



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

## TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTENSIVA

Comportamiento epidemiológico de la candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017.

Nombre del Autor: Luis Iván Castillo Hidalgo

Nombre del Asesor: Luis Ysidro Castillo Bravo

LIMA – PERÚ

2019

## **Resumen**

Se quiere determinar las características epidemiológicas de los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017. Además de identificar las características sociodemográficas (edad, sexo, nivel socioeconómico de los pacientes y las características clínicas como comorbilidades, tiempo de hospitalización, tiempo en ventilación mecánica, diagnóstico de ingreso, servicio del que provienen los mismos, por último saber cuáles son aquellas las características microbiológicas (patrón de resistencia) de los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado. Para lo cual se realizó un estudio Observacional de tipo descriptivo, utilizando los datos del sistema HIS (Historia Clínica Digital), de la clínica Delgado, la cual contiene toda la información de los pacientes desde su ingreso hasta su alta, para que de esta manera se pueda determinar si existen algunos factores epidemiológicos que predispongan a los pacientes de la unidad de cuidados críticos a presentar candidiasis sistémica.

## **Palabras Clave**

Candidiasis sistémica; unidad de cuidados intensivos; ventilación mecánica; características sociodemográficas.

## **Introducción**

La candidiasis sistémica es una patología bastante común en las unidades de cuidados críticos, por lo cual es muy importante determinar si existen algunos factores epidemiológicos que predispongan su aparición en los pacientes críticos. Como ya es sabido existen algunos factores fisiopatológicos que predisponen su aparición así como el hecho de estar en ventilación mecánica. Este trabajo quiere determinar qué características epidemiológicas y sociodemográficas podrían estar asociados a la candidiasis sistémica en pacientes críticos.

La *Candida* sp. es el hongo más comúnmente aislado en los pacientes con fungemia que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos. Cuando ingresa ya sea por sangre, por el tracto gastrointestinal o la piel produce lo que conocemos como candidemia. Si se trasladan las cifras a nivel global se podría decir que resalta como una de las principales causas de morbilidad, elevando los costos hospitalarios y aumentando los días de hospitalización de los pacientes. A pesar de que la literatura revisada indica que la utilización de antifúngicos de manera temprana mejora el pronóstico de pacientes con candidemia, aún se tienen algunos inconvenientes con las pruebas diagnósticas utilizadas en la actualidad, ya que según lo descrito su nivel de sensibilidad no es el más adecuado.

Las Micosis pueden ser de 2 tipos: superficiales (infecciones de piel, uñas, y mucosas orofaríngea y vaginal) y profundas (órganos, mucosa gastrointestinal o torrente sanguíneo), en este estudio se trata principalmente las infecciones profundas, ya que están asociadas a la elevación de la mortalidad en pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI).

En el paciente inmunocompetente las especies del género *Candida* conviven como microorganismos comensales, como parte de la flora normal de piel y mucosas, para que se llegue a dar dicha infección causada por hongos es necesario un aumento considerable en el número de levaduras.

Las infecciones por *Candida* están descritas mayormente como superficiales, afectando mucosas y también la piel. Cuando hablamos de candidemia nos referimos a su ingreso al torrente

sanguíneo y su diseminación hematológica al hígado, bazo, cerebro y ojos, además de corazón causando endocarditis. Las tasas de candidemia varían entre los sistemas de salud, en USA se ubica en el cuarto lugar de las infecciones nosocomiales mientras que en Europa se ubica entre la sexta y la 10 infección nosocomial más frecuente. (DM, 2013)

Las infecciones fúngicas y sobretodo las ocasionadas por *Candida* son muy patógenas, se sabe en recientes estudios que existen cerca de 81 especies de las cuales la mayoría de estudios se centran en la *Candida albicans* ya que es la única que vive sin mayores problemas en el tracto digestivo además de ser indicada como la responsable de la mayoría de las candidiasis sistémicas. Se describen otras especies como la *Candida Parakrusei* que produce cuadros cutáneos y viscerales, la *Candida Tropicalis* responsable de cuadros digestivos y vaginales, entre otras. Para que podamos distinguirlas entre ellas debemos centrarnos en sus propiedades biológicas y el aspecto de las colonias. Además se sabe que dentro de su morfología se pueden distinguir 2 formas: la levaduriforme ósea unicelular y la filamentosa o pluricelular.

La *Candida albicans* también es nociva gracias a su actividad sacarolítica y proteolítica, además de liberar endotoxinas luego de la muerte y fragmentación celular. Inmunológicamente estimula la inmunidad celular y cuando esta no es suficiente se producen más frecuentemente las infecciones. (Brooks, 2011)

La candidemia se entiende como la positividad de un hemocultivo periférico por *Candida* sp. En aquellos pacientes con signos y síntomas compatibles; la candidiasis invasora aquella que se presenta como un síndrome febril sin aparente foco sin respuesta al uso de antibióticos de gran espectro en aquellos pacientes con factores de riesgo y 2 hemocultivos positivo.

La candidemia en pacientes hospitalizados es cada vez una de las infecciones más usuales, siendo esta la más frecuente entre las presentaciones clínicas, sus manifestaciones clínicas son: candidemia, esofagitis por *Candida* y candidiasis peritoneal. (Víctor Lazo, 2018)

Múltiples factores de riesgo han sido identificados y esto tiene que ver con algunas comorbilidades descritas como la diabetes mellitus que como sabemos genera cierto grado de inmunosupresión, la insuficiencia renal sobre todo aquellas que están en hemodiálisis, pacientes en ventilación mecánica y más aún si esta es prolongada > 7 días, la presencia de catéteres venosos centrales y el uso de inmunosupresores.

Muchos scores y predictores han sido utilizados como se mencionó anteriormente para poder predecir la infección sistémica por *Candida* y de esta forma determinar si es oportuno el inicio de terapia antifúngica temprana. Ostrosky-Zeichner, propuso una regla de predicción basada en los siguientes parámetros: uso de antibiótico sistémico; nutrición parenteral total; terapia dialítica, esteroides, agentes inmunosupresores, cirugía mayor sobre todo abdominal, pancreatitis y la presencia de catéter venoso central. El Score *Candida* propuesto por León lo que hace básicamente es proponer 4 variables: nutrición parenteral total, cirugía, candidiasis multifocal y sepsis severa.

Hoy en día los biomarcadores de infección por hongos han demostrado ser más precisos a la hora de decidir si continuar o detener la terapia antifúngica. El B-D Glucano ha demostrado ser superior que el score *Candida* para poder predecir el riesgo de candidiasis intrabdominal secundaria a cirugía extensa. Sin embargo a pesar de sus resultados prometedores, su elevado costo y la falta de estudios que lo validen, limitan actualmente el uso del B-D glucano. (Thierry Calandra, 2016)

Es relevante conocer los distintos factores de riesgo que se relacionan con adquirir dicha infección tales como: hospitalización prolongada, tratamiento antibiótico, catéter intravascular, estados de inmunosupresión; es de vital importancia ya que la tasa de mortalidad ha aumentado entre un 35 – 60%

La candidemia es una causa usual de morbilidad y mortalidad en el mundo, un estudio en USA halló como la cuarta causa más común de ingreso al hospital además otro estudio la señaló representando como el 9 % de las infecciones sanguíneas, así mismo otros estudios en Suiza y Colombia se encontró que *Candida* fue la séptima y quinta causa de infección intrahospitalaria respectivamente.

Al hablar de incidencia, los países de Noruega, Dinamarca e Islandia en sus respectivos estudios señalaron un incremento en la incidencia de 2 a 3/100.000 habitantes por año, en un ensayo multicéntrico en España se determinó como casos de *Candida* una incidencia de 1,55/1000, en Corea del Sur la incidencia fue de 29/100.000 habitantes por año, en Colombia se reportan incidencias de 2,3 casos/1.000 pacientes –día UCI

Respecto a la prevalencia se halló: en Nueva Delhi reportes de prevalencia entre el 6 y 18% para Candidiasis, en USA y Brasil se reportó una prevalencia del 3% de 2890 casos, finalmente en América Latina la prevalencia fue de 1,18/1000 de admisiones en el hospital.

En relación a mortalidad en España se muestran cifras de 49,5 %, en USA se reporta cifra de mortalidad hasta del 40%, en América Latina de un estudio con 53 pacientes se halló una mortalidad de 31,8%, en Colombia en un estudio se halló una mortalidad atribuible de 47 y 59 %.

En otros estudios se halló como principal agente etiológico de Candidiasis invasiva a la *C. albicans* con frecuencia de 44% a 58% en hemocultivos seguida por la especie *C. no albicans* la cual ha ido en aumento y se explica por el surgimiento de resistencia farmacológica.

En cuanto al manejo de la Candidiasis invasiva en USA un estudio reportó el uso de fluconazol como primera línea y única terapia en 7170 pacientes un costo de 36319 dólares, comparado con el aumento en el costo (76326 dólares) en pacientes que necesitaron terapia adicional, y en relación a la mortalidad la tasa global fue de 27,1% con la evaluación a 34,5% en pacientes con tratamiento adicional.

La candidemia en pacientes con SIDA se ha visto disminuida por la llegada de TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad), esto en países desarrollados en comparación a los países en vías de desarrollo.

El diagnóstico de Candidiasis puede ser “definitivo” o “probable” según el Grupo de Estudio de la Organización Europea para la Investigación, la demostración de *Candida* en sangre e identificación histológica en tejidos se considera definitiva, sin embargo en el 50% estos resultados pueden ser falsos negativos. (Kulshrestha, 2013)

En el 2009 se realizó un estudio en un hospital universitario de Málaga España que buscaba demostrar cuales eran las características epidemiológicas y taxonómicas de los pacientes con candidiasis sistémica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de dicha institución para la cual se utilizó el Score Sevilla como herramienta para la orientación del diagnóstico

clínico de los pacientes. Lo que se hizo fue un Estudio retrospectivo y prospectivo con 26 pacientes ingresados en la unidad durante los periodos 2002-2004 y 2005-agosto de 2006, respectivamente, diagnosticados de candidiasis diseminada, confirmados por los estudios microbiológicos mediante el sistema BACTEC (Beckton Dickinson Diagnostic Instrument System). Y luego lo que se hizo fue documentar parcialmente la presencia o ausencia de «cultivos de vigilancia» en los que pudiera evidenciarse colonización por cándidas.

Se logró identificar los factores de riesgo y registrarlos mediante el valor de APACHE II al ingreso, la duración de la estancia en la unidad, el momento del diagnóstico de la infección fúngica, o la presencia de multiinstrumentación, la cual era entendida como la colocación de: sonda vesical, tubo traqueal, traqueotomía, catéteres venosos centrales, catéter de Swan-Ganz, drenajes abdominales o técnicas de manipulación urológica.

Se registró que el uso de catéteres venosos centrales y el uso y la duración de nutrición parenteral eran un factor de riesgo. Además se tomó en cuenta la antibioticoterapia de amplio espectro.

Por último se utilizó el Score Sevilla para determinar la mortalidad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

Se les informo a los participantes del estudio y a sus familiares y se les garantizo la completa confidencialidad del mismo.

Lo que se concluyo es que de los participantes en dicho estudio, el mayor porcentaje eran hombres más que mujeres y de edad avanzada, además que el principal factor de riesgo para poder adquirir una candidiasis sistémica era el tiempo de hospitalización que tenía una media de 14 días, seguido por la manipulación y las múltiples comorbilidades. Además se determinó que el patógeno más frecuente fue la cándida albicans con un 53% de positividad en los cultivos. (B. HERNÁNDEZ SIERRA, 2009)

En el 2010 en Chile la Universidad Pontificia Católica realizó un estudio para determinar las características epidemiológicas de los pacientes con candidiasis sistémica. Para ello se realizó un estudio observacional prospectivo donde se evaluó durante el periodo del 2001 al 2003 a 53 pacientes de un hospital de los cuales 31 eran mujeres que cumplían con ciertos criterios de inclusión entre los cuales estaba estar en ventilación mecánica, estar en hemodiálisis, uso de catéter venoso central, la utilización de antibióticos de amplio espectro entre otros. La media de la edad de los pacientes seleccionados fue de 67 años y como en el estudio anterior se puede ver que la edad avanzada es un factor de riesgo. Cuando se trató de candidemia, lo que mayormente se aisló fue la cándida Tropicalis, mientras que en el caso de candidiasis invasiva, el tipo mayormente aislado fue la cándida albicans. Este estudio a diferencia del previo revisado muestra que las mujeres eran más susceptibles de adquirir infecciones fúngicas.

La limitación de este estudio es que representa las características clínicas de un solo hospital y no representa por lo tanto la epidemiología con respecto a candidiasis de todo el país. El otro punto en contra es que a pesar de ser un periodo relativamente largo de enrolamiento de los pacientes, el tamaño de la muestra es muy pequeña. (M. Cristina Ajenjo H., 2011)

## **Objetivos**

Objetivo General:

Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017.

### Objetivos específicos:

1. Determinar las características sociodemográficas (edad, sexo, nivel socioeconómico de los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017.
2. Determinar las características clínicas como comorbilidades, tiempo de hospitalización, tiempo en ventilación mecánica, diagnóstico de ingreso, servicio del que provienen los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017.
3. Determinar las características microbiológicas (patrón de resistencia) de los pacientes con candidiasis sistémica en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre del 2017.

### Material y Métodos

- a) Diseño del estudio: Tipo de estudio Observacional: Descriptivo.
- b) Población: Se consideró como población a todos los pacientes que tuvieron el diagnóstico de candidiasis sistémica con cultivo positivo y que estuviesen hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Delgado en el periodo comprendido de enero del 2017 a diciembre del 2017.

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 a 85 años hospitalizados en unidad de cuidados críticos de la clínica Delgado de enero del 2017 y diciembre del 2017, con diagnóstico de candidiasis sistémica con cultivo positivo.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de enfermedad terminal.
- Pacientes con algún grado de inmunosupresión o patología que predisponga la inmunosupresión.
- Pacientes con diagnóstico de candidiasis de cualquier tipo que provenían de otra institución.

Luego de la selección se quedó con un total de 28 pacientes.

### Definición Operacional de Variables

Para el siguiente trabajo se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas.

Variables cualitativas: Género, Resistencia del hongo, servicio del que provienen los pacientes

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Genero	Nominal	Identificamos que genero presento la patología con más frecuencia	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.
Servicio de origen	Nominal	Determinar cuáles son los servicios de donde provienen los pacientes antes de su ingreso a uci, y	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.

		quienes presentan con mayor frecuencia candidiasis.	
Resistencia antibacteriana	Nominal	Identificar si en los antibiogramas de los cultivos positivos tenemos algún patrón de resistencia.	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.
Estatus socioeconómico	Nominal	Determinar cuál es la clase social de cada paciente y en cuál de ellas se presenta con más frecuencia la candidiasis sistémica	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.

VARIABLES CUANTITATIVAS: Edad, días de Hospitalización, días en ventilación mecánica }

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Edad	Razón	Identificamos la edad y determinamos en que rangos de edades se presenta con más frecuencia la candidiasis sistémica	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.
Días de hospitalización	Razón	Determinar a partir de que días de hospitalización es más probable que los pacientes desarrollen candidiasis sistémica	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.
Días en ventilación mecánica	Razón	Identificar si los días de ventilación mecánica son determinantes para desarrollar candidiasis sistémica.	Datos ingresados en Excel y luego procesados por Stata.

### Procedimientos y Técnicas

Utilizando el programa HIS CPRO de la clínica delgado, que incorpora las historias clínicas digitales y tiene registro de todo lo relacionado con el paciente desde su ingreso hasta su alta, se identificaran a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión previamente descritos, y que estuvieron hospitalizados en clínica delgado en el periodo que comprende desde enero del 2017 a diciembre del 2017. Para ello previamente se solicitara un permiso a dicha

institución para poder hacer la revisión de las historias clínicas digitales y acceder a su programa, todo esto con la aprobación del comité de ética correspondiente. Una vez recolectados todos los datos necesarios se ingresaran en hojas de Excel y serán procesados por el programa STATA. Por ultimo teniendo en cuenta cada variable analizada, se utilizara la prueba de T Student, Chi cuadrado y el test de Shapiro Wilk.

### **Aspectos Éticos del estudio:**

La Clínica Delgado que forma parte del grupo AUNA y que ha sido escogida como institución para realizar el proyecto, firmara una autorización para la revisión de las historias clínicas de los pacientes, así mismo de ser necesario se solicitara la firma del consentimiento informado de todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y de esta manera se pueda revisar su historia clínica a fin de recolectar los datos necesarios. Ambos documentos deben ser previamente aprobados por el comité de ética correspondiente.

### **Plan de análisis:**

La información recabada de la historia clínica digital será plasmada en una hoja de Excel donde se tomara en cuenta el tiempo establecido que es un periodo de 12 meses, luego de esto todos los datos serán procesados por el programa STATA.

Se identificara cuáles son los pacientes que presentaron candidiasis sistémica asociada a algunas de las variables establecidas y con qué frecuencia lo hicieron.

Para las variables cualitativas lo que haremos será utilizar frecuencias relativas y absolutas. Por otro lado para las variables cuantitativas utilizaremos medidas de tendencia central y dispersión como la desviación estándar y la mediana.

### **Referencias bibliográficas**

1. B. Hernández Sierra, M.Á. Prieto Palomino, E. Curiel Balsera, J. Muñoz Bono, G. Quesada García, M.D. Arias Verdú. Perfil clínico-epidemiológico y taxonómico de la candidiasis sistémica en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiv*. 2009 abril. Vol 3 paginas 105-152.
2. Brooks, M. Y. Infección sistémica por *Candida* en unidades de cuidados intensivos neonatales. 2011. *Medisan*. Vol 15 n°8 pag 1141-1155.
3. Martin Beed, Richard Sherman, Stephen Holden Fungal infections and critically ill adults. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain Advance Access published December 18, 2013*. Pag 1-6.
4. SJ Bajway A Kulshrestha. Infecciones por hongos en la unidad de cuidados intensivos: desafíos en el diagnóstico y manejo. *Med Health*. 2013 abril-junio; 3 (2): 238–244.
5. M. Cristina Ajenjo H., Andrés Aquevedo S., Ana María Guzmán D., Helena Poggi M., Mario Calvo A., Claudia Castillo V. Et al. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (2): 118-122.
6. Thierry Calandra, Jason A. Roberts, Massimo Antonelli, Matteo Bassetti and Jean-Louis Vincent. Diagnosis and management of invasive candidiasis in the ICU: an updated approach to an old enemy. *Critical Care*. (2016) 20:125.
7. Víctor Lazo, Gina Hernández, Rafael Méndez. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horizmed*.2018.v18n1.11 Pag 75-85.

## Presupuesto y Cronograma

### Presupuesto

Gastos indirectos impresión de fichas	50 soles
Gastos de pasajes para viajes a la clínica	50 soles
Gastos de material de oficina	20 soles
Otros	50 soles
total	170 soles

### Cronograma

Actividades	Meses											
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sept	oct	nov	dec
Elaboración de la pregunta	X											
Marco teórico		X										
elaboración del proyecto de investigación			x	X								
Presentación al comité de ética						X						
Autorización de la clínica							X					
Firma de consentimientos informados								X				
Recolección de datos									X			
Elaboración del trabajo										X		
Trabajo final											x	

**Anexos**

**FICHA CLINICA PARA RECOLECCION DE DATOS**

**1. NOMBRE DEL PACIENTE:**

\_\_\_\_\_

**HISTORIA CLINICA:**

\_\_\_\_\_

**2. EDAD:**

\_\_\_\_\_

**3. GENERO:**

\_\_\_\_\_

**4. LUGAR DE PROCEDENCIA:**

\_\_\_\_\_

**5. FECHA DE INGRESO A LA CLINICA:**

\_\_\_\_\_

**6. FECHA DE INGRESO A LA UCI:**

\_\_\_\_\_

**7. MOTIVO DE INGRESO:**

\_\_\_\_\_

**8. CUENTA CON SEGURO**                      **SI( )**                      **NO( )**

TIPO DE SEGURO \_\_\_\_\_

**9. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**10. FECHA DE INGRESO A VENTILACION MECANICA**

\_\_\_\_\_

**11. FECHA DE DIAGNOSTICO DE CANDIDIASIS SISTEMICA**

\_\_\_\_\_

**12. ANTIBIOGRAMA (PATRON DE RESISTENCIA)**

\_\_\_\_\_