



Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014

Clinical and epidemiological characteristics of candidemia at a tertiary hospital from Southern Peru, 2011-2014

Milagros Moreno-Loaiza¹, Oscar Moreno-Loaiza²

- 1 Facultad de Medicina. Universidad Católica Santa María. Arequipa, Perú.
- 2 Facultad de Medicina. Universidad Nacional San Agustín. Arequipa, Perú.

Correspondencia

Oscar Moreno-Loaiza
oscarm15@hotmail.com

Recibido: 26/09/2017

Arbitrado por pares

Aprobado: 13/12/2017

Citar como: Moreno-Loaiza M, Moreno-Loaiza O. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta Med Peru.* 2017;34(4):289-93

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en un hospital de tercer nivel del sur del Perú durante los años 2011-2014. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (HNCASE) de la ciudad de Arequipa, Perú. Revisamos las historias clínicas de los pacientes que tuvieron al menos un hemocultivo positivo para *Cándida sp.* Las características evaluadas fueron la edad, sexo, servicio de procedencia, alteración del sistema inmune, colonización previa por hongos, neoplasia, insuficiencia renal crónica, diabetes, uso de corticoides, uso de dispositivo invasivo, exposición a antibióticos de amplio espectro, ventilación mecánica, hemodiálisis, nutrición parenteral total, sepsis grave, cirugía previa, y días de estancia hospitalaria. **Resultados:** Entre el 2011 y 2014, 71 pacientes presentaron candidemia. Los servicios con mayor cantidad de pacientes infectados fueron la unidad de cuidados intensivos (UCI) 17 (23,94%) y medicina interna 17 (23,94%). Las especies aisladas fueron *C. albicans* 33 (46,48%), *C. parapsilosis* 16 (22,54%), *C. glabrata* 9 (12,68%), *C. tropicalis* 8 (11,27%), *C. guilliermondii* 4 (5,63%), y *C. krusei* 1 (1,41%). Las características más frecuentes de estos pacientes fueron el uso de dispositivo invasivo (88,73%) y la exposición a antibióticos de amplio espectro (83,1%). **Conclusión:** La candidiasis es una enfermedad poco frecuente en el HNCASE, producida principalmente por *C. albicans*, *C. parapsilosis*, y *C. glabrata*. Las características más frecuentes de estos pacientes fueron el uso de dispositivos invasivos y la exposición a antibióticos de amplio espectro. **Palabras clave:** Candidemia; *Candida albicans*; *Candida glabrata* (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of candidemia in a tertiary hospital in southern Peru during the years 2011-2014. **Materials and methods:** Retrospective study conducted at the Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital (HNCASE) in the city of Arequipa, Peru. We reviewed the medical records of patients who had at least one positive blood culture for *Candida* sp. The characteristics evaluated were age, sex, service of origin, alteration of the immune system, previous colonization by fungi, neoplasia, chronic renal failure, diabetes, use of corticosteroids, use of invasive device, exposure to broad spectrum antibiotics, mechanical ventilation, hemodialysis, total parenteral nutrition, severe sepsis, previous surgery, and days of hospital stay. **Results:** Between 2011 and 2014, 71 patients presented candidemia. The services with the highest number of infected patients were Intensive Care Unit (ICU) 17 (23.94%) and Internal Medicine 17 (23.94%). The isolated species were *C. albicans* 33 (46.48%), *C. parapsilosis* 16 (22.54%), *C. glabrata* 9 (12.68%), *C. tropicalis* 8 (11.27%), *C. guilliermondi* 4 (5.63%), and *C. krusei* 1 (1.41). The most frequent characteristics of these patients were the use of invasive device (88.73%), exposure to broad spectrum antibiotics (83.1%). **Conclusion:** Candidiasis is a rare disease in HNCASE produced mainly by *C. albicans*, *C. parapsilosis*, and *C. glabrata*. The most frequent characteristics of these patients were the use of invasive devices and exposure to broad spectrum antibiotics.

Keywords: Candidemia; *Candida albicans*; *Candida glabrata* (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección invasiva producida por hongos del género *Candida* (candidiasis) es una condición asociada a altas tasas de mortalidad. Esta infección se manifiesta a través de dos entidades clínicas: la candidemia y la infección diseminada de tejidos profundos^[1,2]. Se habla de candidemia cuando hay la presencia de al menos un hemocultivo positivo para *Candida* sp; además, es la forma más frecuente de candidiasis invasiva^[3]. Se ha reportado que la candidemia tiene una mortalidad cercana al 50% independientemente del estado inmune del paciente^[4]. Al momento, es una enfermedad que plantea retos en su manejo clínico, y cuya incidencia se encuentra en aumento en las últimas décadas^[5].

La candidemia usualmente se desarrolla en pacientes neutropénicos, o en condición crítica, y que usualmente tienen enfermedades crónicas^[1]. Estos pacientes también tienen riesgo de presentar otras infecciones invasivas^[6]; sin embargo, dada la alta mortalidad de la candidemia^[4], es importante conocer las características que nos orienten a una sospecha diagnóstica de esta entidad. Una identificación oportuna de estos casos ayudaría a instaurar precozmente tratamiento antifúngico empírico, única medida que ha demostrado mejorar la sobrevida de estos pacientes^[2,7].

En Lima - Perú, se ha reportado una incidencia de 1,18 casos de candidemia por cada 1 000 hospitalizaciones^[8]. También se ha encontrado una frecuencia de 9% de cultivos positivos para *Candida* en catéteres venosos colocados en Unidades de Cuidados intensivos^[9]. Sin embargo, son escasos los estudios realizados en Perú, conociéndose poco de lo que ocurre en provincias. El Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, dependiente de EsSalud, situado en Arequipa-Perú (HNCASE) es un hospital

de tercer nivel de atención (III-I) y es el de mayor complejidad en la región sur. En él se inició la tipificación de especies de *Candida* en el año 2011, actualmente, se desconoce las características de esta infección.

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas de la candidemia en un hospital de tercer nivel del sur del Perú durante los años 2011-2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo retrospectivo y se realizó en el HNCASE. Se tomó como base el libro de cultivo de hongos del servicio de microbiología de donde se obtuvieron los números de historia clínica de los pacientes con hemocultivos positivos para *Candida* sp. que hayan sido atendidos entre los años 2011-2014.

Posteriormente se ubicó las historias clínicas y se registraron los datos de edad, sexo, servicio de procedencia, alteración del sistema inmune (neutropenia, infección por VIH, otras inmunodeficiencias previamente diagnosticadas), colonización previa por hongos, neoplasia, insuficiencia renal crónica, diabetes, uso de corticoides, uso de dispositivo invasivo, exposición a antibióticos de amplio espectro, ventilación mecánica, hemodiálisis, nutrición parenteral total, sepsis grave, cirugía previa, y días de estancia hospitalaria.

Fueron excluidas las historias clínicas que se encontraran incompletas, aquellas que no estuvieran disponibles en el archivo de estadística, o que no concordaran con los datos del hemocultivo. Los datos de las variables fueron tomados en cuenta sólo si se encontraban presentes antes de la toma de hemocultivo positivo para candidemia.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas como frecuencias absolutas y porcentuales (total [n] y frecuencia [%]). Las variables numéricas (edad y días de estancia hospitalaria) fueron analizadas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad; en caso un fuera así, serían presentadas como mediana y rango intercuartílico (Me y RIC). Para el procesamiento de datos se empleó el paquete estadístico SPSS ver. 20.0.

Consideraciones éticas

El proyecto de investigación fue presentado y aprobado por el comité de ética del HNCASE (RCEI-83). Los datos de los pacientes se tomaron de tal modo que fueron confidenciales y solo para fines de esta investigación.

RESULTADOS

En el periodo 2011-2014 se encontraron 77 pacientes con hemocultivos positivos para *Cándida* sp., seis (7,8%) historias clínicas no fueron encontradas ya sea por una codificación

inadecuada o porque no se encontraron las historias en archivo. Las historias clínicas revisadas fueron 71. Los servicios con mayor cantidad de pacientes con candidemia fueron la unidad de cuidados intensivos con 17 (24,0%), medicina interna con 17 (24,0%) y pediatría con 9 (12,7%). En la Tabla 1 vemos las características clínicas de los pacientes con candidemia. En la Tabla 2 reportamos las especies aisladas en los hemocultivos.

Tabla 1. Especies de *Cándida* aisladas en hemocultivos de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín, 2011-2104

| Especie | n (%) |
|-------------------------|------------|
| <i>C. albicans</i> | 33 (46,5) |
| <i>C. parapsilosis</i> | 16 (22,5) |
| <i>C. glabrata</i> | 9 (12,7%) |
| <i>C. tropicalis</i> | 8 (11,3) |
| <i>C. guilliermondi</i> | 4 (5,6) |
| <i>C. krusei</i> | 1 (1,4) |
| Total | 71 (100,0) |

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con candidemia atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín, 2011-2014

| Característica | Candidemia | |
|---|------------|------|
| | n | (%) |
| Sexo | | |
| Femenino | 36 | 50,7 |
| Masculino | 35 | 49,3 |
| Edad (Me [RIC]) | 54 (51) | |
| Días de hospitalización (Me [RIC]) | 19 (17) | |
| Uso Dispositivo invasivo | 63 | 88,7 |
| Exposición a antibiótico de amplio espectro | 59 | 83,1 |
| Sepsis grave | 48 | 67,6 |
| Alteración del sistema inmune | 28 | 39,4 |
| Ventilación mecánica | 25 | 35,2 |
| Cirugía previa | 25 | 35,2 |
| Uso de corticoides | 22 | 31,0 |
| Nutrición parenteral total | 19 | 26,8 |
| Neoplasia | 16 | 22,5 |
| Diabetes | 14 | 19,7 |
| Insuficiencia renal crónica | 11 | 15,5 |
| Hemodiálisis | 3 | 4,2 |
| Colonización previa por hongos | 1 | 1,4 |
| Total | 71 | 100 |

Me: mediana; RIC: rango intercuartílico.

DISCUSIÓN

En un periodo de cuatro años encontramos 71 pacientes con candidemia. *C. albicans* fue la especie más frecuente seguida de *C. parapsilosis* (Tabla 1); lo que difiere con algunos reportes donde *C. tropicalis* fue la especie no albicans más frecuente^[8,10] y también con un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Lima-Perú, donde *C. krusei* ocupó este lugar^[11]. Sin embargo, estudios prospectivos más recientes, desarrollados en España y Latinoamérica, ubican a *C. parapsilosis* como la especie no albicans más frecuente^[9,12,13]. De estos estudios cabe destacar el realizado por Bustamante et al. en nueve hospitales de Lima, donde se encontró que las tres especies no albicans más frecuentes fueron *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* de manera independiente a la presencia o no de neutropenia^[9]; lo que concuerda con lo encontrado en nuestro estudio.

Diversos artículos reportan que la infección por *Candida* es frecuente en pacientes en estado crítico^[1]. En el HNCASE el 23,9% de pacientes con candidemia estaban hospitalizados en UCI. Ortiz R et al. reportaron en Colombia, que la hospitalización en UCI era un factor de riesgo para el desarrollo de esta infección^[14]. No obstante, la proporción de pacientes con candidemia hospitalizados en UCI en nuestro estudio, fue menor a la reportada en otros países, donde la incidencia de candidemia en UCI es de hasta 7 veces la observada en áreas clínicas^[15,16]. Esto podría deberse a que en nuestro país las unidades de pacientes críticos no se abastecen para acoger a todos los pacientes que requerirían de ella, por lo que muchos de estos pacientes reciben tratamiento en las unidades clínicas, en donde desarrollarían la infección por *Candida*.

El tiempo promedio de hospitalización de los pacientes con candidemia fue de 21,76 días. Múltiples estudios han reportado que una mayor estancia hospitalaria está asociada a mayor probabilidad de candidemia^[1,14,17]; por lo que, probablemente, el tiempo hospitalario pueda ser considerado como un indicador de sospecha de candidiasis para considerar el inicio de terapia antifúngica profiláctica en pacientes críticos o con infecciones severas.

En nuestro estudio, el uso de dispositivos invasivos (88,73%) y tratamiento con antibióticos de amplio espectro (83,1%) fueron condiciones altamente frecuentes en los pacientes con candidemia; lo que concuerda con lo reportado por otros autores^[10,12]. El uso de dispositivos invasivos en general está asociado a un incremento de infecciones nosocomiales; no sólo por hongos; sino también por bacterias^[6,18].

Cornistein et al. describieron que el tratamiento con corticoides estaba relacionado con infecciones por *Candida*; sobre todo, por las especies no albicans; siendo las más frecuentes en su estudio *C. tropicalis* y *C. glabrata*. Estas especies han sido descritas como causantes de cuadros infecciosos más severos, y que requieren de tratamiento prolongado en UCI^[10,19]. Es importante resaltar

que la mayoría de los pacientes del HNCASE con candidemia tuvieron infección por especies no albicans (53,62%), situación por la cual es preciso poder realizar la tipificación de la especie infectante y no solamente el género del hongo.

Los pacientes con neoplasias fueron menos del 25% de pacientes con candidemia. Contrariamente Nunes C et al. reportaron una prevalencia de neoplasia de 41% en los pacientes con candidemia^[20]. Del mismo modo la diabetes, que es una condición frecuentemente asociada a candidemia^[20], estuvo presente sólo en el 19,72% de pacientes con candidemia. Estas condiciones, al ser factores que condicionan disminución de la respuesta inmune celular, están asociadas en general a infecciones invasivas, y se esperaría una mayor frecuencia de las mismas entre los pacientes con candidemia. Nuestros hallazgos en el HNCASE podrían diferir de lo reportado por otros autores^[6].

La candidemia tiene una frecuencia baja en el HNCASE, pero es importante reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de la misma. Los resultados obtenidos en este estudio son útiles para esclarecer el panorama en torno a esta enfermedad; pudiendo ahondarse más en el tema con el estudio de las sensibilidades antibióticas y el diseño de estudios que permitan establecer relaciones entre diversos factores y esta enfermedad; así como compararlos con otros pacientes con infecciones invasivas como bacteriemias.

Este trabajo tiene limitaciones al ser un estudio retrospectivo, ya que los datos tuvieron que ser consignados de las historias clínicas y del registro del laboratorio de microbiología; además, no se ha descrito el perfil de sensibilidad antibiótica de las especies de *Candida* debido a que dichas pruebas aún no se realizaban en el HNCASE durante el periodo del estudio. Asimismo, estos resultados representan la realidad local de pacientes de un sólo hospital y no son necesariamente representativos de otros hospitales o de la situación del resto del país. Por otro lado, a pesar del período que abarca el estudio, el número total de pacientes es relativamente pequeño; pudiendo deberse esto no solo a una baja frecuencia de enfermedad, sino también a un subdiagnóstico de la misma. A pesar de estas limitaciones, este trabajo revela datos importantes sobre la candidiasis en el sur del Perú.

En conclusión, La candidemia es una enfermedad con frecuencia baja en el HNCASE, siendo las especies más importantes *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*. Es frecuente que los pacientes con candidemia tengan un tiempo de hospitalización prolongado, y que hayan requerido dispositivos invasivos, o antibióticos de amplio espectro.

Fuente de financiamiento: El autor declara no haber recibido ninguna financiación para la realización de este trabajo.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1-50.
2. Eggimann P, Que Y-A, Revely J-P, Pagani J-L. Preventing invasive candida infections. Where could we do better? *J Hosp Infect.* 2015;89(4):302-8.
3. Antinori S, Milazzo L, Sollima S, Galli M, Corbellino M. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review. *Eur J Intern Med.* 2016;34:21-8.
4. Zhan L, Huang L, Qu J, Zhong C, Lü X. Analysis of clinical characteristics in 122 adult patients with candidemia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015;95(33):2690-4.
5. Zaragoza R, Ramírez P, Borges M, Pemán J. Puesta al día en la candidiasis invasora en el paciente crítico no neutropénico. *Rev Iberoam Micol.* 2016;33(3):145-51.
6. Vallés J, Calbo E, Anoro E, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, *et al.* Bloodstream infections in adults: importance of healthcare-associated infections. *J Infect.* 2008;56(1):27-34.
7. Cervera C. Candidemia y candidiasis invasora en el adulto. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(8):483-91.
8. Rodríguez L, Illescas LR, Ramirez R, Bustamante B, Diaz A, Hidalgo J. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. at a tertiary care center in Lima, Peru: species distribution and clinical features. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(suppl 1):S381-2.
9. Bustamante B, Martins MA, Bonfietti LX, Szeszs MW, Jacobs J, Garcia C, *et al.* Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* isolates from bloodstream infections in Lima, Peru. *J Med Microbiol.* 2014;63(6):855-60.
10. Cornistein W, Mora A, Orellana N, Capparelli FJ, del Castillo M. *Candida*: epidemiología y factores de riesgo para especies no albicans. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(6):380-4.
11. Sedano-Rojas K, Soto-Flores M, Vera-Vera P, Málaga-Rodríguez G, Tapia-Egoavil E. Aislamiento de *Cándida* sp. en cultivos de catéteres intravasculares en un hospital de alta complejidad: 2008 y 2009, Lima-Perú. *Rev Medica Hered.* 2011;22(4):176-81.
12. Rodríguez-Hernández MJ, Ruiz-Pérez de Pipaon M, Márquez-Solero M, Martín-Rico P, Castón-Osorio JJ, Guerrero-Sánchez FM, *et al.* Candidemias: análisis multicéntrico en 16 hospitales andaluces. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):328-33.
13. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortes J, Zurita J, *et al.* Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *Plos One.* 2013;8(3):e59373.
14. Ortíz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J, *et al.* Factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes críticos no neutropénicos en Colombia. *Med Intensiva.* 2016;40(3):139-44.
15. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, Eggimann P, Ruef C, Garbino J, *et al.* Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991-2000. *Clin Infect Dis.* 2004;38(3):311-20.
16. Leroy O, Gangneux J-P, Montravers P, Mira J-P, Gouin F, Sollet J-P, *et al.* Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: A multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006). *Crit Care Med.* 2009;37(5):1612-8.
17. Pu S, Niu S, Zhang C, Xu X, Qin M, Huang S, *et al.* Epidemiology, antifungal susceptibilities, and risk factors for invasive candidiasis from 2011 to 2013 in a teaching hospital in southwest China. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;50(1):97-103.
18. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clin Infect Dis.* 1995;20(6):1526-30.
19. Gong X, Luan T, Wu X, Li G, Qiu H, Kang Y, *et al.* Invasive candidiasis in intensive care units in China: Risk factors and prognoses of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* infections. *Am J Infect Control.* 2016;44(5):e59-63.
20. Nunes CZ, Marra AR, Edmond MB, da Silva Victor E, Pereira CA. Time to blood culture positivity as a predictor of clinical outcome in patients with *Candida albicans* blood stream infection. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):486.

Las ediciones anteriores de Acta Médica Peruana
están disponibles en:

www.scielo.org.pe

