

Aislamiento de *Cándida sp.* en cultivos de catéteres intravasculares en un hospital de alta complejidad. 2008 y 2009, Lima-Perú.

Isolation of *Candida sp.* in cultures of intravascular catheters in a hospital of high complexity. 2008-2009, Lima-Peru.

Katherine Victoria Sedano Rojas¹, Milton Gerardo Soto Flores¹, Pedro Jesús Vera Vera¹, Elena Tapia Egoavil², Germán Málaga Rodríguez³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de aislamiento de *Cándida* en cultivos de CIV en un hospital de alta complejidad entre los años 2008 y 2009 y describir las características clínicas de los pacientes. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron 783 registros de cultivos de catéter intravascular (CIV) de la sección microbiología del Laboratorio Central del Hospital Nacional Cayetano Heredia, desde enero de 2008 a diciembre de 2009, así como la historia clínica de los pacientes con cultivo positivo a *Cándida sp.* Para la estadística se utilizó la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2007, así como el programa estadístico Epi Info versión 3.4.3. **Resultados:** Se encontraron 467 (59,6%) cultivos positivos; 425 (91%) fueron bacterias. *S. epidermidis* se aisló en 215/467 (46%), siendo predominante en la Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos (UCI-RN). *Cándida* se aisló en 42 (9%); 43,8% *Cándida sp.*, 25% *C. albicans* y 31,3% *C. krusei*. **Conclusiones:** La frecuencia de aislamiento de *Cándida* en cultivos de CIV fue 9%, siendo la especie más frecuente *C. krusei*. El 18,7% fallecieron. (*Rev Med Hered* 2011;22:176-181).

PALABRA CLAVE: Catéter intravascular; infección nosocomial, candidemia.

SUMMARY

Objective: To determine the frequency of isolation of *Candida* in cultures of Vascular Catheters in a high complexity hospital between 2008 and 2009 and describe the clinical characteristics of patients. **Material and methods:** Retrospective and descriptive study. We reviewed 783 records of intravascular catheter cultures (IVC) at Microbiology Section, Central Laboratory of the Hospital Nacional Cayetano Heredia, from January 2008 to December 2009, and medical history of patients with positive culture to *Candida sp.* We used descriptive statistic and spreadsheet Microsoft Excel 2007 and Epi Info statistical software version 3.4.3. **Results:** There were 467 (59.6%) positive

¹ Médico Cirujano. Egresado de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Patóloga Clínica, Departamento de Patología y laboratorio Clínico, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesora contratada, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Médico Internista, Departamento de Medicina, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor Asociado, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

cultures, 425 (91%) were bacteria. *S. epidermidis* was isolated in 215/467 (46%), being predominant in the Intensive Care Unit Newborn (ICU-RN). *Candida* was isolated in 42 (9%), *Candida* sp 43.8%, 25% *C. albicans* and 31.3% *C. krusei*. **Conclusions:** The frequency of isolation of *Candida* in VIC cultures was 9%, being the most common species *C. krusei*. 18.7% of patients with positive culture died. (Rev Med Hered 2011;22:176-181).

KEY WORDS: Intravascular catheters, nosocomial infection, candidemia.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el uso de catéteres intravasculares (CIV) (1) se ha incrementado en las unidades de cuidados intensivos (UCI) (2,3); así como en los servicios de hospitalización (23,7%) y como consecuencia han aumentado las complicaciones asociadas a su uso: sepsis, infecciones del torrente sanguíneo (ITS) y colonización de catéter (3,4).

Los gérmenes aislados con más frecuencia en los cultivos de CIV son: *Staphylococcus* sp, gram negativos como la *Pseudomonas aeruginosa* y *Cándida* sp. (5).

En USA, *Cándida* sp. ocupa el cuarto lugar en frecuencia, entre los microorganismos aislados de la sangre de pacientes hospitalizados, asociado al uso de CIV (5,6,7).

En nuestro medio, se ha reportado 20,4% de infecciones intrahospitalarias en las UCI de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) y 23,9% de infecciones del torrente sanguíneo asociado a vigilancia de CIV (8). Los gérmenes aislados (bacterias y hongos) de estos cultivos no han sido reportados en los últimos años. Además, el uso de CIV en este hospital se ha incrementado considerablemente en los últimos años, debido a la mayor complejidad de los pacientes atendidos, como consecuencia del funcionamiento de nuevos servicios como hemato-oncología y la Unidad de Trasplante Renal, entre otros.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la frecuencia de aislamiento de *Cándida* en cultivos de CIV en un hospital de alta complejidad entre los años 2008 y 2009 y describir las características clínicas de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron 783 registros de cultivos de catéter intravascular (CIV) de la sección microbiología del Laboratorio Central del Hospital Nacional Cayetano Heredia (LCM-HNCH), desde enero de 2008 a diciembre de 2009.

Cuatrocientos sesenta y siete cultivos fueron positivos a bacterias, hongos y flora mixta.

La siembra primaria de la punta del CIV se realizó según lo establecido en el manual de procedimiento bacteriológico en infecciones del Instituto Nacional de Salud (9), considerándose positivo cuando el recuento era mayor de 15 UFC. Para la tipificación de *Cándida* sp, se usó el API 1000.

Criterios de inclusión:

Pacientes con cultivo de CIV positivo a *Cándida* sp., que contaran con historia clínica con los datos completos. En los pacientes en los que se realizaron más de un cultivo de CIV, se incluyó sólo el último cultivo.

Los datos se consignaron en una hoja de recolección clínica e ingresados a una base de datos del programa Microsoft Excel 2007 y para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Epi Info versión 3.4.3.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del HNCH.

RESULTADOS

Se obtuvieron 783 cultivos de CIV, 467 (59,6%) fueron positivos. *Staphylococcus epidermidis* fue aislado en 215/467 (46%). En 42/467 (9%) pacientes se aisló *Cándida*, en 10 (2,1%) fue tipificada como *C.krusei*. La procedencia de las muestras positivas fue: servicios de Medicina 129/467 (27,6%), seguido de UCI-RN con 94/467 (20%) (Tabla 1).

De los 42 pacientes con cultivo positivo a *Cándida* sp, se encontraron y revisaron 32 historias clínicas, 10 pacientes fueron excluidos porque no se encontraron las historias clínicas. El tiempo de hospitalización promedio fue 65,1 [9 – 399] días, 18 (56,3%) pacientes tenían antecedentes patológicos diversos, en 16 (50%) pacientes el diagnóstico de ingreso fue una enfermedad infecciosa, 24 fueron pacientes quirúrgicos, de ellos 17 (70,8%) habían sido sometidos a cirugía abdominal,

Tabla 1. Gérmenes aislados en cultivo de catéter intravascular y servicio de procedencia HNCH (2008-2009).

GÉRMENES	UCI Cirugía		UCI Medicina		UCI Neonatología		UCI Pediatría		CIRUGÍA		MEDICINA		PEDIATRÍA		OTROS **		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	16%	21	38,9%	65	69,1%	8	33,3%	26	41,3%	53	41,1%	30	62,5%	4	80%	215	46,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	10%	5	9,3%	0	0%	0	0%	6	9,5%	19	14,7%	4	8,3%	0	0%	39	8,4%
<i>Klebsiella sp</i>	2	4%	6	11,1%	13	13,8%	1	4,2%	3	4,8%	10	7,8%	3	6,3%	1	20%	39	8,4%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6	12%	4	7,4%	3	3,2%	1	4,2%	1	1,6%	2	1,6%	4	8,3%	0	0%	21	4,5%
<i>E. coli</i>	2	4%	1	1,9%	0	0%	4	16,7%	3	4,8%	8	6,2%	0	0%	0	0%	18	3,9%
Otros *	8	16%	6	11,1%	9	9,6%	4	16,7%	11	17,5%	20	15,5%	5	10,4%	0	0%	63	13,5%
Más de 1 bacterias	5	10%	6	11,1%	2	2,1%	5	20,8%	4	6,3%	7	5,4%	1	2,1%	0	0%	30	6,4%
<i>Cándida sp.</i>	4	8%	2	3,7%	1	1,1%	0	0%	3	4,8%	3	2,3%	1	2,1%	0	0%	14	3,0%
<i>Cándida albicans</i>	0	0%	1	1,9%	1	1,1%	1	4,2%	1	1,6%	1	0,8%	0	0%	0	0%	5	1,1%
<i>Cándida krusei</i>	6	12%	0	0%	0	0%	0	0%	3	4,8%	1	0,8%	0	0%	0	0%	10	2,1%
<i>Cándida sp.</i> + otro germen	4	8%	2	3,7%	0	0%	0	0%	2	3,2%	5	3,9%	0	0%	0	0%	13	2,8%
TOTAL	50	10,7%	54	11,6%	94	20,1%	24	5,1%	63	13,5%	129	27,6%	48	10,3%	5	1,1%	467	100%

* *Enterococcus, Acinetobacter, Enterobacter, Proteus, Serratia, Staphylococcus saprofiticus.*

** Consultorio externo y particulares

Tabla 2. Pacientes con cultivo de catéter positivo para *Cándida sp* (n=32).

	n	%
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
Edad (media [min - máx])	46	[1 - 99]
Sexo masculino	20	62,5
Procedencia local	23	71,9
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
Días de hospitalización (media [min - máx])	65,1	[9 - 399]
Antecedentes patológicos *	18	56,3
Tiempo de Enfermedad		
Sobre aguda	6	18,8
Aguda	14	43,8
Crónica	12	37,5
Diagnóstico de ingreso infeccioso	16	50,0
Procedimientos quirúrgicos **	24	75,0
Cirugía Abdominal	17	70,8
Número de procedimientos médicos ***		
1	16	50,0
2	13	40,6
> 2	3	9,4
Días de permanencia de CIV (media [min - máx])	13,8	[4 - 32]
Motivo de colocación de catéter		
Administración de medicamentos: fluidos, flebotóxicos o vasoactivos	20	62,5
Monitoreo hemodinámico	2	6,3
Hemodiálisis	1	3,1
Más de 1 motivo	6	18,8
No precisa	3	9,4
Tratamiento antibiótico ****		
1 - 2 familias	7	21,9
3-4 familias	21	65,6
Más de 4 familias	3	9,4
No recibió	1	3,1
Servicio de procedencia del catéter		
Quirúrgico	23	71,9
Médico	9	28,1

* Neoplasias (22,2%), DM(22,2%), otros (Infección por VIH, TBC, IRCT, asma, etc) 55,6%

** Cirugía abdominal (colecistectomía, laparotomía exploratoria, Whipple) torácico, neuroquirúrgico.

*** Catéter venoso central, ventilación mecánica, tubo endotraqueal.

**** Familias: cefalosporina, glicopéptidos, carbapenems, aminoglicósidos, lincosamidas, metronidazol, quinolonas

Tabla 3. Pacientes con cultivo de catéter positivo para *Cándida sp* (n=32).

	n	%
Especie		
<i>Albicans</i>	8	25,0
<i>Krusei</i>	10	31,3
No especificada	14	43,8
Hemocultivo		
Negativo	18	56,3
<i>Cándida sp</i>	6	18,8
Otros gérmenes *	8	25,0
Recibieron antimicótico	16	50,0
Fluconazol	10	31,3
Anfotericina B	3	9,4
Voriconazol	2	6,3
Anfotericin B, fluconazol, Voriconazol	1	3,1
Condición al alta		
Mejorado	26	81,3
Fallecido	6	18,7

* *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Klebsiella sp*

en 16 (50%) se realizó solo un procedimiento médico. La permanencia media de los CIV fue 13,8 [4 - 32] y el motivo de la colocación del catéter en el 62,5% fue para la administración de medicamentos (Tabla 2).

De los cultivos de CIV positivos para *Cándida sp* 43,8% fue *Cándida* no especificada, 6 (18,8%) pacientes tuvieron adicionalmente hemocultivo positivo simultáneamente. El 50% recibió tratamiento antimicótico, siendo el más usado fluconazol (31,3%). El 81,3% salieron de alta, mejorados (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La infección del torrente sanguíneo es la tercera causa de infección nosocomial a nivel internacional y representa el 19% de este tipo de infecciones (2,3,4).

En el estudio encontramos 467/783 cultivos de CIV positivos. *Staphylococcus epidermidis* se aisló en 46%, seguido de *S. aureus* y *Klebsiella* cada uno en 8,3 %; datos similares a los encontrados por Silva (10), quien encontró el género *Staphylococcus sp* en 73% de un total de 13 cultivos. Zayas y col, reportan en UCI, *Acinetobacter calcoaceticus* en 29,4% como el más frecuente, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en 23,5% de un total de 60 pacientes (11).

El género *Cándida sp* incluye a más de 150 especies, de las cuales sólo algunas causan enfermedad en seres humanos, entre ellas *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, y *C. glabrata* (12), cada una con su respectivo tratamiento (13,14).

Cuarenta y dos (9%) cultivos fueron positivos a *Candida*, siendo *C. krusei* aislada en 10 pacientes (2,1%) y *C. albicans* en 5 (1,1%). Es importante reconocer que 13 pacientes (2,8%) presentaron cultivo positivo para *Candida sp* y otros gérmenes a la vez y 23 de los casos de cultivo de CIV positivo a *Cándida sp* se aislaron del área quirúrgica. Chen y col reportaron a *C. albicans* como la especie más frecuente [47,3 - 62%] (6,15).

Un estudio realizado en unidades de cuidados intensivos, encontró que las infecciones de catéter ocurrieron en 87% (16). En nuestro estudio encontramos que el 47,5% de los cultivos positivos provenían de las UCI (UCI Cirugía, UCI Medicina, UCI neonatología, UCI Pediatría) y el 51,4% de pacientes de las salas de hospitalización (cirugía, pediatría, medicina).

Los datos demográficos (edad, sexo) de los pacientes con cultivo positivo a *Cándida* no evidenciaron tendencias diferentes a las reportadas en la literatura (17).

La media de días de hospitalización de los pacientes fue 65,1 similar al encontrado por Chen y col, de 56,7 días de hospitalización (15).

En el 50% de los pacientes, el diagnóstico de ingreso fue enfermedad infecciosa; Hugonnet et al (18), en un estudio realizado en 1068 pacientes reportaron solo 38,6%. De los pacientes con enfermedad infecciosa, el 81,25% desarrolló sepsis; similar al estudio de Chen et al (15), quienes encontraron sepsis en 79,3%. Asimismo, encontraron que al 49% de pacientes se le había realizado cirugía; en nuestro estudio, encontramos un porcentaje mayor (75%).

En el 50% de los pacientes, se había realizado al menos un procedimiento, similar al estudio de Zaoutis y col (17), en el que 46% de pacientes tuvieron cateterización vascular; sin embargo, Colombo et al, encontraron 86,1% de pacientes con procedimientos médicos (19).

Seis pacientes (18,8%) tuvieron simultáneamente

cultivo de CIV y hemocultivo positivos a *Cándida sp*, lo que indicaría candidemia (20).

Sólo 16/32(50%) pacientes con cultivo positivo a *Cándida* recibieron tratamiento antimicótico. Las guías de uso de antimicótico, recomiendan fluconazol (1,14) como tratamiento de elección para *Cándida*; en nuestro estudio el 31% de los que recibieron antimicótico, éste fue fluconazol. Sin embargo, es importante mencionar que en los casos de *C. krusei* el tratamiento recomendado es Equinocandinas o Anfotericin B complejo lipídico (1,14).

Seis pacientes (18,8%) fallecieron, lo cual corrobora la alta tasa de mortalidad por *Cándida sp*. (40-60%) (7).

Se recomienda continuar con la vigilancia prospectiva y recolección de datos epidemiológicos y microbiológicos propios del HNCH tanto en los servicios de hospitalización como en las UCI. Asimismo, es importante implementar la tipificación de hongos en el laboratorio de microbiología y pruebas de sensibilidad antimicótica, puesto que encontramos pacientes fallecidos con cultivo de CIV positivo sin tipificación de la especie de *Cándida*, ni con pruebas de sensibilidad, asunto de suma importancia en la actualidad dado que se están reportando especies de *Cándida sp*, resistentes a los azoles.

También sugerimos se establezcan criterios para el envío de muestras, debido a que se pueden generar costos y consumo de tiempo innecesario; como se observó en la UCI-RN desde donde se enviaron 229 muestras de CIV para cultivo de las cuales 135 (58,9%) fueron negativos.

Correspondencia:

Germán Málaga Rodríguez
Calle Chavín 159. CC Monterrico.
Santiago de Surco
Correo electrónico: german.malaga@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Maki DG, Mermel LA. Infections due to infusion therapy. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). Hospital infections. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998. p. 689-724.
- Climo M, Diekema D, Warren DK, et al. Prevalence of the use of central venous access devices within and outside of the intensive care unit: results of a survey among hospitals in the prevention epicenter program of the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(12):942-5.
- Division of Healthcare Quality Promotion; National Center for Infectious Diseases; Centers for Disease Control and Prevention; Public Health Service; Department of Health and Human Services (US). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). System report: data summary from January 1992 to June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
- Ronveaux O, Jans B, Suetens C, Carsauw H. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Belgium, 1992-1996. *Eur J Clin Microbiol Infect* 1998; 17(10):695-700.
- Haase KK, McCracken KA, Akins RL. Catheter-Related bloodstream infections in the intensive care unit population. *J Pharm Pract* 2005; 18: 42-52.
- Beck-Sagué C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *National Nosocomial Infections Surveillance System. J Infect Dis* 1993; 167(5):1247-51.
- Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:239-44.
- Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental del Hospital Nacional Cayetano Heredia. ASIS 2008. Lima: Hospital Nacional Cayetano Heredia. 2008. URL disponible en: <http://www.hospitalcayetano.gob.pe/descargas/epidemiologia/asis/analisisProcesoSaludEnfermedad2Parte2008.pdf> (Fecha de acceso 21 de setiembre de 2011).
- Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones. (Serie de Normas Técnicas N°28). 1ra edición. Lima: Ministerio de Salud, 2001. p. 89.
- Silva M. Infecciones de catéteres subclavios usados para hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Marzo-Setiembre 1992. Tesis para obtener el grado de Bachiller en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1993. 63 pp.
- Zayas I, Romero A, Bouza D. Evaluación de resultados de cultivos de catéteres en pacientes graves. *Archivo Médico de Camagüey* 2003; 7(1). URL disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2003/v7n1/791.html> (Fecha de acceso: 21 setiembre de 2011).
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. Enfermedades infecciosas: Harrison's Principios de Medicina Interna. 17ma Ed. New York: Mc Graw Hill. 2008. p. 1650.
- Nucci M, Anaissie E. Should vascular catheters be removed from all patients with Candidemia? An Evidence-Based Review *CID* 2002; 34: 591-9.
- Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38:161-89.

15. Chen S, Slavin M, Nguyen Q, et al. Active surveillance for candidemia, Australia. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(10): 1508-16.
16. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:510-515.
17. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of Candidemia in adults and children hospitalized in the United States: A propensity analysis. *CID* 2005; 41:1232-9.
18. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D. Nosocomial Bloodstream Infection and Clinical sepsis. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12(10):1508-16.
19. Colombo AL, Silva LR, Morfandini LP, et al. Prospective observational study of Candidemia in Sao Paulo, Brazil: Incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:570-576.
20. Blanco C, Riera M, Borrell N. Candidemia y candidiasis diseminada en pacientes no neutropénicos. *Unidad de Cuidados Intensivos- Infección Hospitalaria y Política de Antibióticos* Mayo 2009. Palma de Mallorca: Hospital Son Dureta.. Mayo 2009. URL disponible en: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/ENLACESNOVEDADES.html> (Fecha de acceso 21 de setiembre 2011).

Recibido: 05/03/10
Aceptado para publicación: 30/09/11