

# CARTAS AL EDITOR

## Infecciones por hongos y neutropenia en un hospital pediátrico de tercer nivel

Las infecciones por hongos son un problema emergente en los nosocomios y están asociadas hasta con 40% de las defunciones relacionadas con procesos sépticos.<sup>1-3</sup> Conocer los principales factores de riesgo que condicionan este tipo de infecciones ayudará al establecimiento de estrategias de control, prevención, detección y tratamiento temprano para beneficio de los pacientes hospitalizados, principalmente los inmunosuprimidos.

Por ello, analizamos la frecuencia de los agentes micóticos en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia, mediante cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Estudiamos 107 pacientes pediátricos con fiebre mayor de 38 °C y conteo de neutrófilos menor a 500 células /  $\mu$ l, con hemocultivo negativo y no respondedores al tratamiento con antibióticos (cinco días con fiebre persistente). Se utilizó sangre periférica tanto para el cultivo como para la PCR. Las muestras se incubaron en medio bifásico de Ruiz-Castañeda, y posteriormente en agar dextrosa Saboraud. La identificación de levaduras se realizó con las técnicas de tinción de Gram y tubo germinativo. La identificación de la especie se confirmó utilizando la batería de API 20C AUX20 210 (Biomeriux). La identificación del crecimiento filamentoso se realizó mediante morfología colonial y observación al microscopio utilizando azul de lactofenol.<sup>4</sup>

El análisis molecular se realizó obteniendo el ADN<sup>5</sup> mediante columnas de extracción de QIAmp Qiagen Tissue Kit® de acuerdo con las indicaciones del fabricante. La PCR se realizó utilizando los iniciadores que reconocen la región conservada de la subunidad 18S del RNA.<sup>6</sup> Para la identificación, se utilizaron seis sondas, marcadas con biotina específicas para *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parasilopsis* y *Aspergillus sp.*<sup>7-9</sup>

De acuerdo con el diagnóstico, los 107 pacientes se clasificaron en cinco grupos: 1) oncológicos, 2) con malignidades hematológicas, 3) los sometidos a trasplante, 4) con hipogamaglobulinemia y 5) con falla hepática fulminante.

Encontramos que 39% fueron mujeres y 61% hombres entre 2 y 14 años de edad. La mayoría de los casos pertenecieron al grupo oncológico, principalmente niños con leucemia linfoblástica aguda (21 muestras), seguido del grupo de trasplantes, especialmente los de médula ósea (14 muestras).

De 107 pacientes, 13 fueron positivos a hongos por cultivo (12.1%) y 49 (45.7%) por PCR, diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La frecuencia de especies encontrada fue: *Candida albicans* (17.8%), *Aspergillus sp* (9.3%), *C. glabrata* (5.6%), *C. tropicalis* (3.7%), *C. krusei* (0.9%), *C. parasilopsis* (0.9%), *Candida sp* (3.7%), *Fusarium sp* (0.9%), *Sepedonium sp* (0.9%), e *Histoplasma sp* (0.9%). Adicionalmente a la frecuencia, si consideramos al PCR como el estándar de oro, entonces la sensibilidad del cultivo fue de 26.5% (13/49), la especificidad de 100% (58/58), el valor

predictivo positivo (VPP) de 100% (13/13) y el valor predictivo negativo (VPN) de 38.3% (36/94). No hubo muestras con cultivo positivo y PCR negativo.

*Candida albicans* seguida por *Aspergillus sp* siguen siendo las especies más frecuentemente asociadas con la presencia de neutropenia y fiebre en pacientes inmunocomprometidos.

Logramos identificar especies que no se reportan frecuentemente y que son emergentes y de importancia clínica entre las que destacan *C. glabrata*, *C. krusei* y *Fusarium sp*, caracterizadas por su resistencia a los antimicóticos de uso común como la anfotericina B y fluconazol.<sup>10,11</sup>

Ya que observamos una baja sensibilidad del cultivo con respecto al de PCR, con una tasa de falsos negativos de 73.5% (36/49), es decir, de cada 100 personas con infecciones oportunistas por hongos, 74 de ellas no están siendo detectados y tratados adecuadamente, es por ello que sugerimos que la PCR se incorpore al análisis rutinario.

Este trabajo fue aprobado por el comité de Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez, registro HIM/98/019.

Dr José Arellano-Galindo,  
M en C Mónica Moreno-Galván,  
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Dra Elsa Sarti,  
Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica  
y Control de Enfermedades.

Correo electrónico: esarti@salud.gob.mx,  
moniquita@salud.gob.mx

## Referencias

1. Harvey RL, Myers JP. Nosocomial funginemia in a large community teaching hospital. *Arch Intern Med* 1987;147:2117-2120.
2. Vázquez JA, Arellano-Galindo J, Hidalgo MA, Cabrera DL, Ontiveros P, Moreno M, et al. Detección de candidiasis invasiva por medio de la PCR en muestras de tejido incluido en parafina. *Revista de Hematología* 2002;3:4-7.
3. Hernández-Hernández F, Córdoba-Martínez E, Manzano-Gayosso P, López-Álvarez R, Bazán-Mora E, López-Martínez R. Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la ciudad de México. *Salud Publica Mex* 2003;45:455-460.
4. Koeneman E, Roberts G. Practical laboratory Mycology. 3<sup>th</sup> ed. Baltimore, 1985; Williams and Wilkins Breitkopf C, Hammel D, Scheld HH, Peters G, Becker K. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis. *Circulation*. 2005;111(11):1415-1421
5. Löffler J, Hebart H, Sepe S, Schumacher U, Klingebiel T, Einsele H. Detection of PCR-amplified fungal DNA by using a PCR-ELISA system. *Med Mycol* 1998;36(5):275-279. Cano J, Soler M. Epidemiología molecular aplicada a la detección de brotes de aspergilosis nosocomial. *Rev Iberoam Micol* 2000;17:S97-S99.
6. Einsele H, Hebart H, Roller G, Löffler J, Rothenhofer I, Muller CA, Bowden RA, van Burik J, Engelhard D, Kanz L, Schumacher U. Detection and identification of fungal pathogens in blood by using molecular probes. *J Clin Microbiol* 1997;35(6):1353-60.
7. Löffler J, Hebart H, Schumacher U, Reitze H, Einsele H. Comparison of different methods for extraction of DNA of fungal pathogens from cultures and blood. *J Clin Microbiol* 1997;35(12):3311-3312.
8. Saballs P, Torres-Rodríguez J, Salvado M, Sales P, Gimeno-Bayón J, Knobel H, et al. La candidemia en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Iberoam Micol* 2000;17:2-5.
9. Xu J, Moore JE, Millar BC, Alexander HD, McClurg R, Morris TC, et al. Improved laboratory diagnosis of bacterial and fungal infections in patients with hematological malignancies using PCR and ribosomal RNA sequence analysis. *Leuk Lymphoma* 2004;45(8):1637-1641.
10. Santolaya de P ME. Neutropenia febril en el niño con cáncer. Conceptos actuales sobre criterios de riesgo y manejo selectivo. *Rev Méd Chile* 2001;129:1449-1454.
11. Walsh TJ, Groll A, Hiemenz R, Flemming E, Roilidees A, Anaissie E. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:48-66.

## Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en adultos

*Señor editor:* Actualmente las enfermedades del sistema cardiovascular son la principal causa de muerte en población adulta en el mundo.<sup>1-3</sup> A estas enfermedades se les asocian condiciones o factores de riesgo, algunos modificables<sup>4,5</sup> que tienen sus raíces en estilos de vida poco saludables o en ambientes físicos o sociales adversos y otros propios de las características demográficas y familiares que no se pueden modificar. Existen además factores emergentes sujetos a estudio que podrían sumarse a la lista, como en el caso de la periodontitis.<sup>6,7</sup>

La población de Chile no escapa a esta problemática. La mortalidad por enfermedad cardiovascular en población adulta ocupa el primer lugar con 25.8% en 2004,<sup>8</sup> observándose un comportamiento similar a nivel de regiones. A partir de 1999, las autoridades de Salud de Chile a través del programa de Salud Cardiovascular,<sup>9</sup> establecieron un protocolo para realizar un examen de salud preventivo del adulto a nivel de establecimientos de Atención Primaria, con el fin de pesquisar e intervenir precozmente factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, con énfasis en riesgo cardiovascular. Si bien los exámenes se han realizado y existen los registros, a la fecha no se ha establecido un sistema de vigilancia epidemiológico basado en un registro electrónico estandarizado y continuo que permita conocer el perfil de dichos adultos, ni mantener un seguimiento del estado de salud de la población y de los factores de riesgo asociados con la enfermedad. Sobre esta base, y con el propósito de conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y determinar el número de factores presentes e identificar agrupaciones en la población de hombres y mujeres, realizamos un estudio descriptivo transversal de los exámenes efectuados entre 2002 y 2003 a los adultos atendidos en el Consultorio General Urbano de San Felipe de la Región de Valparaíso en Chile.

Estudiamos los registros de 4 609 exámenes de salud preventiva de adultos realizados en el Consultorio, no existiendo duplicidad en las personas dado que el examen se realiza cada tres años. Los registros del Consultorio contienen información adicional al protocolo base, permitiendo realizar análisis más específicos con las variables registradas en su unidad de medida original (por ejemplo, el nivel de colesterol y glicemia en mg/dl, entre otros).

En cuanto a la calidad de registros, hay 2.1% de pérdida de información por lo que el análisis se realiza sobre 4 513 exámenes; 76.5% mujeres y 23.5% hombres. La edad varía entre 20 y 65 años, con promedio de 42.6±9.8 años. El índice de masa corporal promedio (IMC) 28.1±4.8, el nivel de colesterol total 198.1±49.4 mg/dl, glicemia 85.3±25.5 mg/dl, presión arterial diastólica 80.3±9.7 mm/Hg y sistólica de 124.1±16.2 mm/Hg. Al evaluar la presencia de factores de riesgo cardiovascular, se tiene que 43.1% fuma (hombres 24.3% y mujeres 48.9%); 36.2% presenta antecedentes cardiovasculares familiares (hombres 25.1% y mujeres 39.6%); edad mayor que 35 años 77.5% (hombres 69.8% y mujeres 79.9%); sobrepeso-obesidad (IMC≥25) 77.9% (hombres 65.9% y mujeres 81.5%); colesterol total alto (≥200 mg/dl) 44.9% (hombres 11.4% y mujeres 55.1%); glicemia alta (≥110 mg/dl) 9.3% (hombres 0.8% y mujeres 11.9%); presión arterial sistólica alta (≥139 mm/Hg) 16.5% (hombres 2.5% y mujeres 20.8%) y presión arterial diastólica alta (≥89 mm/Hg) 23% (hombres 10.3% y mujeres 27%).

El número de factores de riesgo presentes en la población va desde 0 a 7; 72.1% presenta al menos un factor de riesgo; 96.3% presenta de 1 a 7 factores; 92.6% entre 1 y 5. En hombres la cantidad de factores de riesgo presentes van de 0 a 5 y en mujeres de 0 a 7. Resulta interesante destacar que de 1 144 personas que tienen dos factores de riesgo, 27.6% corresponde a la combinación "fuma/sobrepeso-obesidad" y 21.9% "colesterol alto/sobrepeso-obesidad"; y de 1 057 que tienen tres factores de

riesgo el 18.7% presenta la combinación “fuma /sobrepeso-obesidad /colesterol alto”. Observando la asociación entre factores de riesgo, la mayor correlación se da entre presión arterial sistólica y diastólica ( $r=0.69$ ) y las combinaciones de éstos con edad y sobrepeso-obesidad. Haciendo un análisis más detallado, mediante Cluster Analysis, se establecieron agrupaciones tanto para hombres como para mujeres, permitiendo identificar grupos vulnerables de acuerdo con factores de riesgo específicos. Los resultados de este análisis nos dan la posibilidad de focalizar las acciones de promoción y prevención sobre grupos concretos de población.

Al comparar nuestros resultados con otros estudios,<sup>10-12</sup> observamos que sobrepeso-obesidad es el factor más frecuente y presenta una mayor prevalencia en nuestra población. Por otra parte, el porcentaje de mujeres en la población regional y del país no se relaciona con la presencia más frecuente de éstas en el grupo estudiado, lo que puede deberse al funcionamiento del sistema de atención donde las mujeres acceden con mayor facilidad y, lo que merece especial atención en el momento de planificación de acciones de investigación, control y prevención en salud.

Dr en E Mónica Catalán-Reyes  
Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile.

IE Michelle Fernández Paredes  
Universidad de Valparaíso, Chile.

EU Juana Hinojosa Rojas  
Consultorio General Urbano de San Felipe, Valparaíso, Chile.

EU Lilia Fuentes-Vargas  
SEREMI de Salud Región de Valparaíso, Chile

Correo electrónico: monica.catalan@uv.cl,  
catalanreyes@gmail.com

## Referencias

1. Bosch X, Alfonso A, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:525-527.
2. Velázquez-Monroy O, Rosas M, Lara A, Pastelín G, Hernández C, Sánchez A, et al. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Inst Cardiol Mex* 2003;73(1):62-77.
3. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, Fortmann S, Friedman L, Haylik R, et al. Trends and Disparities in Coronary Heart Disease, Stroke, and Other Cardiovascular Diseases in the United States: Findings of the National Conference on Cardiovascular Disease Prevention. *Circulation* 2000;102:3137-3147.
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275(20):1571-1576.

5. Baena-Diez J, Álvarez B, Piñol P, Martín R, Nicolau M, Altes A. Asociación entre la agrupación (clustering) de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Publica* 2002;76(1):07-15.
6. López R, Oyarzun M, Naranjo C. Asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular. *Rev Med Chile* 2000;128(11):1295-1296.
7. Cunha-Cruz J, Nadanovsky P. Does periodontal disease cause cardiovascular disease? Analysis of epidemiological evidence. *Cad Saude Publica* 2003;19(2):357-368.
8. Ministerio de Salud de Chile, DEIS. Tasa Bruta de Mortalidad: Mortalidad por causas de muerte 2004: Principales causas de muerte de mortalidad general. Disponible en [http://deis.minsal.cl/deis/ev/mortalidad\\_general/index.asp](http://deis.minsal.cl/deis/ev/mortalidad_general/index.asp).
9. Ministerio de Salud de Chile. Salud Cardiovascular: Fundamentos, objetivos, ¿quiénes pueden acceder?, cobertura y documentos. 2007. disponible en <http://www.minsal.cl/>.
10. Velázquez-Monroy O, Rosas M, Lara A, Esqueda A, Pastelín G, Sánchez C, et al. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2003;73(1):62-77.
11. Chiang-Salgado MT, Casanueva-Escobar V, Cid-Cea X, González-Rubilar U, Olate-Mellado P, Nickel-Paredes F, et al. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios chilenos. *Salud Publica Mex* 1999;41:444-451.
12. Rigo F, Frontera G, Llobera J, Rodríguez T, Borrás I, Fuentespina E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol* 2005;58(12):1411-1419.