistémica por Cándida estadísticamente significativa, pero habrá que considerar la emergencia de cepas resistentes a fluconazol como *Candida glabrata* y *Candida krusei*.

#### Bibliografía

- Aziz M, Patel A, et al. Efficacy of fluconazole prophylaxis for prevention of invasive fungal infection in extremely low birth weight infants. *Ped Infect Dis J* 2010;29(4):352-6.