

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRÍTICO
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**COLONIZACION POR CANDIDA EN PACIENTES NO NEUTROPENICOS
INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
GENERAL DE ECATEPEC LAS AMERICAS**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DE ECATEPEC LAS AMERICAS**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA
ESPECIALIDAD
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA
E. en M.I CESAR RAUL AGUILAR GARCIA**

**DIRECTOR DE TESIS
E.M.E.E.C. FELIPE DE JESUS MONTELONGO**

**REVISORES DE TESIS
E.M.E.E.C. LIGIA DEL SOCORRO GARCIA CACERES
E.M.E.E.C. HECTOR FERNANDO GUTIERREZ MORALES
E.M.E.E.C. MARCO ANTONIO SILVA MEDINA**

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO

2013

INDICE

| | |
|---|----|
| Resumen..... | 4 |
| Abstract..... | 5 |
| Antecedentes..... | 6 |
| Justificación..... | 13 |
| Planteamiento del problema | 14 |
| Objetivos..... | 15 |
| a) General..... | 15 |
| b) Específicos..... | 15 |
| Hipótesis..... | 16 |
| Material y Métodos..... | 17 |
| a) Diseño del estudio..... | 17 |
| b) Límite de espacio..... | 17 |
| c) Límite de tiempo..... | 17 |
| d) Universo del estudio..... | 17 |
| e) Operacionalización de variables..... | 18 |
| f) Criterios de inclusión..... | 20 |
| g) Criterios de exclusión..... | 20 |
| h) Criterios de eliminación..... | 20 |
| i) Tamaño de la muestra..... | 21 |
| j) Descripción del estudio..... | 21 |
| k) Análisis estadístico..... | 23 |
| l) Consideraciones éticas..... | 23 |
| m) Recursos..... | 24 |

| | |
|----------------------|----|
| Resultados | 25 |
| Discusión..... | 31 |
| Conclusiones..... | 34 |
| Recomendaciones..... | 35 |
| Anexos..... | 36 |
| Bibliografía..... | 37 |

RESUMEN

Las infecciones por hongos han aumentado en las últimas décadas siendo más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en donde ingresan pacientes muy susceptibles a ellas. La colonización es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de candidiasis invasiva. Se ha reportado un incidencia del 47 al 60% siendo el género *Candida* el más común. **Objetivo:** determinar la frecuencia de colonización y distribución por especies de *Candida* en los pacientes adultos no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas. **Material y Métodos:** estudio observacional, prospectivo y descriptivo. Se incluyeron un total de 54 pacientes en un periodo de 6 meses. A todos se les tomo muestra para cultivo en orina, sangre, secreción bronquial y herida quirúrgica, se cultivaron en medio Biggy y aquellas con levaduras fueron procesadas en el medio CHROMagar. **Análisis Estadístico:** descriptivo con frecuencias simples y porcentajes. **Resultados:** Del total de pacientes incluidos el 42.6% resulto colonizado con alguna especie de *Candida*. De estos pacientes 16 fueron hombres (69.59%) y 7 mujeres (30.44%), el rango de edad que con mayor frecuencia se encontró colonizado fue de entre los 20 a 49 años de edad (78%), el sitio en donde mayor colonización hubo fue el aspirado de secreción bronquial con el 57.7%, el género *Candida albicans* se aisló en un 91.3%, en 5 pacientes lo que representa el 21.75% se encontraron dos sitios colonizados. **Conclusiones:** Los resultados del presente estudio confirman lo reportado por la literatura en donde un porcentaje cercano al 50% de los pacientes ingresados a UCI presentan colonización por alguna especie de *Candida* y de ellos sigue siendo la especie *albicans* la que con mayor frecuencia es aislada.

ABSTRACT

Fungal infections have increased in recent decades to be more common in intensive care units where patients enter very susceptible to them. The settlement is one of the main risk factors for the development of invasive candidiasis. Has reported a prevalence of 47 to 60% being the most common genus *Candida*. **Objective:** To determine the frequency and distribution of colonization by *Candida* species in adult non-neutropenic patients admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital General de Ecatepec Americas. **Material and Methods:** An observational, prospective and descriptive. We included a total of 54 patients over a period of six months. All samples were taken for culture in urine, blood, wound bronchial secretion, were cultured in medium with yeast Biggy and those were processed on CHROMagar. **Statistical Analysis:** Descriptive simple frequencies and percentages. **Results:** Of the patients enrolled, 42.6% were colonized with some kind of candida. Of these patients 16 were men (69.59%) and 7 women (30.44%), the age group that most often colonized was found between 20 and 49 years of age (78%), the site where greater colonization there was bronchial secretion aspirate with 57.7%, the genus *candida albicans* was isolated in 91.3%, in 5 patients representing 21.75% found two sites colonized. **Conclusions:** The results of this study confirm those reported in the literature where a percentage close to 50% of patients admitted to ICU are colonized by a species of yeast and spice them *albicans* remains the most often is isolated.

ANTECEDENTES.

En las últimas décadas las infecciones fúngicas han experimentado un incremento notable. Estas son más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) donde ingresan pacientes muy susceptibles a ellas.¹ La incidencia de infecciones por hongos en estos pacientes ha aumentado en los últimos años. Los hongos suelen encontrarse con frecuencia en cultivos de sangre, secreción bronquial, heridas quirúrgicas y orina. Se considera que la frecuencia de infecciones micóticas en las UCI es del 5% y alrededor del 80% de estas infecciones son producidas por *Cándida*.¹ Sin embargo en la última década la incidencia se ha incrementado hasta en un 47-60%. Estudios recientes muestran 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 se ubica en tercer lugar.^{2, 3} La mortalidad general por candidemia es del 25 al 60% en la década pasada y la mortalidad cruda actualmente es de alrededor del 38% e incrementa la estancia hospitalaria hasta 30 días más.¹

El género *cándida* forma parte de la microbiota normal de la piel, de las faneras, de las mucosas, del tubo digestivo y genitourinario del ser humano, encontrándose así mismo en animales, plantas, objetos inanimados y medio ambiente.⁴

La *cándida* es un hongo que existe predominantemente en su forma unicelular, mide de 4 a 6 um. Es de apariencia ovoide (llamada blastospora), existe en forma sexuada y asexuada. Se reproduce formando esporas por medio de mitosis, se reconoce en tres etapas: pseudohifa, hifa y levadura. De la gran variedad de especies de *cándida* tan solo nueve son reconocidas como patógenos 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 responsable de las infecciones invasoras, para evitarlas el organismo cuenta con mecanismos defensivos, el más importante de los cuales es la barrera mucocutánea ⁶. La epidemiología de las infecciones/colonización por *cándida albicans* ha ido cambiando en el mundo. En la última década se ha observado progresivamente una mayor proporción de candidemias causada por especies de *cándida* no *albicans*, probablemente como consecuencia del aumento del uso de fluconazol en las UCI. La frecuencia de colonización e infección reportada por especies es: *C albicans* 40-60%, *C glabrata* 20-30%, *C krusei* 5-10%, *C lusitaniae* 0-5%, *C parapsilosis* 10-20% y *C tropicalis* de 20-30%.^{6,7}

El paciente críticamente enfermo está predispuesto a padecer una infección por *cándida* 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 o diálisis peritoneal, quimioterapia o radioterapia todos estos conocidos como factores de riesgo para el desarrollo de candidemia.⁴ La mayoría de las infecciones por *cándida* es endógena, en otras ocasiones las infecciones profundas se desarrollan 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

El tracto intestinal, piel y tracto urinario son las puertas principales de entrada para las infecciones por *cándida*. Una proporción sustancial de pacientes se colonizan por el género *cándida* durante su estancia hospitalaria, pero solo unos pocos llegan a

desarrollar una infección diseminada, de hecho la densidad de colonización presente en el paciente es un factor decisivo de riesgo para la candidiasis invasiva ⁹.

El desarrollo de resistencia (de Novo) al fluconazol entre las especies sensibles y la aparición de especies intrínsecamente resistentes ha sido asociada con el uso de agentes antimicóticos, en particular en los pacientes neutropénicos o con infección con VIH. Permanece incierto si dicho uso, entre los pacientes de la UCI en estado crítico, resultara en un fenómeno similar.¹⁰ En diversos estudios en los que el fluconazol fue utilizado como tratamiento de profilaxis de infección fúngica invasiva en pacientes no neutropénicos de la UCI no se demostró ningún aumento significativo de las infecciones invasivas o de la colonización por *C. glabrata* o *C. krusei* ^{11,8}.

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

Con la intención de identificar aquellos pacientes críticos no neutropénicos que presentan una alta probabilidad de desarrollar candidiasis invasiva, algunos autores han propuesto unos scores o reglas de predicción³ Pittet et al en el año 1994 proponía “el índice de colonización,” proporción entre el número de focos con crecimiento para *cándida* y el número total de focos de donde se ha obtenido muestras para cultivo semicuantitativo.^{4,1} El índice de colonización que no es más que la densidad o peso de colonización que tiene el paciente, se relacionaba significativamente con un aumento de candidiasis invasiva.^{1,18} Otros autores han sugerido diferentes reglas predictivas identificando diversos factores de riesgo, sin embargo esas reglas están basadas en estudios retrospectivos y no consideran el grado de colonización previa del paciente.¹

Una de las principales dificultades para establecer que estamos ante una infección clínica por *cándida* es que forma parte de la microbiótica endógena humana por lo que es frecuente su identificación en cultivos de muestras consideradas no significativas.¹² La presencia de *cándida* en una muestra microbiológica obliga por tanto a distinguir entre colonización e infección:

Colonización: presencia de una o más cepas de *cándida 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.^{8,6}

Infección: presencia de una o más cepas de *cándida spp* en una o más muestras significativas (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido pericárdico, líquido peritoneal, líquido 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.⁸

Las infecciones por *cándida spp* pueden causar un gran número de entidades clínicas con manifestaciones variadas, que dependen del lugar de la infección y del tipo de paciente: candidiasis superficiales que engloban las infecciones de la piel, uñas, mucosa orofaríngea y vaginal; candidiasis profundas, que engloban las infecciones que afectan los órganos mucosa gastrointestinal y torrente sanguíneo.¹³ Las infecciones profundas afectan a pacientes con un 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, que engloban tres entidades:

Candidemia: presencia de *cándida spp* en el torrente sanguíneo.^{8,6}

Candidiasis sistémica: 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.^{14,8,6}

Candidiasis diseminada: candidiasis sistémica con afectación de dos o más órganos sin relación de contigüidad, produciéndose la extensión por vía hematológica.

El diagnóstico de infección por *Candida* en pacientes no neutropénico se establece en base a:

1. Sospecha clínica
2. Factores de riesgo
3. Estudios microbiológicos.

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

1. Sospecha clínica: La persistencia de criterios de SRIS en un paciente no neutropénico que está recibiendo antibioticoterapia de amplio espectro con cultivos bacterianos negativos ha de hacernos sospechar la posibilidad de una candidiasis profunda, y por lo tanto iniciar las exploraciones y pruebas complementarias pertinentes.

No existen signos ni síntomas clínicos específicos de infección candidiasica profunda. Se recomienda realizar las siguientes exploraciones en aquellos pacientes con sospecha de infección por *Candida*.^{7,8}

- *Exploración clínica general* que nos oriente hacia un foco posible de infección, y/o nos permita estratificar la gravedad del paciente.
- *Buscar lesiones cutáneas y/o en mucosas* que sugieran infección candidiasis superficial y/o colonización, pudiendo orientar hacia la presencia de una infección profunda.¹⁵
- *Examen del fondo de ojo* para buscar la presencia de endoftalmitis, la cual debe considerarse como un signo de infección diseminada por levaduras (en el 10-20% de las candidemias se produce siembra ocular). Actualmente no parece indicado realizar de forma rutinaria si no hay hemocultivos positivos, aunque tengan factores de riesgo.
- *La estratificación de la gravedad* se realiza en base a la presencia o ausencia de criterios de sepsis, Sepsis Grave y Choque séptico.

2. Factores de riesgo: la presencia o no de factores de riesgo nos reforzará la sospecha clínica y la decisión de iniciar tratamiento anti fúngico empírico en pacientes no neutropénico. Los factores de riesgo más significativos se dividen en 4 apartados:

1. Colonización previa por *Candida spp*
2. Gravedad de la enfermedad de base
3. Uso de antibióticos de amplio espectro
4. Factores asociados a la asistencia del paciente.

3. Estudios microbiológicos: los estudios recomendados ante la sospecha de candidemia y/o candidiasis diseminada son:

- hemocultivos,
- cultivo de muestras estériles representativas del posible foco de infección (si lo hubiera)

- cultivo de muestras no estériles (exudados de heridas o mucosas, aspirado bronquial, orina, líquido gástrico, drenajes) para conocer si el paciente está colonizado: la colonización se ha identificado como un factor de riesgo asociado significativamente con la candidemia y candidiasis diseminada (60 a 80% de los pacientes con candidemia han estado previamente o de forma concomitante colonizados por la misma especie de *Cándida*.¹⁶

- Especificar que se solicita búsqueda de hongos para el procesamiento adecuado de las muestras por microbiología (los hongos tienen un crecimiento más lento que las bacterias y a veces precisan medios de cultivo selectivos), y realizar pruebas de sensibilidad si procede.

- Las pruebas inmunológicas y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son poco disponibles y están fuera del alcance de la mayoría de los Hospitales.¹⁷

Recientemente el proyecto EPCAN (Estudio de Prevalencia de Candidiasis) estudio multicéntrico observacional de cohortes prospectiva realizado en 73 UCIS médico-quirúrgicas españolas, desarrollaba el “*Cándida score*” (CS) considerando la candidiasis multifocal, la nutrición parenteral y la sepsis grave. De este modo un CS mayor a 3 seleccionaba a pacientes con alto riesgo de desarrollar candidiasis invasiva y orientar al clínico en la decisión de prescripción precoz de anti fúngicos.¹⁸ Posteriormente y con objeto de validar el CS como modelo predictivo de candidiasis invasiva, el mismo grupo de autores realizaron otro estudio observacional de cohortes prospectiva, Cava Project (Estudio de Validación del Sistema de Evaluación “*Cándida Score*”) en 36 UCIs médico-quirúrgicas de España, Francia y Argentina y de reciente publicación.¹⁹

JUSTIFICACION

Durante los últimos años, se ha registrado un cambio significativo en las proporciones de especies de *cándida* diferente a albicans en los aislamientos de pacientes hospitalizados, posiblemente esto se encuentra relacionado a un mayor uso de tratamientos antimicóticos en pacientes con factores de riesgo así como con un cambio probable en los patrones de colonización de estos a su ingreso y durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos.

La colonización previa, el número de sitios anatómicos involucrados y las especies involucradas son un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones micóticas invasivas que hasta el momento no ha sido estudiado en gran parte de las Unidades de Cuidados Intensivos del país y del Estado de México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por lo tanto se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de colonización por *Candida* en pacientes no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec “Las Américas”

¿Cuál es la distribución por especies de *Candida* en los pacientes no neutropénicos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec “Las Américas”

OBJETIVOS

General

1. Establecer la frecuencia de colonización por *Candida* en los pacientes no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.

Específicos

1. Describir la distribución por especies de *Candida* en los pacientes no neutropénicos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec “Las Américas”
2. Determinar la frecuencia de colonización por sitio anatómico en los pacientes no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.
3. Determinar la frecuencia de colonización multifocal en los pacientes no neutropénicos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.
4. Establecer las patologías con mayor frecuencia de colonización por *Candida* en los pacientes no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec Las Américas.
5. Identificar el número de pacientes colonizados que desarrollaron infección en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec “Las Américas”

HIPOTESIS.

La colonización por Cándida en los pacientes no neutropenicos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos es del 40% siendo la especie Albicans la más frecuente y el lugar de mayor colonización las secreciones de aspirado traqueal.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: observacional prospectivo y descriptivo.

Límite de espacio

Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital General de Ecatepec “Las Américas” del Instituto de Salud del Estado de México

Límite de Tiempo

Mayo de 2011 a octubre de 2011

Universo de Estudio

Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital General de Ecatepec Las Américas de Mayo de 2011 a Octubre de 2011 y que cumplieron con los criterios del estudio.

Definición y Operacionalización de variables.

| VARIABLE | DEFINICION | ESCALA | CATEGORIA | INDICADOR |
|--|--|------------------------|---------------|--|
| Colonización por especie de <i>Cándida</i> | Aislamiento mediante cultivo de <i>Cándida spp</i> , obtenida de un sitio habitualmente no estéril y que no se encuentra causando enfermedad en el paciente. | Nominal dicotómica | Dependiente | Si colonizado No colonizado |
| <i>Cándida albicans</i> no | levadura del género <i>Cándida</i> que se diferencia de <i>albicans</i> por su capacidad para formar tubo germinativo cuando se incuba en medio líquido | Cualitativa Nominal | Independiente | C.tropicalis, C.Krusei, C.glabrata, C. parapsilosis |
| Colonización multifocal | Dos o más sitios anatómicos en donde se obtuvo la muestra y que resulten positivos para cualquier tipo de <i>Cándida</i> . | Cuantitativa continúa. | Independiente | Unidad de medición Unifocal Multifocal |
| Colonización unifocal: | un sitio anatómico en donde se obtuvo la muestra y que resulto positiva para cualquier tipo de <i>Cándida</i> | Cuantitativa continúa. | Independiente | Unidad de medición Uno o dos |
| Sitio de cultivo | Lugar de donde se obtuvo la muestra para el aislamiento de <i>Cándida</i> . | Nominal dicotómica. | Independiente | Orina Sangre Secreción traqueal Punta de catéter Herida quirúrgica |

| | | | | |
|------------------------|--|-----------------------|---------------|--|
| | | | | |
| Diagnóstico de ingreso | Motivo principal por el que ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. | Cualitativa Nominal. | Independiente | Cetoacidosis Politraumatizado Sepsis abdominal |
| Edad | Unidad de medición en orden cronológico en años desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso al estudio | Cuantitativa continua | Independiente | Unidad de medición en números |
| Genero | Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer | Cualitativa nominal | Independiente | Masculino o Femenino |

Criterios de inclusión:

1. Se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores de 18 años a partir del tercer día de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos que ameritaron ventilación mecánica independientemente del diagnóstico o motivo de ingreso.

Criterios exclusión

1. Pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana documentada previo al ingreso
2. Pacientes con infección documentada por cóndida previo o al momento del ingreso.
3. Pacientes con neutropenia severa previo al ingreso a UCI
4. Pacientes que recibieron tratamiento con azoles previo a su ingreso.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que hayan fallecido dentro de las primeras 24 horas de ingreso.
2. Pacientes que se hayan diagnosticado con Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tamaño de la muestra

Por ser un estudio descriptivo no se realizó el cálculo del tamaño de la muestra. La principal finalidad fue obtener el mayor número de pacientes no neutropénicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en un lapso que comprendiera mínimo 6 meses que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión, además de la disponibilidad y vida útil de los medios de cultivo para *Cándida*.

Descripción general del estudio

Al ingresar los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos se verificó que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó la toma de los cultivos al tercer día de haber ingresado a la unidad.

Al tercer día de haber ingresado a la Unidad en los pacientes intubados se procedió por parte del personal de enfermería a la obtención de secreción traqueal a través del tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía por medio de sonda de aspiración la cual se depositó la punta en medio de transporte caldo infusión cerebro – corazón (BHI). En pocos pacientes fue posible obtener mediante hisopo muestra de moco de secreción bronquial y colocado en medio de transporte Cary Blair y enviado al laboratorio.

Se obtuvo muestra de orina para cultivo al tercer día de haber ingresado a la unidad por parte del personal de enfermería mediante pinzamiento de la sonda urinaria tipo Foley con obtención de la orina directamente en el medio de transporte, con técnica de asepsia y antisepsia para la obtención de una adecuada toma de muestra.

Se obtuvieron muestras sanguíneas de los accesos vasculares centrales venosos y por punción en sitios periféricos, todo esto realizado por el médico Residente de primer año de la especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico después del tercer día de ingreso, se depositaron en el medio de transporte y se enviaron las muestras al laboratorio central.

Se procedió a la toma de muestra por parte del Médico Residente de Segundo año dependiendo del sitio anatómico y de acuerdo a la patología de cada paciente (líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, herida quirúrgica, drenajes quirúrgicos en abdomen) .

Todas las muestras fueron enviadas al laboratorio central del Hospital debidamente requisitadas por el Médico Residente de segundo año de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

Aquellas muestras que salieron positivas para levaduras en el medio de cultivo Biggy fueron sometidas al medio de cultivo Chromagar MSD para poder identificar la especie de *Candida* a crecer; todo esto realizado por el Químico Biólogo Parasitólogo y el Técnico Laboratorista Clínico.

Dichas muestras y cultivos fueron observados cada 24 hrs durante 5 días para poder determinar la especie de *Candida* aislada en aquellas muestras positivas para levaduras en el medio de cultivo Biggy.

Los resultados obtenidos fueron almacenados y clasificados por cada paciente en la **hoja de recolección de datos** la cual fue diseñada exclusivamente para este estudio, dicha actividad fue realizada en conjunto con el Médico Residente de primero y segundo año de la especialidad.

Posteriormente se clasificó la información mediante estadística descriptiva y porcentajes.

Análisis estadístico

Se va a utilizar estadística descriptiva (frecuencias simples y porcentajes)

Consideraciones éticas

El presente estudio será sometido a consideración por El Comité local de Investigación y Ética. La toma de cultivos en orina, heridas quirúrgicas y secreción de aspirado traqueal se consideran procedimientos de bajo riesgo para los pacientes y sus características y de acuerdo a la Ley General de Salud, se clasifican como parte de los procedimientos incluidos en la categoría de riesgo mínimo, por lo cual se le solicito consentimiento verbal a los familiares de los pacientes incluidos antes de la toma de los cultivos.

Al personal de salud se le hizo una invitación explicando los objetivos del estudio, y sobre todo, destacando la importancia del ambiente hospitalario en la transmisión de infecciones nosocomiales. Se reforzó que la participación era voluntaria. Los resultados se mantendrán en forma confidencial y no se identificara al personal en las presentaciones de este trabajo ni en las publicaciones.

Recursos

Humano:

- Médicos Residentes de 1º y 2º año de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado crítico.
- Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
- Enfermera Intensivista
- Enfermera general
- Químico Biólogo Parasitólogo
- Técnico Laboratorista Clínico.

Material:

- Medio de transporte Stuart
- Medio de transporte caldo infusión cerebro-corazón BHI
- Medio de transporte Cary Blair
- Medio de cultivo BIGGY
- Medio de cultivo CHROMagar *Cándida* para la identificación de especies de *Cándida*
- Paquete de Hojas blancas
- Lápices, bolígrafos, corrector, goma, folders tamaño carta, papel carbón y fotocopias

Equipo:

- Estufa thermo electrón corporation a temperatura de 37 grados C.
- Equipo de cómputo HP
- Paqueteria Windows XP, Word, Excel y Power point, Internet explorer 8
- Refrigerador marca Ojeda a temperatura 5 grados C.

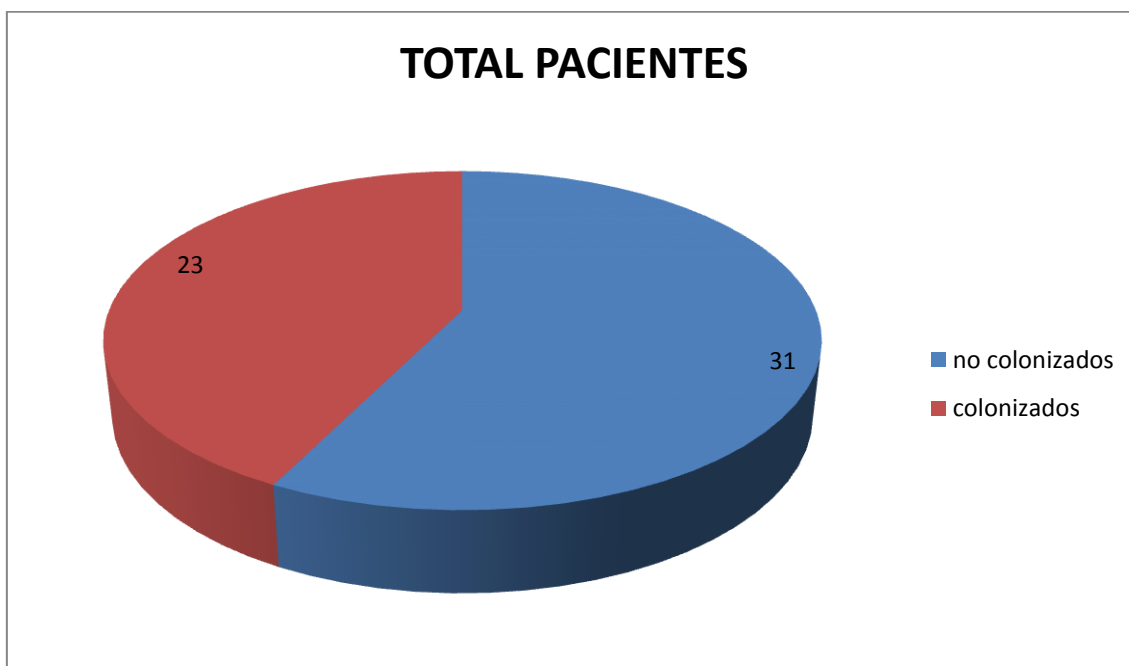
RESULTADOS

El estudio se realizó de abril a octubre de 2011. Durante 7 meses se tomaron las muestras a los pacientes incluidos. Se reclutaron un total de 60 pacientes de los cuales 3 fueron eliminados por tener diagnóstico confirmado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, 2 pacientes habían recibido tratamiento previo con antimicóticos y uno falleció a las 24 hrs de haber ingresado a la unidad, por lo que se incluyeron un total de 54 pacientes.

La media de edad de los pacientes fue de 35 años y el promedio de estancia hospitalaria fue de 5 días. Todos los pacientes incluidos cumplieron con los requisitos ya señalados. De los 54 pacientes incluidos en el estudio 23 (42.6%) de ellos resultaron con colonización en por lo menos un sitio y 31 pacientes fueron negativos (57.4%). Gráfica.

1.

Grafica 1

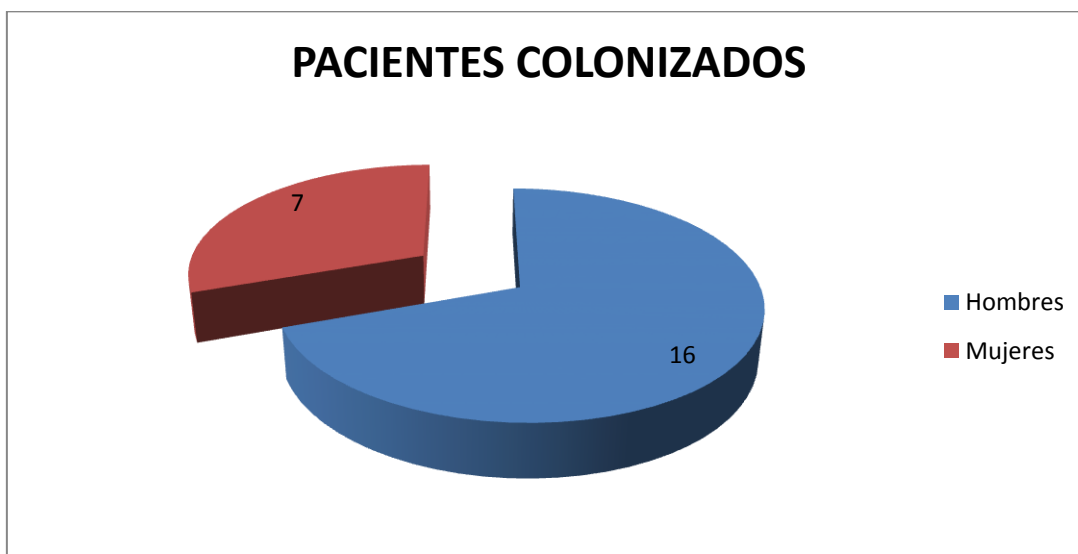


Fuente: Hoja de recolección de datos

Distribución por sexo

Del total de pacientes colonizados 16 fueron hombres que representa el 69.56 % y 7 mujeres 30.44%. Grafica 2.

Grafica 2



Fuente: Hoja de recolección de datos

Grupos de edad.

Los rangos de edad de los pacientes incluidos fueron de los 15 a los 60 años de edad. La distribución por edades fue la siguiente: de los 15 a los 19 años 2 pacientes (8.7%); de los 20-29 años 6 pacientes que representa el (26%); de 30-39 años 6 pacientes (26%): de 40-49 años 6 pacientes (26%) y de los 50 a los 59 años 3 pacientes (13.03%). Cuadro 1.

Cuadro 1

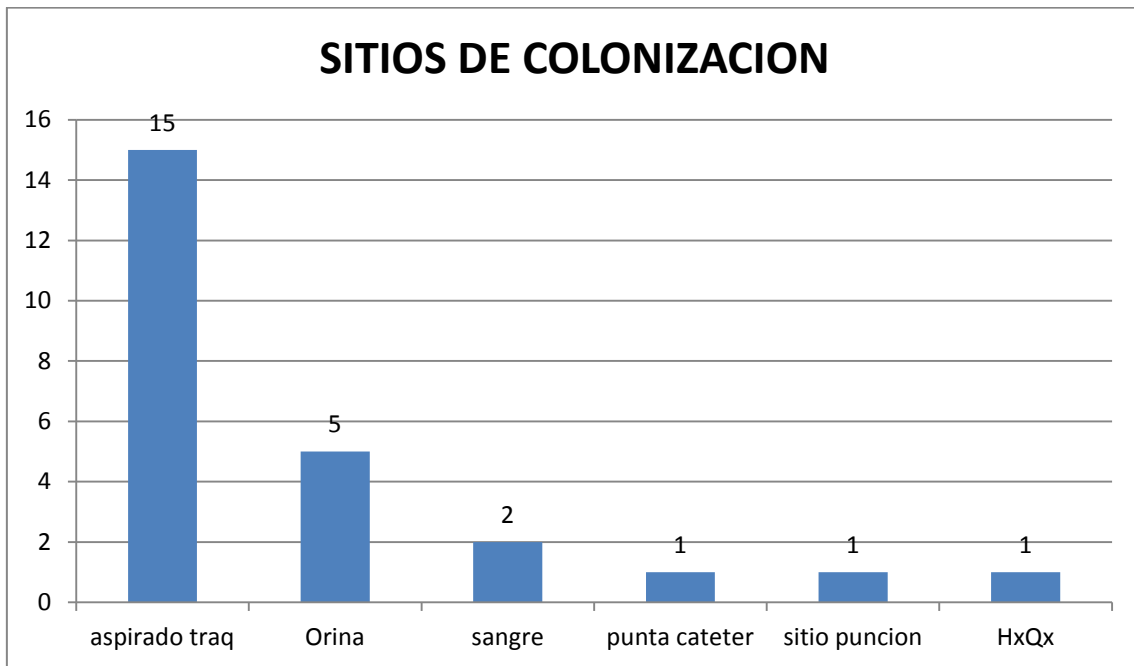
| EDAD | HOMBRE | MUJER | TOTAL | % |
|-------------|---------------|--------------|--------------|----------|
| 15-19 AÑOS | 2 | 0 | 2 | 8.7 |
| 20-29 AÑOS | 6 | 0 | 6 | 26 |
| 30-39 AÑOS | 4 | 2 | 6 | 26 |
| 40-49 AÑOS | 4 | 2 | 6 | 26 |
| 50-59 AÑOS | 0 | 3 | 3 | 13.03 |

Fuente: Hoja de recolección de datos

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 de acceso venoso central y sitio de punción del acceso venoso central. De los 23 pacientes la distribución fue de la siguiente manera: en secreción de aspirado traqueal se obtuvieron 15 pacientes colonizados (57.7%), en orina 5 (19.2%), sangre hemocultivo 2 (7.7%), en la punta de catéter de acceso venoso central subclavio 1 paciente (3.85%), en el sitio de punción del acceso venoso central 1 (3.85%), exudado de herida quirúrgica 2 pacientes (7.7%). Grafica 3

Grafica 3

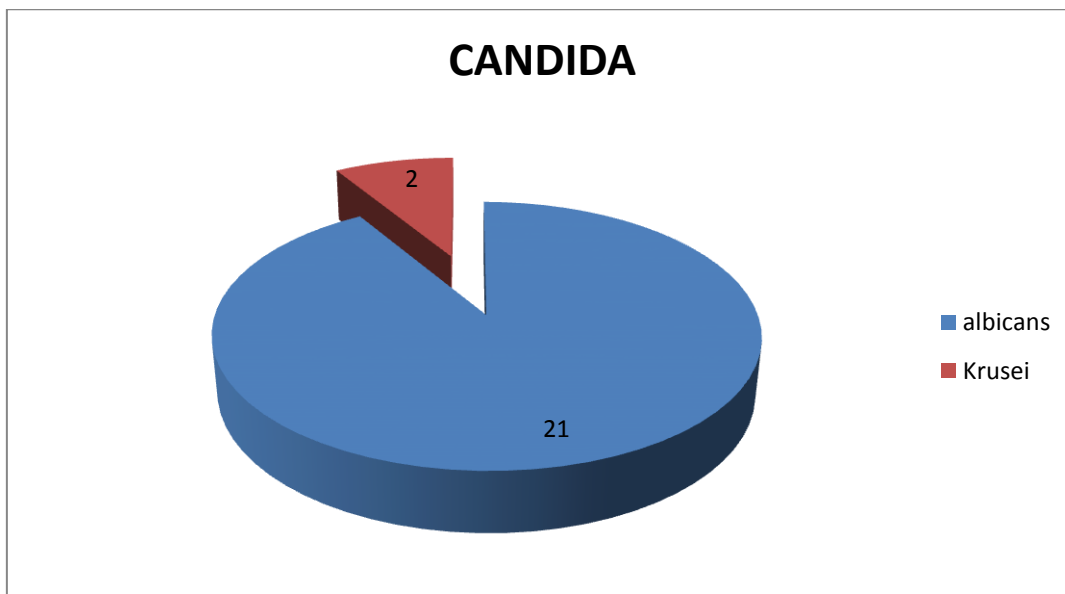


Fuente: Hoja de recolección de datos

Tipo de *cándida* aislada

De los 23 pacientes colonizados en 21 de ellos se aisló *cándida albicans* (91.3%) y en solo 2 se aisló *cándida krusei* (8.7%). Grafica 4

Grafica 4

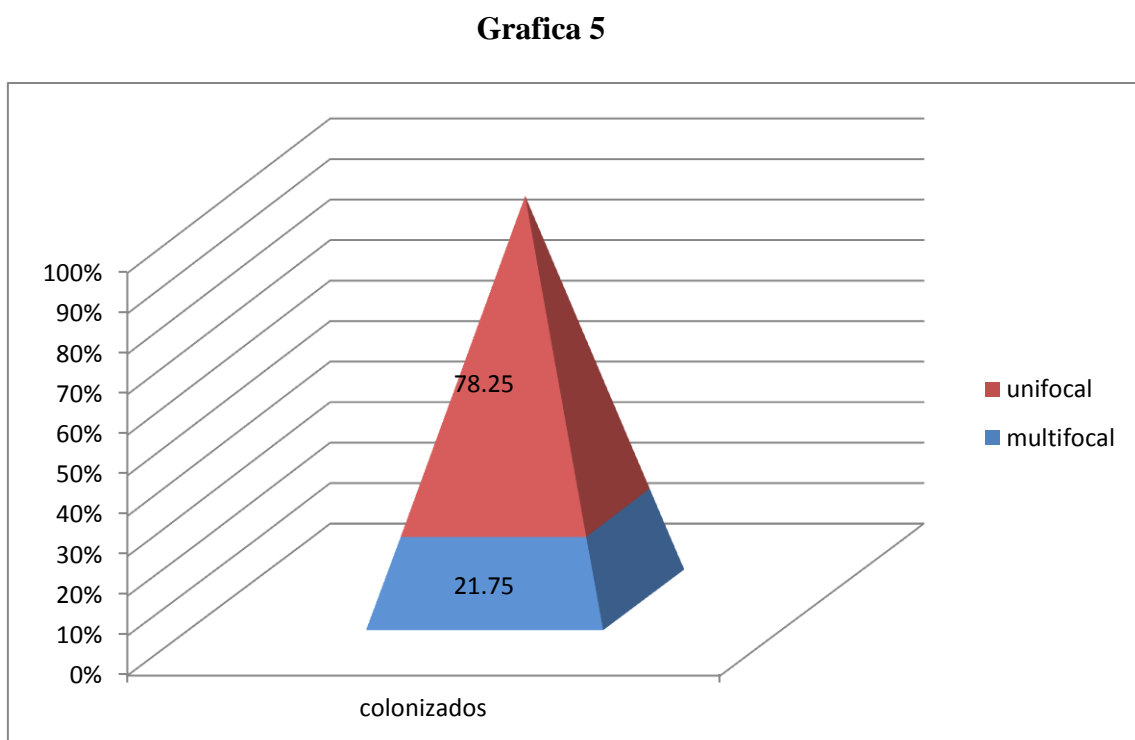


Fuente: Hoja de recolección de datos

Colonización multifocal.

De los 23 pacientes que resultaron colonizados en 5 de ellos se encontraron dos sitio distintos con aislamiento de algún tipo de candida lo cual representa el 21.75%.

Grafica 5.



Fuente: Hoja de recolección de datos

Diagnóstico de ingreso.

Los diagnósticos de ingreso se enumeran en el cuadro 2.

| Pacientes colonizados | Diagnóstico de Ingreso |
|-----------------------|-------------------------------------|
| 1 | PO Resección de meningioma |
| 6 | Cetoacidosis Diabética Grave |
| 5 | Traumatismo craneoencefálico severo |
| 3 | Politrauma |
| 3 | Neumonía Adquirida de la comunidad |
| 3 | Pancreatitis |
| 2 | Choque séptico |

Fuente: Hoja de recolección de datos

Mortalidad

Hubo 2 defunciones de los pacientes colonizados por *cándida*: uno de ellos por choque séptico secundario a sepsis abdominal; documentándose candidiasis en vía aérea superior por Broncoscopia y el segundo por Neumonía. Grafica 6.

Grafica 6



Fuente: Hoja de recolección de datos.

DISCUSION.

La candidiasis diseminada es una causa importante de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos y la colonización es un factor inicial plenamente reconocido en el desarrollo de la enfermedad, esta colonización en la mayoría de las veces 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.¹

La frecuencia de candidemia y colonización por *cándida* publicada para los pacientes adultos no neutropenicos ingresados en las UCI varía considerablemente entre los distintos estudios publicados en la bibliografía, esta incidencia también varía entre diferentes países.³

Dentro de los estudios realizados en el ámbito exclusivamente de pacientes críticos no neutropenicos, la diferencia entre estas tasas de frecuencia puede corresponder al tipo de UCI ya sea quirúrgica, médica o polivalente.²

Como se ha descrito en la literatura este estudio coincide al ser *cándida albicans* la principal aislada en los pacientes colonizados lo cual represento el 91.3% del total de pacientes y *cándida krusei* solo el 8.7%. Si bien *cándida albicans* sigue siendo la especie más frecuente, en años recientes se ha observado un descenso de la frecuencia de esta hasta del 90% en los años 70s al 60% en la actualidad, con el aumento de otras especie: *C glabrata* (posiblemente por el uso de fluconazol como tratamiento profiláctico), *C parapsilosis* (relacionada con el uso de catéteres IV y NPT) y *C. tropicalis* y *Krusei*.^{3,4.}

En cuanto al grupo etario se vio una mayor frecuencia en el grupo de edad de los 20 a los 49 años que represento el 78% del total de la población colonizada, y de ellos hubo predominio del sexo masculino con un total de 14 pacientes por 4 del sexo femenino.

Todos los pacientes colonizados tuvieron dispositivos invasivos (catéteres de acceso venoso central, sonda orotraqueal, sonda Foley, sonda endopleural, etc...) como parte del manejo y monitoreo en la Unidad de Cuidados Intensivos siendo el sitio de mayor aislamiento el aspirado de secreción traqueal con un total de 15 pacientes que represento el 57.7% del total que requirieron manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que los días de estancia en una unidad de cuidados intensivos y los dispositivos invasivos son dos de los principales y más importantes factores de riesgo para desarrollar colonización y posteriormente infección diseminada, sin embargo no se realizó una comparación estadística de variables y tampoco fue el motivo principal establecer o corroborar los factores de riesgo ya descritos ampliamente en la literatura. ²

La mortalidad se presentó solo en 2 pacientes (8.7%).

En 5 pacientes de los 23 colonizados se presentaron 2 sitios distintos de colonización los cuales fueron:

1. secreción de aspirado traqueal y exudado de herida quirúrgica.
2. secreción de aspirado traqueal y punta de catéter.
3. Secreción de aspirado traqueal y hemocultivo
4. Secreción de aspirado traqueal y en orina
5. Orina y exudado de herida quirúrgica.

En este estudio el diagnóstico de colonización se realizó al ser aislada algún tipo de *cándida* en las muestras seleccionadas y aisladas de los pacientes, independientemente del diagnóstico de ingreso, dichas muestras fueron tomadas al tercer día de estancia en el servicio.⁵

La epidemiología de las infecciones por *cándida albicans* ha ido cambiando en el mundo. El objetivo de este estudio es establecer la frecuencia de colonización por

cándida en los pacientes adultos no neutropenicos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital General de Ecatepec Las Américas, determinando la distribución de especies, los sitios más comunes de colonización, la colonización multifocal o unifocal, así como las patologías cuyos pacientes presentan mayor colonización y el número de pacientes que desarrollaron infección. Al obtener los resultados estos coinciden con la literatura mundial a lo ya descrito; esto puede ser un primer paso para realizar más estudios y poder identificar a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar candidiasis invasora o diseminada que permita guiar el tratamiento anti fúngico en los pacientes críticamente enfermos.⁶

A pesar de las grandes variaciones tanto geográficas como demográficas *C. albicans* continua siendo la especie más predominante en la mayoría de los países. Tendencias similares se observaron en estudios sobre pacientes no neutropenicos y en especial en pacientes críticamente enfermos ingresados en las UCI. Es de importancia destacar que más del 80% de especies de *cándida* son susceptibles a azoles y que la colonización por *cándida* *Krusei* represento menos del 3% en el presente estudio.²

CONCLUSIONES.

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ecatepec las Américas en la frecuencia de colonización por *Cándida* fue del 42.6% lo cual coincide con lo reportado en la literatura.

La especie más comúnmente aislada sigue siendo *C. albicans* que representa el 91.3% seguida de *C. krusei* que apenas representó el 8.7%.

El promedio de estancia en los pacientes que fueron colonizados fue de 5 días.

De los pacientes colonizados dos de ellos fallecieron lo que representó el 8.74% del total de pacientes.

La colonización multifocal en este estudio representó el 21.7%

El sitio más colonizado por *Cándida* fue el aspirado de secreción traqueal, seguido de la orina.

Los diagnósticos de ingreso de los pacientes en donde mayor colonización hubo se debieron a: Cetoacidosis diabética grave seguida del Traumatismo craneoencefálico severo.

De todos los pacientes solo uno desarrolló infección superficial documentada en vía aérea superior.

Todos los pacientes colonizados tuvieron dispositivos invasivos para su monitoreo (tubo endotraqueal, sonda Foley, catéteres venosos centrales, sondas endopleurales)

A pesar de los cambios en la epidemiología de la colonización por *Cándida* en los últimos años, se demostró lo reportado en la literatura mundial. Cerca del 50% de los pacientes no neutropénicos ingresados a las unidades de cuidados intensivos se colonizan por *Cándida*, siendo el género *albicans* el principal patógeno que coloniza a estos pacientes.

RECOMENDACIONES

La colonización por *Candida* sigue siendo una de las principales causas de morbilidad en las Unidades de Cuidados Intensivos, por lo que se recomienda deben realizarse las siguientes medidas preventivas a todos aquellos pacientes que ingresen a dichas unidades para poder identificar a aquellos susceptibles de ser colonizados.

1. Toma de cultivos a todos los pacientes que ingresen a las unidades de cuidados intensivos que tengan factores de riesgo.
2. Identificar a aquellos pacientes que tengan 2 o más sitios de colonización ante el riesgo de desarrollar candidiasis invasiva.
3. Aplicar las medidas preventivas necesarias como el lavado de manos, uso de soluciones sanitizantes antes de revisar y abordar a los pacientes,
4. Uso racional de antibióticos y desescalamiento lo antes posible de acuerdo a los resultados de los cultivos para evitar sobreinfecciones fúngicas.

ANEXO 1

Hoja de Recolección de Datos

| | |
|---|-------|
| Hoja de Recolección de Datos de los pacientes Ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Ecatepec "Las Américas" | |
| Nombre | Edad. |
| Ex No. | Cama. |
| Diagnóstico de Ingreso | |
| Fecha de Ingreso | |
| Fecha de la toma de la muestra | |
| Días con ventilación mecánica | |
| Fecha de egreso | |

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Motivo: envió a otro servicio | defunción |
|-------------------------------|-----------|

| | |
|---|-------------------|
| Cultivo: secreción de aspirado traqueal | Orina |
| Hemocultivo | Otros especifique |

| | |
|-----------------|-------|
| Creció cándida: | Sitio |
|-----------------|-------|

| |
|----------------|
| Observaciones. |
|----------------|

BIBLIOGRAFIA

1. Gonzales de Molina Ortiz FJ. Tesis de Posgrado Candidemia en el Paciente Crítico no Neutropenico. Epidemiología, factores de riesgo y predictores de mortalidad. Universidad de Las Palmas de La Gran Canaria. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Junio 2010: 45-65.
2. Caballero Trejo Amílcar. Tesis de posgrado en Infectología Pediátrica. 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. Universidad Nacional Autónoma de México. IMSS UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, febrero de 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(2):118-122.
4. Iñiguez RC, Morales CI, Rivera ME. Colonización por *Candida* en Enfermos en Estado Crítico. Acta Medica Grupo Ángeles 2007; 7(2):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 neutropenicos de terapia intensiva. Med Int Mex 2007; 23(6):481-5.
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 Neutropenicos. Hospital de Cuidados Intensivos Hospital 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: 1923-29.
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 CHROM-agar Cándida. Revista Argentina de Microbiología 1998; 30: 100-103.
13. Balleste R, Arteta Z, Fernández M, Mier C, Mousquez N. Evaluación del medio Cromógeno CHROMagar Cándida para la identificación de levaduras de interés medico. Rev Med Uruguay 2005; 21:186-93.
14. Estrada BD, Dávalos MA, Flores PL, Mendoza DR, Sánchez VL. Comparación entre métodos convencionales, CHROMagar cándida y el método de la PCR para la identificación de especies de Cándida en aislamientos clínicos. Rev Iberoam Micol 2011; 28(1): 36-42.
15. Aguado JM, Ruiz CI, Muñoz P, Mensa J, Amirante B, Vázquez L. Recomendaciones sobre el Tratamiento de la Candidiasis Invasiva y otras Infecciones por Levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades

- Infeciosas y Microbiología Clínica Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(5): 345-61.
16. Peman GJ. Aspectos epidemiológicos de las micosis en el paciente crítico. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(1):7-8.
 17. Galván B, Mariscal F. Epidemiología de la Candidemia en la UCI. *Rev Iberoam Micol* 2006; 23: 12-15.
 18. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal in treatment nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Crit Care Med.* 2006; 34 (3):730-7.
 19. Ruiz-Santana S CC, Saavedra P, León C, Martín Mazuelos E, A. Blanco, F González and Cava study group. B-D glucan and Cándida Score in discriminating between Colonization and Invasive Candidiasis Non-neutropenic Critically ill patients. Abstract M -563, In: 47 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2007, Chicago 2007.
 20. Clinical Microbiology. CHROMagar Candida. For Isolation and Differentiation of mayor clinical-significant candida species. Available from: <http://www.CHROMagar.com>.
 21. Ruiz AJ, García MP, Puerto JL, Marín P, Saldarreaga A. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar Cándida para la identificación presuntiva de Levaduras. *Rev Diagn Biol* 2003; 52: 1-4.
 22. Yucesoy M, Marol S. Performance of CHROMAGAR Candida and BIGGY agar for identification of yeast species. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2003; 10: 2-8.
 23. BBL CHROMagar Candida. URL: <http://www.bd.com/ds/productCenter>.

24. Añon JM, Cervero C, Muños MM. Protocolo para la profilaxis y tratamiento antifungico de las micosis más frecuentes. *Med Intensiva* 2003.
25. Petry MG, Koning J, Moecke HP. Epidemiology of invasive mycosis in UCI patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. *Intensive Care Med* 1997; 23: 317-25.
26. Charles P, Dalle F, Aube H. *Candida* spp. Colonization significance in critically ill medical patients: a prospective study. *Intensive Care Med* 2005; 31: 393-400.