

**AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE LEVADURAS A PARTIR DE
PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS CATETERIZADOS.**

**OLGA LUCIA MORALES
HARLENY MORENO PEREA**

TRABAJO DE GRADO

**Presentado como requisito parcial para optar el titulo de
BACTERIOLOGA**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS BASICAS
CARRERA DE BACTERIOLOGIA
BOGOTA, D.C**

2001

1. INTRODUCCION

El tema de la infección en general es de singular importancia, si se consideran numerosos factores relacionados con esta y que comprende las causas, factores de riesgo, condiciones del organismo al iniciarse el proceso infeccioso y después de un tiempo de evolución, las características intrínsecas de los microorganismos causantes, las terapias antiinfecciosas, otros procedimientos clínicos y quirúrgicos, la contaminación, la transmisión, las medidas de prevención y el medio ambiente. Sin embargo se cree que la infección que llega a presentar un paciente que se encuentre internado es un problema exclusivo al área del hospital, sin tener en cuenta que en el hospital pueden presentarse tres tipos de situaciones: la del paciente que ingresa por un tratamiento medico o quirúrgico y trae una infección silenciosa; la de quién ingresa por causa de infección, y finalmente la de quien ingresa para tratamiento médico o quirúrgico sin problema infeccioso y adquiere infección dentro del hospital (MALAGON,1999).

Sin lugar a dudas, uno de los parámetros de buena calidad de la atención médica en un hospital es la baja incidencia de infección nosocomial, pues refleja un buen control de los factores que influyen en ella, en especial el medio ambiente, el buen cuidado de los antibióticos y la existencia de un comité de Infecciones activo y con capacidad de decidir sobre protocolos de tratamiento en el área de prevención de la infección (MALAGON,1999). Es difícil evaluar en este medio el impacto de una infección nosocomial pero, si se tiene en cuenta el aumento en los días de hospitalización, el uso de antibióticos costosos y la demora en la recuperación y en la reintegración a la vida productiva del paciente, es evidente que su prevención constituye prioridad aun desde el punto de vista puramente económico.

Dependiendo del área hospitalaria y del tipo de infección que se puede presentar en la diversidad de pacientes que pueden haber en éste, varía la distribución de patógenos. La mayoría de estas infecciones aparecen en la Unidad de Cuidados Intensivos, pacientes de la Unidad Renal, y durante los últimos años, y simultáneamente con el aumento de pacientes inmunosuprimidos por la quimioterapia, por los trasplantes de órganos, por la cantidad de dispositivos médicos de diagnóstico y terapéutica, y por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se ha observado un incremento en la aparición de micosis sistémicas debidas tanto por los hongos de las micosis endémicas como a los denominados oportunistas. A estas condiciones se suman otros factores bien conocidos por su asociación

con las infecciones micóticas como son la antibioticoterapia prolongada, la neutropenia profunda, la hiperalimentación parenteral, la cirugía abdominal, las enfermedades hematológicas malignas como las leucemias y los linfomas, el cáncer, la diabetes, el uso prolongado de corticoides y la radioterapia (CHRISTIANSEN,1995),

Estas infecciones son debidas por contaminación directa, como el resultado del contacto del tejido con elementos contaminados como puede ser la penetración de catéteres ya que este es un proceso invasivo donde sino se tienen las normas básicas de asepsia pueden llegar a presentarse casos de invasión microbiana que conllevarían a la presentación de fungemias. Las infecciones relacionadas a los catéteres son complicaciones frecuentes, que agregan riesgos, costos y aún mortalidad, representando la primera causa de fungemia nosocomial (GOLDMAN, 1993). Existe cierto grado de confusión y al mismo tiempo de controversia, con respecto al concepto de las diferentes formas de infecciones asociadas a catéteres, así como al diagnóstico y prevención.

El término fungemia se utiliza para designar la presencia de hongos en la sangre, de forma análoga a como se define bacteremia. La mayoría de las fungemias son causadas por levaduras que tienen las mismas implicaciones y metodología diagnóstica que las bacteremias (ARENAS,1993).

La prevención es fundamental y se debe buscar todos los medios posibles para garantizar al enfermo su mejoría en el menor tiempo posible; es por ello que el propósito del presente trabajo es estudiar la relación existente entre los pacientes hospitalizados que se encuentran con alguna enfermedad de base y la presencia de catéteres contaminados por levaduras que conllevan posteriormente a una fungemia; ya que en Colombia, pocos centros identifican las especies de levaduras y ninguno determina rutinariamente el perfil de sensibilidad de las levaduras aisladas de estos pacientes que podrían denominarse críticos. Además, no existe un centro de referencia nacional que norme o asista las necesidades de vigilancia de estos microorganismos.

Por tal motivo nos proponemos aislar e identificar las especies de levaduras a partir de material clínico representativo que en este caso son las puntas de cateteres de pacientes pediátricos y adultos internados en diferentes centros hospitalarios de la ciudad de Bogotá y que presentaban una condición médica de base.

2. MARCO TEORICO

2.1. LEVADURAS

Las levaduras son hongos que existen predominantemente en forma unicelular, las hay en formas sexuadas y asexuadas; están ampliamente distribuidos en la naturaleza y pueden formar parte de la microflora humana. Bajo ciertas circunstancias los hongos pueden ser agentes etiológicos de infección (VARTIVARIAN,1998). Las infecciones producidas por hongos se denominan micosis y estas pueden ser superficiales, subcutáneas, profundas y sistémicas (KWON-CHUNG & BENNETT, 1999).

La capacidad de producir infecciones depende de la virulencia del agente, tamaño del inóculo y el estado inmunológico del huésped (KOBAYASHI & MEDOFF, 1999). En los últimos años ha ocurrido un aumento continuo en el número de infecciones producidas por hongos. En 1950, el aislamiento de estos agentes en la sangre era reportado como un suceso raro y la mayoría de las infecciones diseminadas eran producidas por una cantidad limitada de especies (HUNG,1996). Factores como la edad extrema, enfermedad de

base, neutropenia, terapia inmunosupresora, terapia antifungica prolongada, procedimientos quirúrgicos invasivos, así como la selección de cepas más virulentas de hongos han influido para el gran aumento de infecciones oportunistas producidas por estos agentes (ODDS,1995; ANAISSIE,1992; FEBRE et al. 1999). Los grandes responsables del aumento de las micosis graves son las levaduras, principalmente las especies del género *Candida*, estas se encuentran en el hombre como microflora normal del tracto gastrointestinal, incluyendo orofaringe, recto y perineo así como en el tracto urinario y genital femenino (DEMBRY et al. 1994). *Candida spp.* puede ser causa de cuadros clínicos que varían desde infecciones simples a procesos invasivos graves, siendo considerados patógenos oportunistas (MAZER et al. 1982). Además de *C. albicans*, se ha observado un aumento progresivo de infecciones graves causadas por diversas levaduras como *Trichosporon spp*, *Rhodotorula spp*, *Malassezia spp*, *Saccharomyces cerevisiae* y principalmente diversas especies del género *Candida no-albicans* (HUNG,1996).

2.1.1. CANDIDA

Candida albicans es la especie tipo del género siendo la más frecuentemente aislada en los diversos tipos de candidosis (KOIVIKKO et al. 1988). Las candidas son levaduras, microorganismos grampositivos y se trata de células ovoides (blastosporas) pequeñas (4-6 μm) y de pared delgada que se reproducen por gemación (fig. 1). En las muestras clínicas pueden encontrarse formas levaduriformes, hifas y pseudohifas: la identificación de las hifas y las pseudohifas se facilita si se utiliza hidróxido de potasio al 10%, que aclara las células epiteliales. (fig. 2)

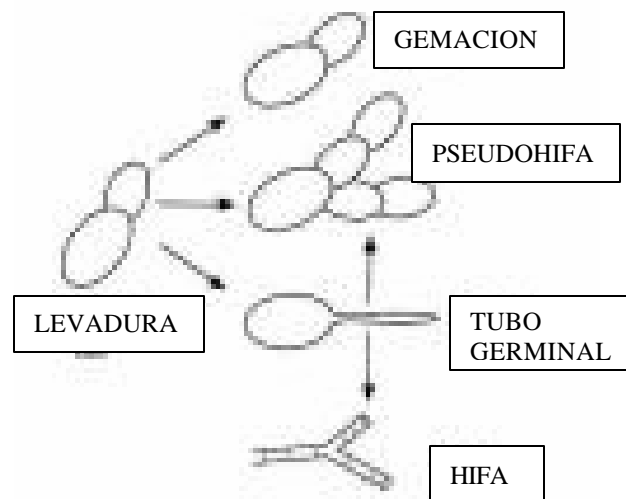


Figura 1. Reproducción por gemación de *Candida* spp.

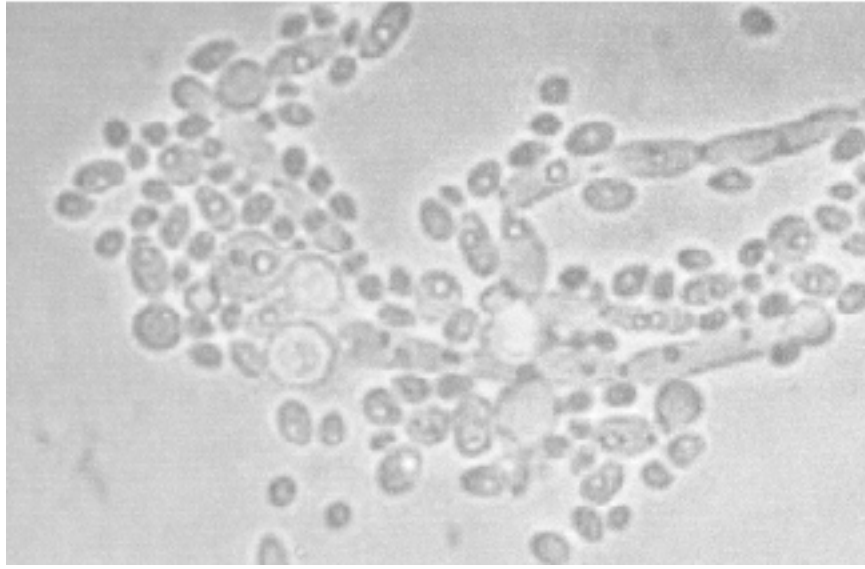


Figura 2. Identificación microscópica de *Candida sp* en KOH de muestras clínicas. (Modificado de Segretain G, Mariat F, Grouhet E. Diag Lab Myc Med. Pris, Maloine, 1979).

Las candidas forman colonias lisas de color blanco cremoso y brillantes, que pueden parecerse a las colonias de estafilococos (fig. 3). Debido a la variación de la patogenicidad entre especies, se debe llegar al diagnóstico definitivo de especie. Existen más de 150 especies de *Candida* pero sólo 10 de ellas se consideran patógenos importantes para el ser humano. Estas especies son *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*. *C. stellatoidea* (considerada actualmente *C. albicans*), *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. rugosa* y *C. glabrata* (clasificada anteriormente como *Torulopsis glabrata*). Se han comunicado infecciones

ocasionales por otras especies. Los avances técnicos han hecho posible realizar el diagnóstico definitivo de especie dentro de los 2 días (PUMAROLA, 1991).

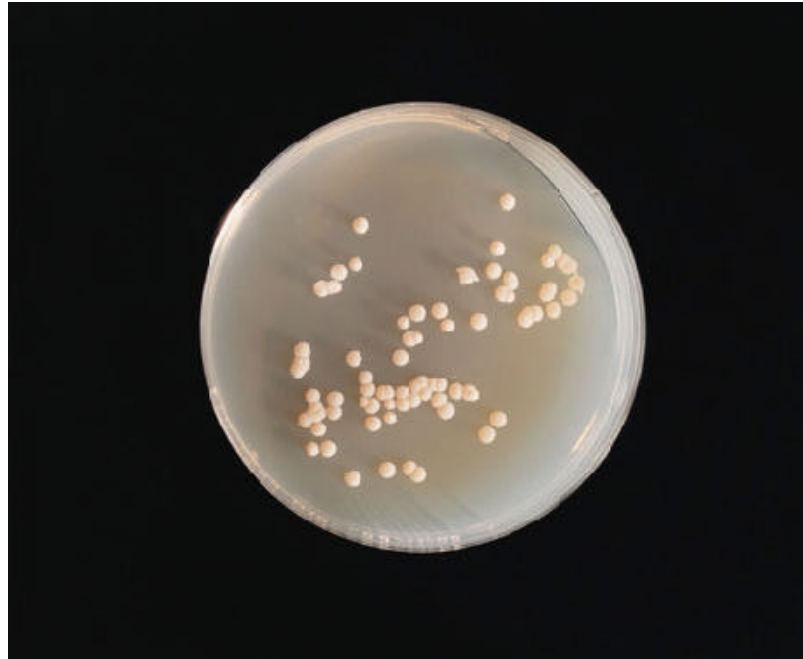


Figura 3. Colonias características de *Candida albicans*.

Candida albicans ha sido recuperada de suelos, ambientes hospitalarios, objetos inanimados y alimentos. Sin embargo, es probable la contaminación a partir de seres humanos, transmisión interhumana, o animales. Otras especies pueden vivir en ambientes no animales, como suelos. Las especies de *Candida* son contaminantes de laboratorio sólo en raras ocasiones. Este hecho en general no ha sido apreciado y la interpretación de cultivos

positivos como contaminantes de piel o de laboratorio ha dado lugar a importantes errores en el manejo de los pacientes (MALAGON, 1999). Estos microorganismos son comensales normales del hombre y suelen hallarse sobre la piel enferma, a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, en el esputo expectorado, en el tracto genital femenino y en la orina de los pacientes con sondas permanentes (MANDELL,1997).

En la actualidad las especies de *Candida* ocupan el cuarto lugar entre los microorganismos más comunes aislados de la sangre de los pacientes hospitalizados en los Estados Unidos, donde la Candidosis intrahospitalaria aumentó más de 3 veces en la década de los 80 (RICHARDSON & WARNOCK 1993). BANERJEE et al. (1991) estudiaron la infección sanguínea en Unidades de Cuidados Intensivos en 124 hospitales que participaron del programa "National Nosocomial Infection Surveillance System" (NNISS) entre 1980 a 1989; registraron 25.000 infecciones fúngicas del torrente sanguíneo, de las cuales los procesos debido a *Cándida spp.* sufrieron un aumento en hospitales universitarios pequeños y grandes en 219 y 487%, respectivamente, y en 370% en hospitales no universitarios de gran tamaño. El incremento de infecciones por levaduras del género *Cándida* fue mayor que el de *S. aureus*, *Enterococcus spp.* y bacilos aerobios Gramnegativos. *C. albicans* es responsable del 10 al 15% de las infecciones nosocomiales con aislamiento primario en hemocultivos (PFALLER & WENZEL, 1992). En este lapso de tiempo, la tasa de infección fúngica

intrahospitalaria aumentó de 2,0 a 3,8 de cada 1.000 pacientes, siendo las especies de *Candida* los agentes responsables por el 78% del total de infecciones nosocomiales causadas por hongos (BECK-SAGE & JARVIS, 1993). Candidosis sistémicas pueden ocurrir en pacientes con cáncer y transplantados de órgano bajo terapia inmunosupresiva (CLIFT, 1984, QUINTILIANI et al. 1984). La incidencia de fungemia y candidosis diseminada varía según el grupo de paciente. Datos de necropsias realizadas en pacientes con cáncer de diversos centros de Europa, Canadá y Japón, demuestran que infecciones fúngicas ocurrieron en 25% del total de pacientes con leucemia, 12% con linfoma y 5% en casos de tumores sólidos (BODEY et al. 1992). GOODMAN et al. (1992) verificaron que los pacientes sometidos a transplantes de médula ósea presentan infecciones fúngicas entre 10,4 a 21,2%. La tasa de micosis en paciente transplantados varía del 0 al 42%, dependiendo del servicio, órgano transplantado y del procedimiento realizado (PAYA, 1993).

En algunos centros norteamericanos, *Candida spp.* es el tercer agente más frecuentemente aislado de cultivos de sangre en pacientes hospitalizados (SUGAR, 1995). En pacientes neutropénicos la presencia de levaduras en dos o más sitios de mucosa, puede predecir enfermedad invasiva en el 60% de los casos (SANFORD et al. 1993). En Chile se realizó recientemente un estudio multicéntrico, en el cual se observó sólo un 0,66% de infección fúngica profunda a partir de 450 episodios de neutropenia febril en niños con

cáncer (SANTOLAYA et al. 1997). Infecciones fúngicas del tracto urinario también han aumentado en los últimos años, siendo especies de *Candida* los agentes más prevalentes en ambos sexos (WENZEL, 1993), en pacientes sondados e internados en UCI prevalecen estas infecciones en mujeres (FEBRÉ et al. 1999).

Se ha observado que *C. albicans* es responsable de aproximadamente el 50% de infecciones invasivas o sistémicas (KWON-CHUNG & BENNETT, 1992). Las otras especies que le siguen en prevalencia son *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. krusei* (HUNG et al. 1996; NG et al. 1998; RODERO et al. 1999; PFALLER et al. 1999).

C. tropicalis ha sido consignado como el principal patógeno de micosis diseminada en pacientes inmunodeprimidos (WINGARD et al. 1993). Actualmente *C. parapsilosis* es el segundo agente, después de *C. albicans* aislado de candidiasis invasiva en Europa, Canadá y Sur América (PFALLER et al. 1998).

La PATOGENIA de *Candida spp.* depende de factores tales como la capacidad de adhesión, producción de pseudohifas, enzimas, potencial de variabilidad antigénica e hidrofobicidad (TORRES-RODRIGUEZ & CANCALLER, 1993; SENET & ROBERT, 1995). Existen tres condiciones de mayor importancia en la virulencia de *Candida spp.*, una es la capacidad de

adherencia a la superficie celular, esto implica el reconocimiento de las células del huésped a través de moléculas de adhesinas presentes en la superficie la levadura. Las principales fuerzas responsables de la adherencia serían electrostáticas e hidrofóbicas, siendo reportado en *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* (TORRES-RODRIGUEZ & CANCELLER, 1993).

SUDIM & ROGER en 1982 describieron la adherencia de diversas especies de *Candida* en materiales inertes de interés médico como plástico, PVC y nylon, a través de proteínas plasmáticas de la pared celular micótica, denominada biofilm. El segundo factor, es la actividad enzimática que ha sido relacionada principalmente a la producción de proteinasas y fosfolipasas (SENET & ROBERT 1995). El tercer factor es el poder de variabilidad cromosómica y antigénica que presenta *C. albicans* en su capacidad de evadir mecanismos de defensa del huésped (PFALLER,1999).

El TRATAMIENTO para las micosis invasivas son difíciles, siendo anfotericina B la droga de elección, dado su amplio espectro y acción fungicida. Sin embargo, este antifúngico presenta varias desventajas: es nefrotóxico, ingresa al Sistema Nervioso Central, afecta el globo ocular y además su costo es muy alto; a pesar de esto la anfotericina B es la terapia empírica de las micosis invasivas (REX et al. 1995). Los agentes antimicóticos de origen azólicos, especialmente ketoconazol, itraconazol y fluconazol son una buena alternativa en el tratamiento de las fungemias,

estos agentes tienen un amplio espectro de actividad. A diferencia de la anfotericina B que se administra sólo por vía intravenosa, los derivados azólicos se administran por vía oral y son menos tóxicos, pero solamente tienen una acción fungostática contra la mayoría de los hongos patógenos (GRANT & CLISSOLD, 1989; SUGAR 1995). Las drogas antifúngicas están dirigidas contra alguna vía de la síntesis de membrana de los hongos, actuando en el ergosterol, que es el análogo del colesterol en las células de los mamíferos. Los polienos dentro de los cuales está la anfotericina B y nistatina, se intercalan dentro de la membrana fúngica formando un canal por el cual los componentes celulares, especialmente el potasio, se filtran destruyendo la gradiente de protones dentro de la membrana. Los azoles en cambio inhiben la biosíntesis del ergosterol, ya que actúan contra la enzima lanosterol desmetilasa (BODEY, 1992 ; WHITE et al. 1998).

La resistencia "in vitro", en un aislamiento de levadura, puede definirse como primaria o secundaria. Un microorganismo que es resistente a una droga previamente a la exposición de esta, se describe como resistencia primaria o intrínseca. La resistencia secundaria, se manifiesta en respuesta a la exposición de un antifúngico (WHITE et al. 1998). Posteriormente, se ha observado en pacientes bajo tratamiento con fluconazol, aumento de infecciones por *C. glabrata* y *C. krusei*, siendo esta última especie, naturalmente resistente al triazólico (WINGARD et al. 1993; REX et al. 1995). VAN ELDERE et al. (1996) estableció que algunas levaduras

consideradas patógenos oportunistas emergentes presentan Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM) elevadas para determinados antimicóticos.

Varios grupos de investigación relatan que cepas de *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. dublinensis* tienen elevados CIM frente a fluconazol, ketoconazol e itraconazol (PFALLER et al. 1998; CEBALLOS et al. 1999; FEBRÉ et al. 1999).

El creciente surgimiento de levaduras resistentes es un fenómeno esperado ya que el tratamiento con antimicóticos es realizado por períodos prolongados (REX et al. 1995). Este fenómeno se ha observado en cepas de *C. albicans* de serotipo A, *C. glabrata* y principalmente *C. krusei*, aisladas de pacientes con SIDA, (SABALLS,2000) y en levaduras aisladas de infección urinaria en pacientes cateterizados e internados en UCI (FEBRÉ et al. 1999). Estudios recientes han revelado que el resultado de la clínica y evolución de la levadura dependen de su susceptibilidad "in vitro" (BARCHIESI, 1995; WHITE et al. 1998). Mediante análisis del DNA genómico en aislados obtenidos pre- y post-tratamiento con drogas azólicas, registran que los microorganismos resistentes a estas, surgen por la mutación de una cepa previamente sensible, esto indica que se producen cepas de levaduras menos sensibles que otras, con variados niveles de

susceptibilidad a los antifúngicos (PFALLER et al. 1994; BARCHIESI et al. 1995).

La alteración en el patrón etiológico de las micosis trae consecuencias prácticas para la prescripción de la conducta terapéutica y refuerza a la vez la necesidad de los laboratorios de dominar metodologías para el aislamiento e identificación correcta de las especies de hongos asociadas a cuadros clínicos, por esto que el diagnóstico precoz de infección fúngica invasora representa un gran desafío (RINALDI, 1991).

Las *Candidas* crecen bien en frascos aireados para hemocultivos de rutina y sobre placas de agar y no requieren medios especiales para hongos para su cultivo. Sin embargo, los hemocultivos bifásicos facilitan su aislamiento. El sistema BACTEC también mejora el aislamiento. Puede hacerse una identificación presuntiva rápida de *C. albicans* colocando el microorganismo en suero y observando la formación de tubos germinales, que son pequeñas proyecciones de la superficie celular que aparecen dentro de los 90 minutos. El resto de los procedimientos de identificación y clasificación se basa fundamentalmente en parámetros fisiológicos más que en características morfológicas. Las pruebas metabólicas incluyen asimilación de carbohidratos y reacciones de fermentación, utilización de nitratos y producción de ureasa (tabla 1). La formación de clamidosporas también se usa para identificar *C. albicans* (ARENAS,1993)

ESPECIES	AGAR SABOURAUD	FILAMEN TACION	UREA	NITRITO	FERMENTACION				
					GLU	LAC	MAL	SAC	RAF
<i>C. albicans</i>	Lisa, brillante, borde entero	+	-	-	+	-	+	+	-
<i>C. tropicalis</i>	Arrugada, filamentosa	-	-	-	+	-	+	+	-
<i>C. pseudotropicalis</i>	Lig. Parda, sin brillo	-	-	-	+	+	-	+	+
<i>C. krusei</i>	Lisa, muy seca	-	-	-	+	-	-	-	-
<i>C. parakrusei</i>	Lisa, brillante, borde ondulado	-	-	-	+	-	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i>	Lisa, brillante	-	-	-	+	-	-	+	+
<i>C. parapsilosis</i>	Parda sin brillo	-	-	-	+	-	-	-	-

Tabla 1. Características fisiológicas para la identificación de Levaduras.

Según PFALLER (1995) la tipificación molecular ha sido una herramienta valiosísima para el diagnóstico definitivo de especies. Técnicas como "electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE)", "reacción de polimerasa en

cadena (PCR)", y "amplificación de DNA polimórfico randomizado- (RAPD)", han auxiliado el desarrollo de estudios epidemiológicos en la detección de hongos emergentes en infecciones intrahospitalarias, lo que ha permitido una simple, rápida y sensible discriminación de cepas previamente aisladas (DEMBRY et al. 1994).

A raíz de toda la documentación descrita del fenómeno de resistencia primaria y adquirida de levaduras frente a antifúngicos, así como la disponibilidad de alternativas terapéuticas a anfotericina B queda en evidencia la importancia de realizar estudios de susceptibilidad "in vitro" para auxiliar al clínico en el diagnóstico precoz de micosis invasiva y la definición del mejor esquema terapéutico. (MURIEL, 2000)

2.1.1.1. CANDIDA GLABRATA

La especie-forma *Candida glabrata* (Meyer y Yarrow, 1978) se define como una levadura productora de colonias lisas de consistencia blanda y de color crema, constituidas por células de 2,5-5 μm x 3,5-4,5 μm de diámetro. Presentan formas individuales ovoides, incapaces de formar pseudohifas o pseudomicelio. La gemación es multilateral; su interés reside en que es considerada como un patógeno emergente, con la particularidad de que un

número considerable de cepas pueden ser resistentes in vitro a los antifúngicos triazólicos.(BODEY, 1993).

La estructura antigénica de esta levadura ha sido determinada por varios autores, demostrándose que existe cierto grado de reactividad cruzada con otras especies más patógenas como *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. kefyr* y *C. parapsilosis*. Sin embargo, se han descrito algunos componentes antigénicos característicos de esta especie, como el factor número 34, base del sistema de identificación comercializado con el nombre de Candida Checkb (MURIEL,2000).

La ausencia de algunos factores de virulencia, como la producción de pseudohifas, consideradas como estructuras que incrementan la adherencia y penetración del hongo en los tejidos, conduce a considerar que la *C. glabrata* es menos virulenta que otras especies (HARRIS,1999). Algunas investigaciones han demostrado que esta candida produce proteinasas y que la hidrofobicidad de su superficie celular es similar a la de *C. albicans*, lo que asegura su capacidad de adherencia a las células del huésped (ESPINEL,1999). Algunas alteraciones del huésped contribuyen al desarrollo de las infecciones por esta especie, como son la disminución en los niveles de IgA secretora vaginal, disminución cuantitativa o cualitativa de los linfocitos T, lo que explica su mayor incidencia en pacientes con sida, trasplantados y con neoplasias (SABALLS,2000).

Candida glabrata se aísla cada vez con mayor frecuencia de muestras clínicas, como agente de candidosis vaginal, o produciendo micosis sistémicas graves y candidemia en los enfermos críticos, en cateterizados, en inmunodeprimidos y con neoplasias hematológicas o sólidas. También se han descrito algunos brotes epidémicos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En un estudio realizado en Madrid por Muriel et al , en 2000, a partir de 108 cepas procedentes de muestras ginecológicas, 138 de la UCI neonatal y 71 de las UCI de adultos, *C. glabrata* fue identificada en el 19.4% de las muestras vaginales (consideradas infecciones comunitarias), en el 27.5% de las muestras neonatales, y en el 29.6% de las UCI de adultos. Estos datos demuestran el carácter predominantemente nosocomial de esta candida (TORRES-RODRIGUEZ, 2001).

2.1.1.2. OTRAS LEVADURAS

En las últimas décadas se ha observado un aumento importante de pacientes con una mayor sensibilidad a las infecciones, entre ellas a las producidas por distintos géneros de levaduras, también reconocidos como patógenos nosocomiales. Desde un punto de vista epidemiológico las nuevas levaduras emergentes se les puede encontrar en el medio ambiente y, especialmente, en el tracto gastrointestinal y genital.

C. parapsilosis, es un comensal habitual de la piel, se aísla con mayor frecuencia en pacientes pediátricos, también desarrolla factores de virulencia y se le ha relacionado tanto con la nutrición parenteral como con el uso prolongado del catéter (mecanismo de transmisión exógena). Es la menos patógena de las especies con una mortalidad cruda atribuible del 30%, mientras que la mortalidad media de las otras especies es del 78% (WEEMS,1992).

La capacidad invasora de *C. tropicalis* es mayor que la de *C. albicans*; se considera que entre el 50-60% de los colonizados por *C. tropicalis* desarrollan candidosis invasoras. Afecta con más frecuencia a pacientes con enfermedad hematológica o receptores de médula ósea y suele adquirirse, mediante un mecanismo de transmisión endógeno, en los primeros días de hospitalización en ausencia de profilaxis antifúngica (ABI-SAID, 1997).

C. krusei afectan predominantemente a pacientes con antecedentes de profilaxis antifúngica con fluconazol no portadores de catéter y sin antibioterapia previa a la fungemia. *C. glabrata* es la menos virulenta de todas, sin embargo, es la que presenta la segunda mayor tasa de mortalidad detrás de *C. krusei*; esta última es la especie que se aísla con mayor frecuencia en los pacientes con neoplasia hematológica (FIDEL, 1999)

Aunque *Candida rugosa* habitualmente produce mastitis bovina, también se han descrito fungemias por esta levadura en enfermos inmunodeprimidos,

asociada a la utilización de catéter (SUGAR,1995), y colonizaciones de heridas asociadas al uso de nistatina tópica en una Unidad de Quemados por cepas sensibles a anfotericina B y resistentes a nistatina (DUBE, 1994).

C. lusitaniae forma parte de la flora del tracto gastrointestinal y respiratorio. Se han descrito pocos casos de infección nosocomial por esta especie, algunas por mecanismo de transmisión exógeno, y en otras por infección cruzada. Algunos autores consideran a esta especie como intrínsecamente resistente a anfotericina B; otros, sin embargo, han comunicado la existencia de cepas sensibles a este antifúngico (ABI-SAID, 1997).

Candida inconspicua es un infrecuente agente causal de candidemia. Hasta la fecha, sólo se ha descrito un brote epidémico por esta especie en tres pacientes con cáncer hematológico, no pudiéndose determinar el origen de la infección. Las cepas aisladas fueron resistentes al fluconazol y sensibles a la anfotericina B y en los tres casos, la fungemia disminuyó fácilmente con el tratamiento por lo que no parece ser una especie muy virulenta (D'ANTONIO, 1998).

Diversas especies del género *Malassezia*, producen con relativa frecuencia infecciones nosocomiales, sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. *Malassezia globosa*, ahora considerada como el agente etiológico de la pitiriasis versicolor, es una levadura lipófila que

coloniza habitualmente la piel y desde donde puede producir infecciones invasoras en enfermos inmunodeprimidos a través de la contaminación de las infusiones intravenosas lipídicas. *Malassezia pachydermatis* es un patógeno animal causante de otitis externa en perros que se ha descrito como agente causal de brotes epidémicos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (WELBEL, 1994). La vía de transmisión puede ser a través de las manos del personal sanitario o mediante la infusión parenteral de sustancias lipídicas contaminadas.

Trichosporum asahii (*beigelii*) causa, habitualmente, una infección superficial en la base del pelo conocida como piedra blanca. En los enfermos hospitalizados se han dado casos esporádicos de trichosporosis profundas en pacientes con inmunodepresión profunda. Clínicamente se manifiesta como infección grave de la piel, endocarditis, infección sistémica o peritonitis asociada con el catéter de la diálisis (HAJJEH, 1995).

Se han descrito varios casos de fungemia producidas por *Rhodotorula* y se le ha relacionado siempre con el uso de catéter intravenoso, aislándose, casi siempre, de la sangre tomada del catéter. Se encuentra generalmente en el agua, aire, suelo, en el queso, leche, y también se ha aislado en la piel, pulmones, orina, heces, y en las manos del personal sanitario (es una de las

levaduras más frecuentemente aislada junto con *C. parapsilosis*). Es poco virulenta, de todos los enfermos en los que ha producido fungemia sólo se ha asociado a un caso de muerte. Como factor de riesgo para la adquisición de esta levadura sólo se ha encontrado la implantación de catéter (KIEHN, 1992)

En resumen, en la actualidad las levaduras son una importante causa de sepsis de origen nosocomial, tanto en Estados Unidos como en Europa, que origina unas tasas de morbilidad y mortalidad elevadas, sobre todo en enfermos inmunodeprimidos.

Los Factores de Riesgo identificados hasta la fecha son numerosos y pueden variar entre instituciones pero habitualmente incluyen el uso de antibacterianos, los catéteres intravenosos, la hiperalimentación, las terapias antineoplásicas e inmunosupresoras, la permanencia en unidades críticas y la colonización previa por levaduras. Es pues un proceso ligado estrechamente a los avances médicos siendo de esperar un aumento de su incidencia en las próximas décadas por lo que toda medida encaminada a mejorar nuestro conocimiento de sus aspectos epidemiológicos, profilácticos o terapéuticos deberá reflejarse en un descenso de sus, nada despreciables, tasas de mortalidad (CANTON, 2001)

2.2. INFECCIONES EN EL PACIENTE VULNERABLE

El riesgo de desarrollar una enfermedad infecciosa no es la misma para todos los individuos. Esto varía dependiendo de factores inherentes al huésped, como la edad o enfermedad y a factores ambientales tales como la manipulaciones propia de la práctica médica, la quimioterapia del cáncer, transplante de órganos, y la exposición a agentes infecciosos, entre otros (MANDELL,1997). Los factores que contribuyen a incrementar el riesgo de adquirir enfermedades infecciosas son:

*** FACTORES DEL HUÉSPED**

- Edad
- Defectos anatómicos congénitos o adquiridos
- Enfermedades de base (Cáncer, Diabetes, Etc.)
- Bajo estado nutricional

*** FACTORES AMBIENTALES**

- Causas Iatrogénicas (Antibióticos, Implantes, Catéter, Hiperalimentación parenteral, etc.)
- Daño tisular (Trauma, cirugía, Heridas, Quemaduras)
- Estilo de vida (Alcohol, Drogas, Sexualidad, Etc.)
- Proximidad a otro huésped infectado (Animal o Humano)

2.2.1. INFECCIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DE BASE

Las enfermedades de base son enfermedades que inciden sobre el normal metabolismo del cuerpo y afectan el estado del huésped haciendo al paciente más vulnerable a la infección. En adición, varias enfermedades afectan el sistema inmune disminuyendo la actividad funcional que sirve para proteger al huésped normal de muchos agentes infecciosos. (BODEY, 1992).

2.2.1.1. DIABELES MELLITUS

La diabetes mellitus, especialmente en pacientes mayores, predispone a severas enfermedades infecciosas. Neuropatías periféricas ocasionalmente combinadas con pérdida de una adecuada circulación, provocan la necrosis del tejido y la común úlcera del pie diabético. Las infecciones crónicas del tejido suave producidas por muchas bacterias pueden llevar a una osteomielitis. Así mismo la acidosis predispone la infección por hongos, especialmente *Candida spp.*

2.2.1.2. ANEMIA FALCIFORME

Los anticuerpos circulantes de pacientes con anemia falciforme pueden deteriorar la habilidad para eliminar ciertos microorganismos y pérdida de la

función del bazo, lo cual puede contribuir el riesgo de infección por bacterias y hongos.

2.2.1.3. ENFERMEDAD CONGÉNITA INMUNODEFICIENTE

Algunos niños nacen con defectos celulares o humorales del sistema inmune. Las infecciones que son fácilmente manejadas por el huésped normal, causan problemas en este tipo de huésped inmunodeficiente. Así pacientes con deficiencias de anticuerpos son afectados por bacterias capsuladas como Pneumococos, meningococos y *H. influenzae*; Los niños con enfermedad granulomatosa crónica (disfunción de los polimorfonucleares) tienen a menudo infección por gramnegativos, estafilococos y hongos.

2.2.1.4. ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Los pacientes con cáncer tienen alto riesgo de ser infectados y la naturaleza de la enfermedad maligna generalmente determina en muchos casos el agente infeccioso. La enfermedad de Hodgkin afecta la respuesta inmune mediada por células que normalmente ayudan a proteger el cuerpo de patógenos intracelulares y encapsulados como Herpes, Mycobacterias, *Salmonella*, *Brucella*, *Nocardia* y *Listeria*. El tratamiento con ciertos agentes quimioterapéuticos y con corticosteroides, deteriora la inmunidad celular. Las levaduras son consideradas un patógeno oportunista, la cual puede ser

cultivada de muestras de pacientes debilitados como los que reciben corticosteroides.

Algunos pocos agentes están asociados con ciertos carcinomas sin tener en cuenta la terapia, como la bacteremia por *S. bovis* y *Cl. septicum* en pacientes con enfermedad maligna del intestino. Un factor crítico para determinar cuando un paciente inmunocomprometido tienen incrementado el riesgo de infección, es la determinación del número de granulocitos circulantes, primeramente polimorfonucleares. Pacientes con severas granulopatías (PMN <500 mm) son los más propensos a la infección.

2.2.2. AGENTES INFECCIOSOS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS CON CIERTAS ENFERMEDADES MALIGNAS

* LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCÍTICA

Infecciones: Neumonías, lesión oral, infecciones urinarias, Hepatitis.

Patógenos: Enterobacterias, Pseudomonas, Estafilococos, Candida,

Aspergillus, Hepatitis C.

* LINFOMA

Infecciones: Enfermedad diseminada, neumonía, infecciones del tracto urinario, sepsis, lesiones cutáneas.

Patógenos: *Brucella*, *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*, *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*, *mycobacterias*, *Nocardia*, *Salmonella*, *Estafilococos*, *Enterobacteriaceas*.

* MIELOMA MÚLTIPLE

Infecciones: Neumonía, lesiones cutáneas, sepsis.

Patógenos: *H. influenzae*, *Neumococos*, *N.meningitidis*, *Enterobacteriaceas*, *Pseudomonas*, *Candida*, *Aspergillus*.

(MAZER,1982)

2.2.3. INFECCIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Los factores que contribuyen al riesgo de adquirir infecciones nosocomiales incluyen el pobre estado de salud de muchos pacientes, uso de terapia inmunosupresiva, cirugía, métodos de diagnóstico invasivo, uso de catéter en venas, arterias y vejiga, colocación de tubos en tracto respiratorio y gastrointestinal, infusión de fluidos intravenosos contaminados, equipo de terapia respiratoria contaminados y el uso de antibióticos por largo tiempo.

La neumonía es la mayor causa de muerte en pacientes con infección nosocomial (Hasta un 50% de mortalidad en cuidados intensivos); sin embargo, las infecciones del tracto urinario representan la más común de las infecciones hospitalarias.

La neumonía nosocomial es un riesgo principalmente para los pacientes entubados. El tratamiento con antibióticos prolongado puede alterar la flora normal y afectar la capacidad de protección de la misma provocando la selección de cepas multiresistentes y hongos que se multiplican en el huésped susceptible. Se ha observado un 20% de infección por Nocardias en pacientes que reciben corticoides. Además, existe una relación entre el número de crisis de rechazo en pacientes con trasplante renal y la posibilidad de sobreinfección por Nocardia.

2.2.4. INFECCIONES EN PACIENTES CON DISPOSITIVOS

La producción de una abertura artificial en la superficie del epitelio y la inserción de un catéter plástico en las venas de un paciente compromete la habilidad de la piel para excluir los patógenos y algunos agentes pueden entrar directamente al sistema sanguíneo (Fig. 4) Los microorganismos cerca del sitio de acceso son los aislamientos que predominan en las infecciones nosocomiales, incluyendo *Estafilococos* coagulasa negativa, *Candida spp* y *Corynebacterium*. En estos casos el uso del cultivo semicuantitativo de la

punta del catéter es útil en el diagnóstico de bacteremias y fungemias asociadas a catéter.

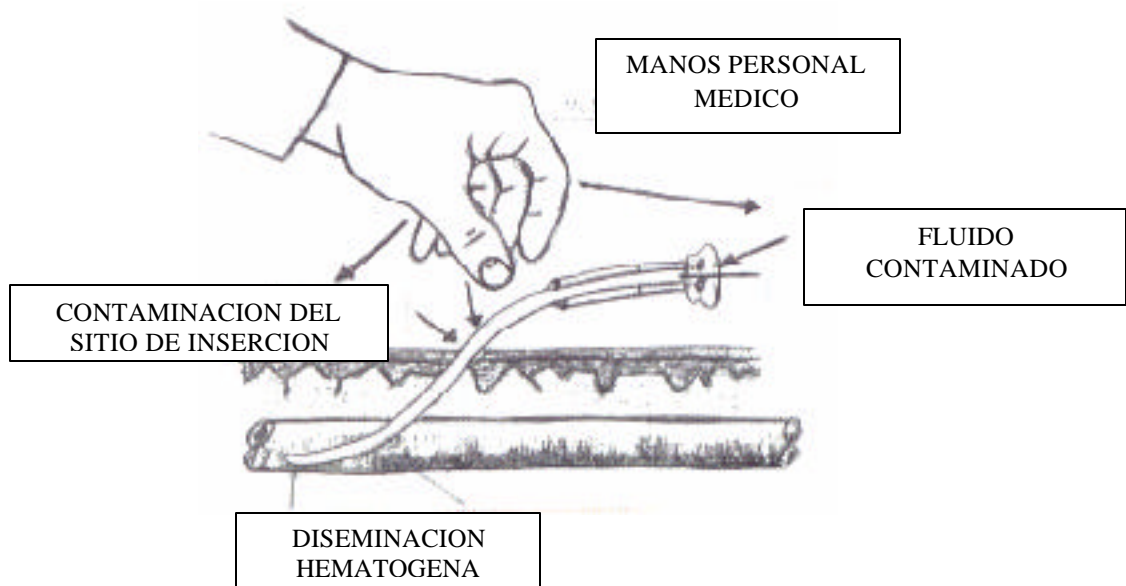


Figura 4. Puntos de ingreso de contaminación.

La infección de las prótesis de válvulas cardíacas puede ser causada por Difteroides, bacilos gramnegativos, *C. albicans* y *Aspergillus*, particularmente en el primer periodo postoperatorio. Puede ocurrir una fungemia cuando los catéteres no son cambiados o removidos con intervalos frecuentes.

2.2.5. INFECCIONES EN PACIENTES CON EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

Debido a que el sitio primario de destrucción tisular es el sistema inmune del huésped, los pacientes con SIDA tienen numerosas infecciones entre las que se destacan la neumonía, meningoencefalitis disfunción neurológica, candidiasis mucocutánea, *mycobacterias*, diarreas y otras infecciones sistémicas las cuales son producidas por diversos agentes:

BACTERIAS: *Mycobacterium avium-intracelular complex*, *Mycobacterium tuberculosis*, y otras *Mycobacterias*, *Legionella*, *Campylobacter*, *Salmonella*.

HONGOS: Candidiasis esofágica y vulvovaginal, Aspergillosis diseminada, Histoplasmosis, Cryptococosis.

PARASITOS: Cryptosporidiosis crónica, neumonía por *Pneumocystis carinii*, *Estrongilodes* (intestinal diseminada), Toxoplasmosis (neumonía, infección del sistema nervioso central), *Isospora belli*.

VIRUS: Infección diseminada por Cytomegalovirus, Herpes simplex crónico, Leucoencefalitis viral, Condyloma acuminata.

(DOZIER,2000).

2.3. INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias son aquellas que se producen en el hospital como consecuencia de la adquisición de gérmenes patógenos y son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, se desarrolla 48 horas después del ingreso del paciente (MALAGÓN, 1999)).

Estas infecciones fueron asociadas con mortalidad, por primera vez, en el siglo XVIII cuando en una comunidad parisiense las relacionaron con la fiebre pútrida que ocasionaba el 80% de las muertes en pacientes amputados; pero no es sino hasta 1847 cuando K. Ignaz Semmelweis, un médico húngaro, estudia por primera vez el tema al observar la principal forma de transmisión de infecciones nosocomiales en la clínica de maternidad de Viena, un hospital que en aquella época presentaba una elevada mortalidad por fiebre puerperal. En ese año, poco después de su llegada a la clínica, Semmelweis se dio cuenta que la principal causa de fiebre puerperal era la exploración de los pacientes por estudiantes de medicina cuyas manos estaban impregnadas de restos de necropsias de las pacientes, muchas de las cuales habían muerto por esta misma enfermedad. Se incluye entonces una estricta técnica de lavado de manos con una solución de hipoclorito de calcio que disminuyó notablemente el número de infecciones y su mortalidad consecuente (MALAGÓN, 1999).

La incidencia de esta infección, según informa la literatura, alcanza alrededor de 3,3 casos por cada 100 egresos. El comité de Infecciones de la Fundación SantaFé de Bogotá, para el año de 1993, informó una infección nosocomial total de 334 casos sobre un total de 13.136 egresos, lo cual arroja un índice porcentual del 2.5%, o bien, 334 pacientes infectados, para un índice de infección del 1.9%

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y las Unidades de Diálisis, donde los pacientes son sometidos a múltiples técnicas invasivas (catéteres centrales, entubación, biopsias, alimentación parenteral, etc) contribuyen al desarrollo de infecciones bacterianas y fúngicas nosocomiales (MANDELL,1997).

Los gérmenes responsables de las infecciones nosocomiales son diferentes y más virulentos que los responsables de las infecciones en la comunidad. Casi el 75% de estas infecciones aparecen en enfermos quirúrgicos. La prevención es fundamental; la principal medida de control y la que mayor eficacia continúa siendo el lavado de manos del personal sanitario. Sólo en determinadas circunstancias muy concretas como en la prevención de la infección de la herida quirúrgica y de cuerpos extraños, la profilaxis antibiótica ha demostrado su eficacia.

Durante las dos últimas décadas diversos estudios han documentado el incremento de las candidiasis nosocomiales, constituyendo el género *Candida* la sexta causa más común en infecciones hospitalarias. (MARTINEZ, 1995).

2.3.1. INFECCIÓN URINARIA NOSOCOMIAL

Es la infección nosocomial más frecuente (30%). El 80% de las infecciones urinarias adquiridas en el hospital se asocian con procedimientos de sondaje vesical y un 5-10% están relacionadas con otras manipulaciones urológicas. El principal factor de riesgo de infección en relación con el sondaje vesical es su duración; prácticamente todos los enfermos portadores de sonda vesical desarrollan infección en el plazo de un mes (tasa de infección del 3-10% diario). Otros factores predisponentes de menor importancia son:

- * Sexo femenino;
- * Diabetes mellitus;
- * Sistema colector abierto;
- * Insuficiencia renal
- * Disfunción neurológica del esfínter.

2.3.1.1 ETIOLOGIA

Las infecciones urinarias en relación con catéteres de corta duración (sondaje transitorio) suelen ser monomicrobianas; los gérmenes más frecuentes son *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *S. epidermidis* y *Candida*. Los catéteres de más de 30 días de duración se asocian con infecciones polimicrobianas por uropatógenos habituales.

2.3.1.2. ACTITUD DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

El 30% de los pacientes desarrollan infecciones urinarias sintomáticas. El diagnóstico se basa en el urocultivo. Los cultivos de orina rutinarios no se recomiendan si el catéter drena adecuadamente. Se debe realizar un urocultivo a todo paciente sondado que presenta fiebre, aunque no tenga síntomas miccionales.

Sólo deben tratarse las infecciones sintomáticas.; el tratamiento de la infección asintomática sólo conduce a seleccionar flora resistente, sin disminuir la incidencia de infecciones. El tratamiento de elección en pacientes con infección urinaria complicada (pielonefritis aguda) debe ser por vía endovenosa en las primeras 48 horas; los pacientes que sólo presentan síntomas miccionales pueden ser tratados con antibióticos por vía oral. No

existen indicaciones definitivas respecto al cambio de la sonda como parte del tratamiento de la infección.

2.3.1.3. PREVENCIÓN

La medida preventiva fundamental es evitar el uso de la sonda urinaria siempre que se pueda y su retirada lo más rápido posible. Cuando se inserta una sonda vesical se deben considerar las siguientes precauciones:

- * Inserción estéril del catéter
- * Lavado de manos antes de manipularlo
- * Mantener el sistema de drenaje continuamente cerrado y estéril
- * No desconectar el catéter y el tubo de drenaje
- * Obtener las muestras mediante punción estéril del catéter, previa desinfección
- * Mantener el flujo de orina sin obstrucción. No se recomienda el cambio rutinario de la sonda vesical, ni la profilaxis antibiótica al manipularla.
- * También se pueden plantear como alternativas los dispositivos de recolección externos.

2.3.2. INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Es la segunda infección nosocomial en orden de frecuencia (25%). El riesgo de infección de la herida depende de:

- * Tipo de cirugía
- * Factores del huésped, como edad avanzada, diabetes mellitus, tiempo de hospitalización preoperatorio, malnutrición, neoplasia, tabaquismo, etc;
- * Técnica quirúrgica, incluyendo duración y urgencia de la cirugía.

2.3.2.1. ETIOLOGIA

El tipo de germen depende de las características de la herida quirúrgica; las heridas limpias se infectan por estafilococos, mientras que las heridas sucias suelen presentar infecciones polimicrobianas por bacilos gramnegativos y levaduras. Las infecciones muy precoces (primeras 24 horas) suelen ser causadas por *Clostridium perfringens* y *Streptococcus* del grupo A.

2.3.2.2. ACTITUD DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

Se debe sospechar infección de una herida quirúrgica ante la aparición de signos inflamatorios locales o manifestaciones generales de infección, como fiebre o leucocitosis. La infección puede ser superficial, profunda o del espacio quirúrgico. El diagnóstico etiológico se basa en el estudio

microbiológico (tinción de Gram y cultivo) del exudado de la lesión. El pus debe recogerse de forma aséptica mediante aspiración con aguja y jeringa (no con torunda). El tratamiento se basa en el drenaje adecuado y antibioterapia específica según el tipo de herida quirúrgica

2.3.2.3. PREVENCIÓN

La prevención de la infección de la herida quirúrgica se basa en disminuir el inóculo e impedir su crecimiento. Para ello se puede actuar a diversos niveles:

- * Disminuir al mínimo la estancia hospitalaria prequirúrgica
- * Mejorar el estado nutricional del enfermo antes de la cirugía
- * Mantener la máxima asepsia perioperatoria
- * Emplear una técnica quirúrgica cuidadosa
- * Realizar una correcta profilaxis antibiótica.

El objetivo de la profilaxis antibiótica es mantener, durante toda la intervención, una alta concentración sérica de antibióticos activos contra los microorganismos potencialmente contaminantes. Para ello se debe administrar una dosis intravenosa durante la inducción anestésica; si la intervención se prolonga se deben repetir dosis intraoperatorias. En general,

los antibióticos de elección son las cefalosporinas de 1ª y 2ª generación (MALAGON,1999).

2.3.3. INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES INTRAVENOSOS

La mayoría de las fungemias hospitalarias primarias se relacionan con el uso de catéteres intravenosos. Su mortalidad puede ser elevada (10%). Además, el uso cada vez más extendido de dispositivos intravenosos de larga duración (Hickman®, Port-a-cath®) ha aumentado la magnitud del problema, al incrementar la incidencia de infecciones, dificultar el diagnóstico y obligar a la búsqueda de medidas conservadoras que permitan mantener el catéter.

2.3.3.1. ETIOPATOGENIA

Las vías más importantes para la contaminación del catéter son: el punto de inserción, en fases precoces, y las conexiones y los dispositivos de unión, en fases más avanzadas. Sólo excepcionalmente la contaminación se adquiere por el líquido de infusión o por siembra hematógena a partir de otros focos (< 5%) (ver Fig. 4) El germen más frecuente es el *Staphylococcus epidermidis*, seguido por el *S. aureus*. La nutrición parenteral es un factor de riesgo para desarrollar fungemia por *Candida*.

2.3.3.2. APROXIMACION DIAGNOSTICA

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA. La infección asociada a catéter puede sospecharse a partir de manifestaciones locales o generales. Las manifestaciones locales pueden ser:

- * Infección del punto de inserción, con aparición de signos inflamatorios
- * Infección del túnel subcutáneo, que se caracteriza por la aparición de un cordón inflamatorio en el trayecto superficial del catéter
- * Flebitis superficial, con aparición de eritema, calor, dolor, tumefacción y supuración del punto de punción
- * Flebitis supurada, que puede asociarse a embolismos sépticos y empeora el pronóstico del cuadro.

Las manifestaciones generales son las propias de la bacteriemia: fiebre, embolismos sépticos pulmonares o a distancia, shock séptico y endocarditis bacteriana. La bacteremia es infrecuente en caso de catéteres periféricos (< 2%), pero puede llegar al 25% en caso de catéteres centrales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Datos de laboratorio: El cuadro hemático y la bioquímica habitual sirven para valorar la gravedad de la infección.

Radiografía de tórax: Debe realizarse si se sospechan embolismos sépticos.

Estudios microbiológicos: No siempre es fácil demostrar que una fungemia o un cuadro febril está en relación con un catéter. Hasta en el 70% de los casos en que se retira el catéter por sospecha de infección, ésta no se demuestra posteriormente.

a. Hemocultivos: Ante la posibilidad de infección de un catéter siempre deben obtenerse dos hemocultivos. Sin embargo, la positividad de los mismos muchas veces no se correlaciona con la existencia de infección del catéter. La realización de hemocultivos cuantitativos puede ser de ayuda para el diagnóstico. Se debe extraer un hemocultivo de una vena periférica y otro del catéter; un cociente superior a 10 entre ambas concentraciones de levaduras se correlaciona con infección del catéter.

b. Cultivo del catéter. La técnica diagnóstica de referencia es la técnica de Maki. (ver anexo 1)

c. Cultivos superficiales: Intentan diagnosticar la infección del catéter sin necesidad de retirarlo. Los cultivos de la superficie de la piel y de la conexión tienen alto valor predictivo negativo (si ambos son negativos se descarta la infección en el 99% de los casos); su positividad ofrece menor información.

2.3.3.3. TRATAMIENTO

Conservación del catéter: Los catéteres periféricos y los centrales de acceso periférico deben ser sustituidos cuando aparecen signos sugerentes de infección. Los catéteres centrales, de difícil reemplazo y con complicaciones mecánicas asociadas a su canalización, se pueden intentar conservar si existen las siguientes circunstancias: a) ausencia de signos de infección local; b) desaparición de la fungemia a las 48-72 horas del inicio del tratamiento antibiótico; c) ausencia de signos de embolismos sépticos o endocarditis infecciosa; y d) infección por microorganismos susceptibles de tratamiento exclusivo con antimicrobianos. Con esta actitud se pueden mantener de forma segura hasta el 90% de los catéteres de larga duración.

Tratamiento antibiótico: Si se trata de una infección local de aparición precoz (< 72 h) en relación con un catéter periférico, el tratamiento sintomático con antiinflamatorios y la retirada del catéter pueden ser suficientes. Si el paciente tiene fiebre y datos inflamatorios locales importantes, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano. Si se retira el catéter, el tratamiento puede suspenderse a los 2-3 días de la disminución de la fiebre

2.3.3.4. PREVENCIÓN

Como en toda medida que puede ocasionar iatrogenia, lo fundamental es realizar una indicación correcta. El catéter debe ser retirado tan pronto como

sea posible. La observación de estrictas medidas de asepsia y el lavado de manos, tanto en la canalización como en la manipulación del catéter, son de vital importancia. Otras medidas que han demostrado su eficacia son:

- * Canalizar venas de las extremidades superiores
- * Cambiar los catéteres periféricos tras un máximo de 72 horas
- * Reemplazar lo más pronto posible las cánulas insertadas en situación de urgencia
- * Recambiar los equipos de infusión a las 48-72 horas (las soluciones hiperosmolares a las 24-48 horas), manteniendo el equipo cerrado y desinfectando las conexiones
- * No recambiar mediante guía el catéter, sino con nueva venopunción, cuando se sospecha infección.

Los antibióticos profilácticos durante la inserción, la tunelización subcutánea y la inserción de filtros, así como la utilización de catéteres recubiertos de antibióticos, no han demostrado su eficacia (MARTINEZ, 1995)

2.3.4. NEUMONÍA NOSOCOMIAL

La neumonía nosocomial es la tercera causa de infección adquirida en el hospital, tras la infección urinaria y de partes blandas (13-18%). La incidencia es menor en plantas de hospitalización convencional (9%), aumentando en pacientes postoperados (17,5%) y en UCI (25%). La mortalidad es alta, representando la primera causa de muerte por infección nosocomial (20-70%), aunque sólo un tercio de estas muertes son atribuibles al proceso infeccioso.

La neumonía nosocomial se define por la presencia de: 1) comienzo de la sintomatología a partir de las 72 horas del ingreso hospitalario o en las 72 horas posteriores al alta; 2) crepitantes a la auscultación, aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax; y 3) al menos uno de los siguientes: esputo purulento, hallazgo de un patógeno en sangre, aspirado transtraqueal, biopsia o cepillado bronquial, hallazgo de un virus en la secreción respiratoria, seroconversión o evidencia histopatológica de neumonía.

2.3.4.1. ETIOPATOGENIA

En la aparición de neumonía nosocomial está implicada fundamentalmente la microaspiración de material orofaríngeo. Otros factores de riesgo asociados

son la disminución de los mecanismos de defensa (incapacidad de toser, disminución del aclaramiento mucociliar, etc) y el cambio de la flora saprofita de los pacientes. Existen vías de entrada menos importantes, como son: aspiración de contenido esofagogástrico, inhalación de aerosoles infectados, diseminación hematógena, infección por contigüidad (p.ej., a partir del espacio pleural) e inoculación directa en la vía aérea por el personal sanitario. Los gérmenes implicados dependen del momento de aparición de la neumonía y de la presencia o no de factores de riesgo, siendo los más frecuentes bacilos gramnegativos, estafilococos y levaduras.

2.3.4.2. APROXIMACION DIAGNOSTICA

Se debe sospechar neumonía nosocomial en todo paciente con factores de riesgo que se deteriora clínicamente. Los tres pasos fundamentales en el diagnóstico son: 1) determinar si la neumonía explica los síntomas del paciente; 2) identificar el patógeno responsable; y 3) definir la gravedad de la enfermedad.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA. La clínica, incluida la fiebre, es poco específica. Los cambios en la coloración y cantidad del esputo, el aumento del trabajo respiratorio y la tos son habituales en otras situaciones clínicas,

como tromboembolismo pulmonar, insuficiencia cardiaca, reacciones a fármacos, etc. Es importante valorar los datos clínicos que sugieren gravedad.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Datos de laboratorio: El cuadro hemático, la bioquímica y fundamentalmente la gasometría arterial sirven para determinar la gravedad de la infección y valorar las enfermedades de base asociadas.

Radiografía de tórax. La aparición de un infiltrado pulmonar no es siempre sinónimo de neumonía. La radiografía es fundamental a la hora de valorar la gravedad.

Estudios microbiológicos:

a. Hemocultivos. En todo paciente con sospecha de neumonía nosocomial se deben obtener dos hemocultivos (positivos en el 8-20% de los pacientes). La presencia de fungemia es signo de mal pronóstico. En el 50% de los pacientes con neumonía grave se presenta infección simultánea en otra localización, por lo que se debe buscar otro foco responsable de la fungemia.

b. Examen del líquido pleural. La presencia de derrame pleural obliga a realizar toracocentesis para descartar la presencia de pus.

c. Examen de esputo. El valor del cultivo de esputo es muy limitado: los resultados han de ser interpretados con cautela y no sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento. La sensibilidad está influida por el volumen de la muestra recogida. Se considera adecuada la muestra si contiene más de 25 polimorfonucleares y menos de 10 células escamosas por campo. La especificidad es baja debido a la contaminación por flora de la vía aérea superior que, sin embargo, es frecuentemente patógena en individuos hospitalizados.

d. Técnicas invasivas. El catéter telescopado y el lavado broncoalveolar (LBA) a través de fibrobroncoscopia se utilizan preferentemente en pacientes entubados. La sensibilidad del LBA con cultivo cuantitativo (no siempre disponible) oscila entre 72 y 100%, disminuyendo en pacientes tratados con antibióticos. La especificidad es de 69-100% y aumenta si se obtiene cepillado con catéter protegido. La punción-aspiración con aguja fina se emplea en muchos centros como primera opción en el paciente sin ventilación mecánica, sobre todo en presencia de neumonía lobar.

2.3.4.3. TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico inicial es necesariamente empírico. La gravedad de la neumonía, la presencia de factores de riesgo y el momento de inicio de la clínica ayudan a enfocar el diagnóstico etiológico y, por tanto, el tratamiento antimicótico adecuado. Inicialmente se debe utilizar la vía parenteral. La duración del tratamiento depende del patógeno, la gravedad y la evolución clínica; ya que la neumonía se puede deber a varios patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis*, hongos y virus.

2.3.4.4. PREVENCIÓN

Se recomiendan las siguientes medidas preventivas:

- * Lavado de manos y cambio de guantes del personal sanitario entre paciente y paciente
- * Interrumpir la alimentación oral en pacientes con alto riesgo de aspiración
- * Emplear la antibioterapia con indicaciones precisas y por tiempo limitado
- * Retirar sonda nasogástrica y tubo orotraqueal lo antes posible
- * Elevar la cabecera de la cama 30°
- * En pacientes quirúrgicos, realizar fisioterapia respiratoria pre- y postoperatoria y abandonar el consumo de tabaco al menos 2 semanas antes de la cirugía. (DAL NORAGE, 1994)

2.4. MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS A CATETERES

Ya que la mayoría de los pacientes hospitalizados son sometidos a diversas formas de invasión con fines diagnósticos o terapéuticos. Se cuentan entre las técnicas invasivas más frecuentes, las cateterizaciones de los vasos sanguíneos. Estas maniobras, que permiten el acceso al torrente circulatorio, se han constituido en técnicas corrientes en la medicina de nuestros tiempos.

Estos dispositivos empleados interrumpen la barrera cutánea y permiten que los microorganismos (MO) colonizantes accedan a los tejidos profundos y al torrente circulatorio (ver Figura 4). En presencia de estos dispositivos intravasculares (DIV) que actúan como cuerpos extraños, los MO, aun los relativamente poco patógenos, pueden producir infecciones importantes. Se estima que el inoculo requerido es 1000 veces menor que con la piel intacta. Cuando el agente ha colonizado el Dispositivo su erradicación es difícil o imposible por diversos factores. La bacteremia y la candidemia son las situaciones más serias que se pueden presentar (MANDELL, 1997) Se estima que el 30% de las bacteriemias y fungemias hospitalarias están relacionadas al empleo de Dispositivos y aumentan el riesgo de muerte del paciente internado entre 3,8 y 14 veces, además de generar enormes costos en su asistencia (MALAGON, 1999).

2.4.1. INFECCIÓN RELACIONADA A CATÉTER

2.4.1.1. LOCALES: ver Figura 5.

- * INFECCIÓN DEL SITIO DE INSERCIÓN: eritema, dolor, induración o exudado purulento en un área de 2 cm. periférico a el sitio de inserción del catéter.
- * INFECCIÓN DEL BOLSILLO: eritema y necrosis de la piel arriba del reservorio de un dispositivo totalmente implantable, o exudado purulento en el bolsillo subcutáneo.
- * INFECCIÓN DEL TÚNEL: eritema, dolor e induración en los tejidos sobre el catéter a mas de 2 cm del sitio de inserción.



Figura 5. Infección local de catéter

2.4.1.2. SISTEMICAS

- * FUNGEMIA RELACIONADA A CATÉTER: aislamiento de la sangre y del segmento del catéter del mismo microorganismo con un recuento de 15 o mas UFC con técnica semicuantitativa o 1000 o mas UFC con técnica cuantitativa, en presencia de síntomas clínicos, sin otro aparente foco de infección.
- * FUNGEMIA RELACIONADA A LA INFUSIÓN: aislamiento de la infusión y de sangre del mismo microorganismo sin otra identificable fuente de infección.
- * TROMBOFLEBITIS SEPTICA: infección de la vena cateterizada, usualmente asociada a trombosis y secreción purulenta.

2.4.2. RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL MANEJO DE DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES (DIV)*

*Educación y entrenamiento de los trabajadores de la salud, acerca de indicaciones de uso, procedimientos para la inserción y mantenimiento.

*Vigilancia de infección relacionada a catéter, expresada en numero de infecciones relacionadas a 1000 días de catéter

*Palpar a diario el sitio de inserción del catéter a través de la curación, buscando dolor

- *Observar el sitio de inserción, si el paciente presenta dolor o fiebre sin otra causa obvia
- *Anotar la fecha de colocación del catéter en la curación
- *Lavado de manos antiséptico antes y después de palpar, insertar, reemplazar o curar a cualquier DIV
- *Usar guantes estériles en el momento de la inserción y curación
- *Antisepsia de la piel con alcohol 70% o iodopovidona 10% o alcohol iodado (tintura de iodo al 2%) antes de la inserción del catéter
- *Usar gasa estéril o parche transparente estéril para cubrir el sitio de inserción
- *Reemplazar la curación cuando el dispositivo es removido o reemplazado, la curación esta húmeda, desplazada o sucia.
- *Seleccionar el dispositivo con el menor riesgo de complicaciones, relacionado con su duración y esquema de uso
- *Remover el catéter cuando clínicamente no se justifica su uso
- *Reemplazar la extensión de la tubuladura cuando se reemplaza el DIV
- *Reemplazar tubuladuras como máximo cada 72 hrs
- *Reemplazar la vía cuando se administra sangre, derivados de la sangre o lípidos como máximo a las 24 hrs.
- * Administrar lípidos en alimentación parenteral en plazo máximo de 24 hrs. y lípidos solos en un plazo máximo de 12 hrs.
- *Desinfectar con alcohol al 70% o iodopovidona al 10% el tapón de goma de la vía antes de acceder al sistema

*Mezclar todos los fluidos parenterales usando técnica aséptica selectiva

*Mezclar todos los fluidos parenterales en la farmacia bajo flujo laminar usando técnica aséptica

*Controlar en los contenedores de fluidos parenterales lo siguiente: turbidez, filtraciones, rajadura, partículas, fecha de manufactura y expiración.

Si se usa frasco multidosis (según especificación técnica vigente):

*Refrigerar el frasco después de abierto, consignar fecha de inicio de uso

*Desinfectar el tapón de goma del frasco antes de insertar la aguja dentro de él

*Cada vez que se accede al frasco, utilizar instrumental estéril

*Descartar el frasco en las siguientes circunstancias: cuando está vacío, con contaminación visible o sospechada, pasada la fecha de expiración

*Designar personal entrenado (brigada o equipo de colocación y cuidado) para la inserción y manutención del DIV

No se aconseja:

* Usar rutinariamente incisiones para la inserción del catéter

* Palpar el sitio de inserción después de su antisepsia contaminándolo

* Palpar contaminando el sitio de inserción cuando se cambia la curación

* Usar filtros con propósito de control de infecciones

- * Usar antibióticos tópicos o sistémicos antes o durante el uso de un dispositivo intravascular con propósito de control de infecciones
- * Hacer cultivo de vigilancia de rutina del paciente o del catéter

2.4.3. RECOMENDACIONES PARA MANEJO DE CATETER VENOSO PERIFÉRICO

- * Seleccionar el catéter basado en: propósito de uso, duración estimada, conocimiento de sus complicaciones, experiencia de la institución. Usar catéter de teflón, poliuretano o acero
- * Considerar el uso de catéter venosos de línea media (catéter insertado por vía periférica, con trayecto intravascular prolongado, sin llegar a venas centrales) si se espera que el mismo este colocado por mas de 6 días
- * En adultos, usar miembro superior antes que inferior. Pasar de inferior a superior tan pronto se pueda
- * En pacientes lactantes, usar cabeza, mano o pie, antes que pierna, brazo o antebrazo
- * En adultos, catéter periférico de vida corta, reemplazar cada 48-72 hrs.
- * Remover catéter insertado en condiciones de emergencia y colocar otro dentro de las 24 hrs.
- * Remover el catéter periférico cuando el paciente tiene signos de flebitis

- * Reemplazar el catéter de línea media si presenta complicaciones mecánicas o infecciosas (presuntas o documentadas)
- * En adultos, reemplazar los bloqueos heparinicos cada 96 hrs., en catéter de línea media, de uso intermitente
- * Usar bloqueo heparinico con heparina 10 unidades por ml en solución salina, en catéter intermitente, a menos que se use para muestras de sangre
- * Para reducir flebitis, usar en forma tópica: venodilatadores (glicerol), antiinflamatorios (corticoides)

No se aconseja:

- * El uso de agujas de acero si al extravasarse el fluido se produjera necrosis

2.4.4. RECOMENDACIONES PARA MANEJO DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES Y ARTERIALES

- *Usar catéter venoso central de una vía a menos que sea imprescindible para la terapéutica el uso de mas vías
- *En pacientes de mas de 4 años, que se prevea un uso mayor a 30 días usar catéteres tunelizados o centrales insertados por vía periférica o implantable.En pacientes de menos de 4 años, si se prevé un uso prolongado, usar implantables
- *En la elección del sitio de inserción del catéter evaluar riesgo beneficio entre complicaciones infecciosas y mecánicas: neumotorax, punción de

arteria subclavia, laceración de vena subclavia, hemotorax, trombosis, embolismo aéreo

*Usar subclavia antes de yugular o femoral, a menos que haya contraindicación clínica coagulopatía, deformidad anatómica

*Usar técnica estéril

* Reemplazar catéter de arteria pulmonar como máximo cada 5 días

*Reemplazar el introductor del catéter arterial como máximo cada 5 días

*Enviar a estudio bacteriológico el catéter retirado. si el estudio microbiológico es positivo, retirar el catéter colocado. Si es negativo dejarlo en ese sitio.

*En un catéter multilumen, las vías para alimentación y administración de sangre o derivados deben ser de uso exclusivo.

*Reemplazar la curación del sitio de inserción cuando se cambie el catéter, cuando este húmedo, sucio o se haya desplazado, o cuando es necesaria la inspección del sitio

*Usar aditivos anticoagulantes para catéter semiimplantables (Hickman, Broviack). No usar para catéter Groshons

*Reemplazar el catéter insertado en condiciones de emergencia dentro de las 24 hrs.

*Reemplazar catéter implantable si hay complicaciones infecciosas o mecánicas, presuntas o documentadas.

No se aconseja:

*Usar el catéter para obtener muestras de sangre

*Usar el alambre guía si hay documentación de infección relacionada al catéter.

*Usar solventes orgánicos (acetona) antes de la inserción de catéteres para nutrición parenteral

*Usar ungüentos con antibióticos en el sitio de inserción

*Usar catéter de hiperalimentación para otros propósitos como administración de: fluidos, sangre, derivados de sangre.

Recomendaciones surgidas en base a la revisión bibliográfica y consensuadas entre expertos locales en las " Segundas Jornadas Nacionales de Normas de Prevención y Control de Infecciones hospitalarias, INE-SADI- AADECI, Mar del Plata, 28 al 30 de julio de 1994".

Los mecanismos patogénicos de la infección asociada a catéteres son múltiples. Actualmente se acepta que la mayoría de ellas son el resultado de la colonización del segmento intravascular del catéter por microorganismos que emigran desde la piel próxima al lugar de inserción o desde las

conexiones. En el primer caso se denomina vía extraluminal y fue descrito por Maki, (MAKI, 1987). La emigración de los microorganismos desde el catéter se conoce como vía intraluminal y fue descrito por Sitges (BRANCHINI, 1994). La importancia relativa de estos dos mecanismos de colonización esta sometida a debate en la actualidad. Según Raad en 1993, la duración previa de la cateterización sería el factor determinante, en los primeros diez días el mecanismo extraluminal es el más prevalente y a partir de los treinta días de cateterización el originado en las conexiones pasaría a ocupar el primer lugar. En ambos casos las manos del personal sanitario juegan un importante papel al actuar como vehículo de contaminación de la piel del paciente, modificando su flora habitual o contaminando las conexiones.

La colonización de la parte intravascular del catéter a partir de una fungemia originada en un foco a distancia (LEON, 1994) o la propia contaminación del líquido que se infunde (GOLDMAN, 1993) son otros dos posibles mecanismos pero su frecuencia es muy reducida comparada con los dos primeramente señalados.

Los propios materiales (SHETH, 1983) de los catéteres son determinantes importantes en la patogénesis de las infecciones asociadas a catéter, ya sea por la propia composición de los mismos, por la existencia de irregularidades

que favorecen la adhesión (HOGT,1983) de determinados microorganismos, o la capacidad trombogénica con posterior colonización del trombo.

Algunas cepas de *Candida spp* (BRANCHINI, 1994) parecen capaces de producir sustancias que evitan la actuación de las defensas del huésped e impiden la actividad de los antimicrobianos al formar una matriz con ellos antes que puedan unirse a la pared celular. Este mecanismo explicaría una mayor incidencia de infecciones producidas por *Candida spp.* en pacientes que reciben nutrición parenteral.

Otros factores de riesgo ya se han descrito y que se asocian a Fungemias Asociadas a Catéter (FAC) dependen del propio paciente como son la edad, sexo, enfermedades de base o dependen de condicionantes del catéter tales como lugar de inserción, número de luces del mismo, utilización previa de antimicrobianos, nutrición parenteral, duración de la cateterización, etc. (ÚRIZ,2000)

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Aislar e identificar levaduras presentes en puntas de catéter de pacientes inmunosuprimidos.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- * Determinar la frecuencia de levaduras presentes en los catéteres
- * Identificar las especies de levaduras responsables de candidemia
- * Establecer la relación existente entre el microorganismo presente y la clínica del paciente.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo descriptivo, se desarrolló en el laboratorio de Microbiología Especializada de la Pontificia Universidad Javeriana.

4.2. POBLACION DE ESTUDIO

Se trabajo con una muestra de 51 puntas de catéter, retiradas por infección, de diferentes áreas hospitalarias. Los hospitales que facilitaron las muestras fueron: Hospital Santa Clara, Hospital Universitario San Ignacio y Clínica Palermo, de la ciudad de Bogotá.

4.3. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

4.3.1. RECOLECCION DE MUESTRAS

Las puntas de catéter fueron cortadas en forma aséptica por el personal de enfermería y enviadas al laboratorio dentro de un tubo estéril con tapa rosca.

(figura 6)

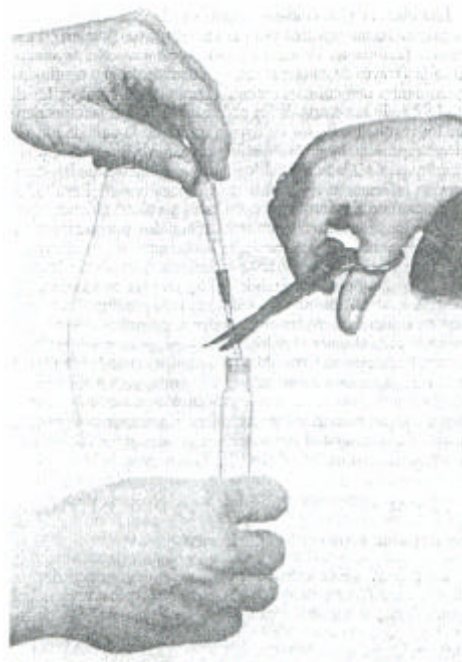


Fig. 6. Procedimiento para la obtención de punta de catéter. La banda negra sobre la tijera señala el sitio de interfase entre la superficie cutánea y el catéter.

4.3.2. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

4.3.2.1. AISLAMIENTO DE LAS CEPAS: Cada punta de catéter se cultivó por medio de la técnica semicuantitativa de Maki (v. anexo 1), sobre una

placa de agar Saboureaud (v. anexo 2) e incubado en aerobiosis a 37°C por 24 horas.

4.3.2.2. IDENTIFICACION DE LAS CEPAS DE LEVADURAS

* SELECCION DE CEPAS. En el cultivo de agar Sabouraud se seleccionaron macroscópicamente las colonias características de levaduras, previamente contadas. (figura 7)

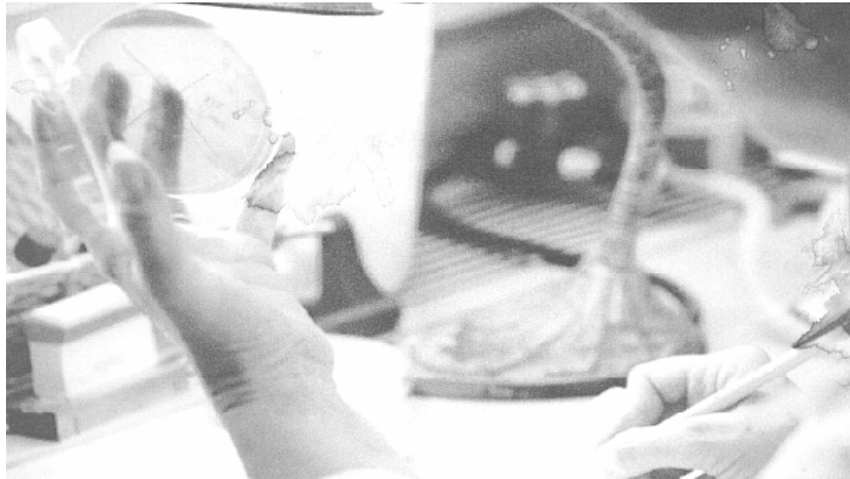


Fig. 7. Cultivo de levaduras obtenidas mediante la técnica de Maki, sobre placas de Sabouraud.

* IDENTIFICACION MICROSCOPICA. A cada colonia se le realizó coloración de Gram (v. anexo 3) para observar formas ovoides

grampositivas, micelios y/o pseudomicelios, característica común a estos microorganismos.(fig. 8)

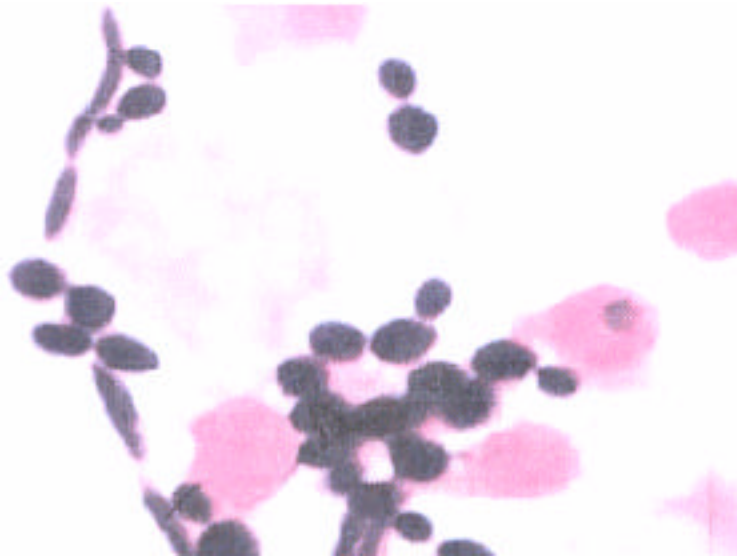


Figura 8. Levaduras por coloración de Gram.

* IDENTIFICACION MICROBIOLOGICA. A cada colonia aislada se le realizó la prueba de filamentación (v. anexo 4, figura 9) para diferenciar *Candida albicans* de las demás especies. Además se realizó la prueba de fermentación de carbohidratos (ver anexo 5, figura 10); los azúcares utilizados fueron: glucosa, maltosa, sacarosa y lactosa al 2% y rafinosa al

4%(PANIZO,2000) Una vez listos cada juego de carbohidrato se procedió a inocularlos y se incubaron a 37°C por 24 horas.



Figura 9. Prueba de filamentación en suero a 37°C por 2 horas.

Las levaduras se comportaron con los carbohidratos de la siguiente manera:

(fig. 10)

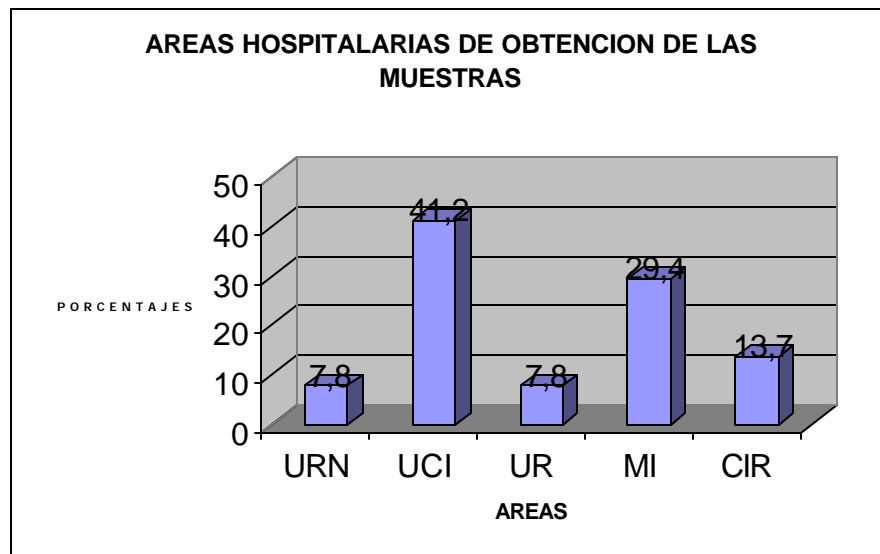
BIOQUIMICA	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>
Fermentación de Glucosa	+	+
Fermentación de Maltosa	+	+
Fermentación de Sacarosa	+	+
Fermentación de Lactosa	-	-
Fermentación de Rafinosa	-	-

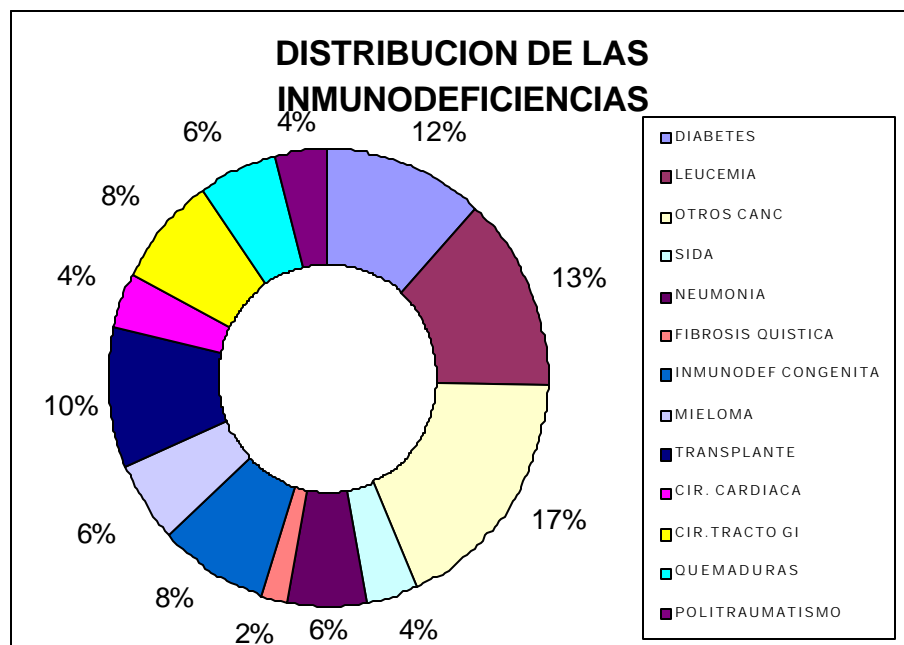


Figura 10. Fermentación de carbohidratos

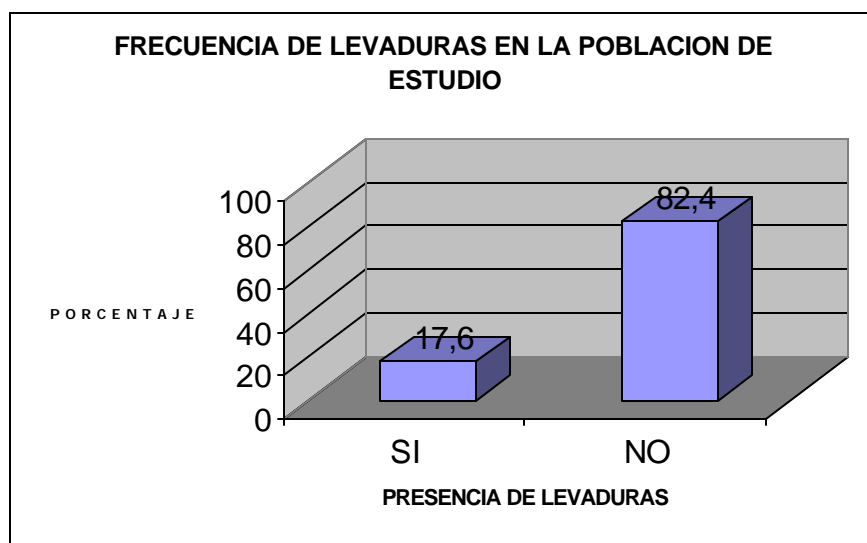
5. RESULTADOS

Las 51 muestras de puntas de catéter se obtuvieron de diferentes áreas hospitalarias (Gráfica 1); 4 de Unidad de Recién Nacidos (URN), 21 de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 4 de la Unidad Renal (UR), 15 de Medicina Interna (MI) y 7 de Cirugía (CIR); todas ellas de pacientes inmunosuprimidos por diferentes causas (Gráfica 2).



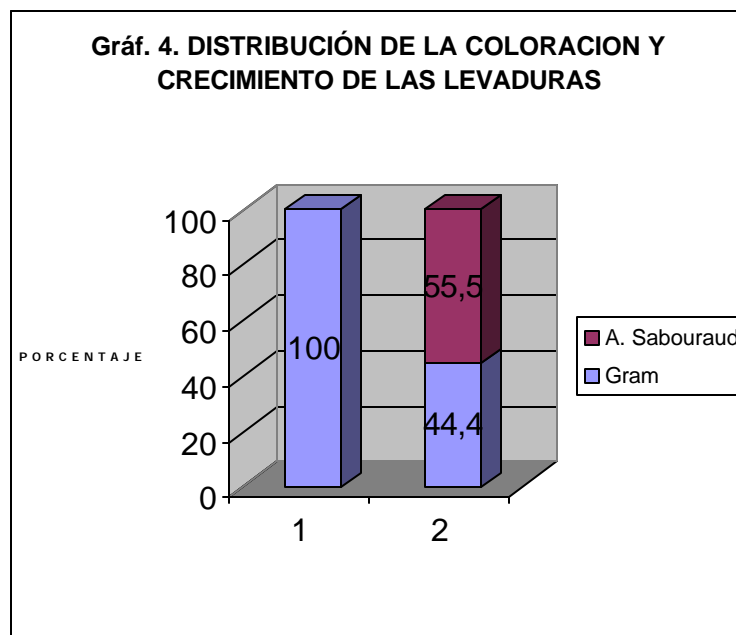


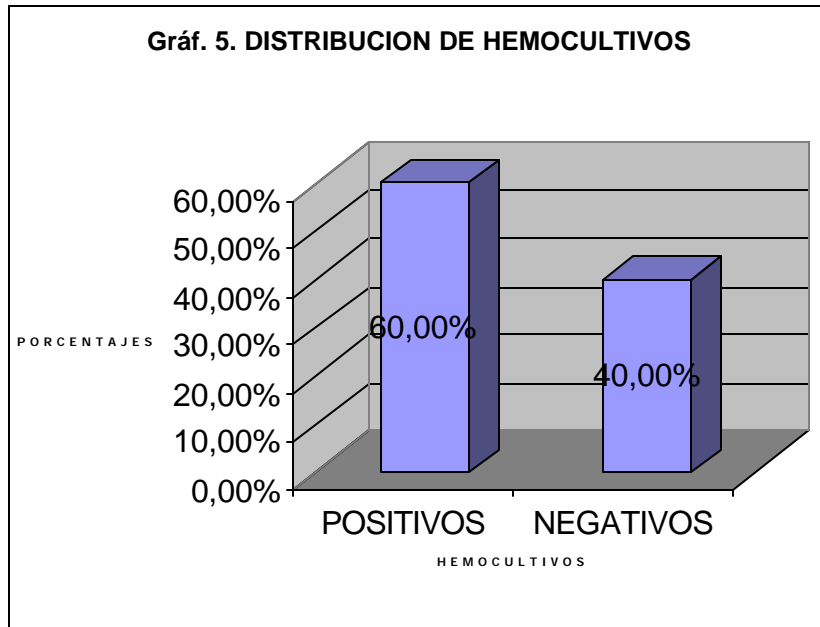
En 9 de las 51 muestras de puntas de catéter incluidas en el estudio se halló un resultado positivo para levaduras. Por lo tanto la frecuencia de levaduras en esta población fue del 17.6% (Gráfica 3).



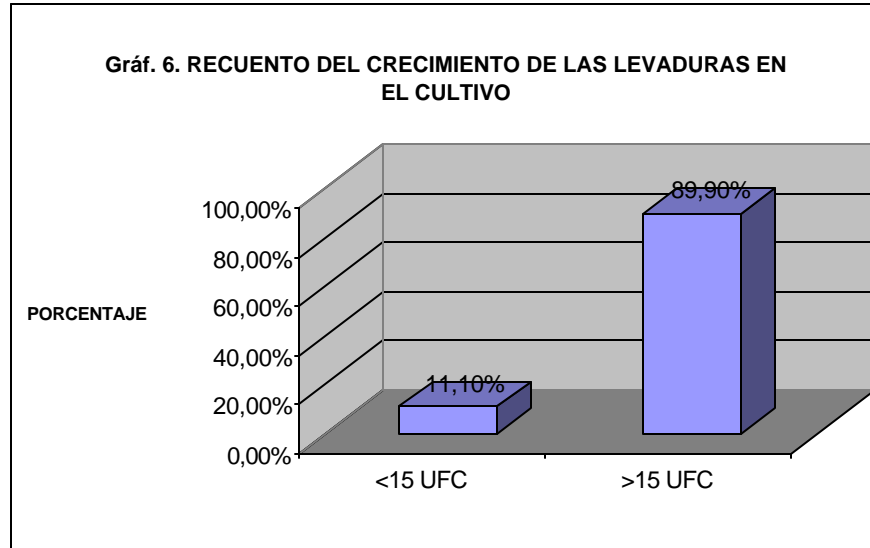
En las nueve muestras que resultaron positivas para levaduras, el 100% de ellas se pudieron observar en el Gram.

De las 9 muestras positivas para levaduras, el 44.4% (n=4) solamente se observó en el Gram y el 55.5% (n=5) si tuvo un cultivo positivo en A. Sabouraud por la técnica de Maki (Gráfica 4); de estas 5 muestras con cultivo positivo, el 60.0% (n=3) presentó un hemocultivo positivo para levaduras (Gráfica 5).

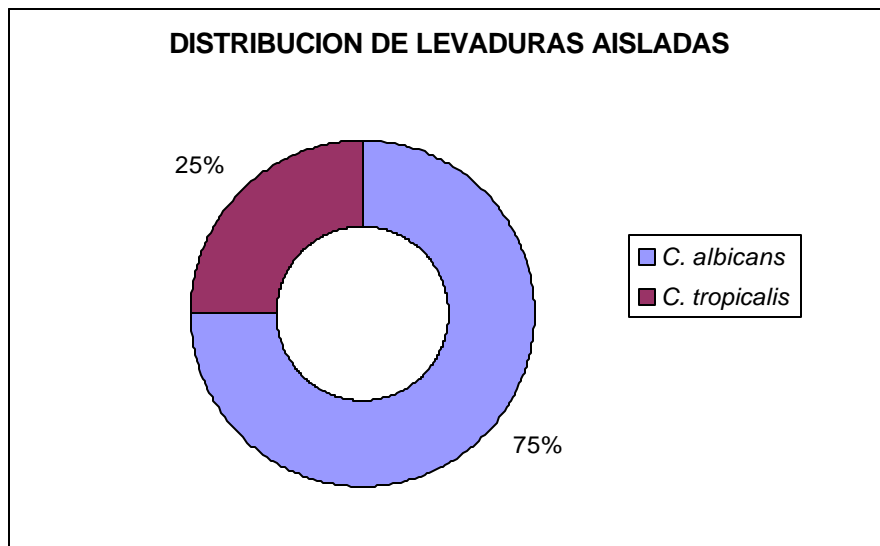




De los cultivos positivos, el 11.1% (n=1) presento un recuento < 15 UFC; y el 89.9%(n=4) un recuento > 15 UFC (Gráfica 6).



De las 4 muestras positivas para levaduras que tuvieron un cultivo positivo con un recuento mayor a 15 UFC, *Candida albicans* fue la causante del 75% (n=3) de las infecciones de los catéteres y un 25% (n=1) fue causado por *Candida tropicalis* (Gráfica 6).



6. DISCUSION

Es bien conocido que la utilización de catéteres, facilitan la aparición de infección, pero el uso de técnicas percutaneas, particularmente subclavia y yugular interna disminuyen la tasa de incidencia (URIZ, 2000) también influyen la correcta técnica de inserción y el cuidado brindado a este; como la manipulación de las tubuladuras, medicación, etc.

La sepsis por catéteres es una patología infecciosa común en las unidades de cuidados intensivos su incidencia de acuerdo a diferentes autores va desde un 4 hasta un 30%, con una mortalidad también variable (GOLDMAN, 1993). Datos muy similares han sido reportados a nivel Distrital.

Algunas condiciones como la Nutrición Parenteral Total, se asocian a una mayor incidencia de candidemias por catéteres, por el soporte “nutricional” que los microorganismos encuentran en este procedimiento.

Las diferentes especies de estafilococo y de candida son, para la NPT, los microorganismos asociados mas frecuentes. Diversos trabajos hacen hincapié en las técnicas de inserción y un riguroso monitoreo del sitio de entrada y del manejo de las soluciones a infundir.

La incidencia de levaduras del 17.6%, hallada en los catéteres de los pacientes inmunosuprimidos de este estudio, es superior a la descrita en la literatura correspondiente a países en donde se realiza la vigilancia de Infecciones Hospitalarias; tales como EEUU cuyo porcentaje es del 5% (CANTON;2001). *Candida* spp. es el agente causal de aproximadamente el 8% de todas las infecciones nosocomiales en E.U.A.(PFALLER 1997). Al ser un microorganismo oportunista, se pueden considerar diversas fuentes de infección.

Cada vez existe mayor evidencia de que los microorganismos oportunistas de los pacientes son la fuente de infección mas frecuente dentro de las micosis nosocomiales (TOMASA, 1996). En Colombia se ha visto que esta levadura es causante del 15 - 20 % de estas infecciones. Por otra parte el personal involucrado en la atención de estos pacientes y los individuos que los visitan son transportadores de levaduras, por lo que resulta posible la transmisión entre estas personas y los pacientes (SCHAETER, 1998).

Diversos estudios moleculares han demostrado que una sola cepa de *Candida* spp. fue la responsable de un número de brotes intrahospitalarios. En algunos casos las cepas aisladas de las manos del personal fueron genéticamente idénticas o similares a las aisladas de pacientes (MADSANY,1998).

En todos los casos, si se sospecha candidemia asociada a catéter debe efectuarse un cultivo de la punta con técnica semicuantitativa y hemocultivos diferidos. Lo cual si es frecuentemente realizado en los centros hospitalarios del país, ya que cuando se observan signos y síntomas de infección por el catéter, este es retirado y enviado al laboratorio, junto con los hemocultivos para ser su estudio microbiológico.

En el caso de los catéteres de diálisis, aparte de factores inherentes a los mismos como su mayor diámetro y "rigidez" quedan dudas sobre los cuidados ya que el personal afectado a la hemodiálisis es diferente al de la unidad de terapia, quedaría por tanto observar el comportamiento de este grupo si se siguieran las mismas normas de cuidados que usan en el otro.

Aunque el cultivo cualitativo en caldo nos orienta sobre la flora presente en el catéter, no nos sirve para diferenciar una simple colonización de una verdadera infección; y por tanto no nos permite afirmar que el catéter es el

responsable de la sepsis.

Algunos estudios realizados con un gran número de Catéteres Venosos Centrales (CVC) han demostrado que recuentos de menos de 15 UFC pueden ser considerados como significativos al estar asociados a fungemia relacionadas a catéter. Aunque no se puede generalizar a todos los tipos de cateterismo por que hay que tener en cuenta que dependiendo la localización del catéter y la clínica del paciente se determina la clase de infección que este presente, si es una simple colonización o una verdadera infección. Actualmente se considera que un recuento de 5 UFC en Catéter Venoso Central tiene valor, y debe ser considerado, sobre todo si se acompaña de síntomas clínicos.

La disminución del umbral de positividad de la prueba de 15 a 5 UFC puede mejorar la sensibilidad, sin embargo esta cifra disminuye su especificidad. Este método es muy sencillo de realizar, pero tiene el inconveniente de no valorar la superficie interna del catéter, con lo que algunas infecciones que progresan por vía endoluminal a partir de contaminaciones de la conexión, y estas pueden no detectarse.

En este estudio se pudo determinar que el 11.1% del crecimiento de las levaduras, pertenecía a una simple colonización ya que presentaron un

recuento de < 15 UFC y no procedían de un CVC. El 89.9% del crecimiento si era una verdadera infección, al tener un recuento de >15 UFC.

Los hemocultivos tienen baja sensibilidad diagnóstica (20-30%) y muchas veces son positivos tardíamente, dificultando el manejo del paciente. En este trabajo se obtuvo un 60.0% de los hemocultivos positivos para los pacientes que presentaron un crecimiento en agar, pero no se debe descartar el hecho de que posiblemente el crecimiento estaba demorado o que se pudo llegar a esa condición a partir de otro foco infeccioso, debido a las condiciones de estos pacientes. Además, los pacientes inmunocompetentes con catéteres pueden presentar candidemias transitorias, sin significado patológico, lo que hace que los hemocultivos sean poco específicos para candidiasis invasiva en estas condiciones.

No obstante, es necesario destacar que en pacientes neutrópicos una candidemia se relaciona en más del 90% a candidiasis invasiva; a su vez el 50% de pacientes neutropénicos tienen hemocultivos falsos negativos.

Otro aspecto importante es el lento crecimiento de candidas en los hemocultivos convencionales, lo que determina que la positividad de éstos sea reconocida tardíamente durante el curso clínico. Otras técnicas

aumentan el número de aislamientos y bajan el tiempo requerido para la detección de hemocultivos positivos.

7. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en este estudio podemos demostrar que existen en los diferentes centros hospitalarios, varias especies de levaduras del género *Candida* aisladas de cateteres infectados, siendo *C. albicans* la especie más frecuente (75%), seguida de *C. tropicalis* (25%).

Se demostró que hay una asociación directa entre los pacientes inmunosuprimidos y su facilidad para adquirir infecciones intrahospitalarias por levaduras.

Aunque en este trabajo no se estudio la forma de transmisión de las levaduras, posiblemente estas provengan de la manipulación del personal sanitario, que no aplica las normas de bioseguridad básicas para el manejo de este tipo de pacientes.

El conocimiento de los factores relacionados con la adquisición de

infecciones son el primer paso para ejecutar medidas de prevención y control.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	13
1. INTRODUCCION	15
2. MARCO TEORICO	19
2.1. LEVADURAS	19
2.1.1. CANDIDA.....	21
2.1.1.1. CANDIDA GLABRATA.....	32
2.1.1.2. OTRAS LEVADURAS	34
2.2. INFECCIONES EN EL PACIENTE VULNERABLE	39
2.2.1. INFECCIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DE BASE.....	40
2.2.1.1. DIABETES MELLITUS	40
2.2.1.2. ANEMIA FALCIFORME	40
2.3.3.5. ENFERMEDAD CONGENITA INMUNODEFICIENTE	41
2.2.1.4. ENFERMEDADES NEOPLASICAS.....	41
2.3.4. AGENTES INFECCIOSOS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS CON CIERTAS ENFERMEDADES	

MALIGNAS	42
2.2.3. INFECCIONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS	43
2.2.4. INFECCIONES EN PACIENTES CON DISPOSITIVOS	44
2.3. INFECCION NOSOCOMIAL	46
2.3.1. INFECCION URINARIA NOSOCOMIAL	48
2.3.1.1. ETIOLOGIA	49
2.3.1.2. ACTITUD DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA	49
2.3.1.3. PREVENCION	50
2.3.2. INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA	51
2.3.2.1. ETIOLOGIA	51
2.3.2.2. ACTITUD DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA	51
2.3.2.3. PREVENCION	52
2.3.3. INFECCIONES ASOCIADAS A CATETERES INTRAVENOSOS	53
2.3.3.1. ETIOPATOGENIA	53
2.3.3.2. APROXIMACION DIAGNOSTICA	54
2.3.3.3. TRATAMIENTO	56
2.3.3.4. PREVENCION	56
2.3.4. NEUMONIA NOSOCOMIAL	58
2.3.4.1. ETIOPATOGENIA	58
2.3.4.2. APROXIMACION DIAGNOSTICA	59
2.3.4.3. TRATAMIENTO	62

2.3.4.4. PREVENCIÓN.....	62
2.4. MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS A CATÉTERES.....	63
2.4.1. INFECCIÓN RELACIONADA A CATÉTER.....	64
2.4.1.1. LOCALES.....	64
2.4.1.2. SISTÉMICAS.....	65
2.4.2. RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL MANEJO DE DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES.....	65
2.4.3. RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE CATÉTER VENOSO PERIFÉRICO.....	68
2.4.4. RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES Y ARTERIALES.....	70
3. OBJETIVOS.....	75
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	75
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	75
4. METODOLOGÍA.....	76
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	76
4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	76
4.3. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO.....	77
4.3.1. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS.....	77
4.3.2. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.....	78
4.3.2.1. AISLAMIENTO DE LAS CEPAS.....	78
4.3.2.2. IDENTIFICACIÓN DE LAS CEPAS DE	

LEVADURAS.....	78
5. RESULTADOS.....	82
6. DISCUSION.....	86
7. CONCLUSIONES.....	92
BIBLIOGRAFIA	
ANEXOS	

ANEXOS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Reproducción por gemación de *Candida spp*

Figura 2 : Identificación microscópica de *Candida spp* en KOH de muestras clínicas

Figura 3 : Colonias características de *Candida albicans*

Figura 4 : Puntos de ingreso de contaminación

Figura 5 : Infección local de catéter

Figura 6 : Procedimiento para la obtención de la punta de catéter

Figura 7 : Cultivo de levaduras obtenido mediante la técnica de Maki, sobre placas de A. sabouraud.

Figura 8 : Levaduras por coloración de Gram

Figura 9 : Prueba de filamentación en suero a 37° C por 2 horas

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 : Características fisiológicas para la identificación de levaduras

LISTA DE GRAFICAS

Gráfica 1 : Areas hospitalarias de obtención de las muestras

Gráfica 2 : Distribución de las inmunodeficiencias

Gráfica 3 : Frecuencia de levaduras en la población de estudio

Gráfica 4 . Distribución de la coloración y el crecimiento de levaduras

Gráfica 5: Distribución de los hemocultivos

Gráfica 6 : Recuento del crecimiento de levaduras en el cultivo

Gráfica 7 : Distribución de levaduras aisladas

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo Aislar e identificar levaduras presentes en puntas de catéter de pacientes inmunosuprimidos de diferentes centros hospitalarios de Bogotá.

Con este fin se tomaron 51 muestras de punta de catéter. Las puntas se sembraron en Agar dextrosa sabouraud por medio de la técnica de Maki con el fin de hacer la selección de las posibles levaduras. Posteriormente a estos aislamientos se les realizaron las pruebas de fermentación de carbohidratos y filamentación para poder determinar la especie de levadura causante de la infección.

En 9 de las 51 muestras de puntas de catéter incluidas en el estudio se halló un resultado positivo para levaduras. Por lo tanto la frecuencia de levaduras en esta población fue del 17.6%

En las nueve muestras que resultaron positivas para levaduras, el 100% de ellas se pudieron observar en el Gram. De estas 9, el 44.4% (n=4) solamente

se observó en el Gram y el 55.5% (n=5) si tuvo un cultivo positivo en A. Sabouraud por la técnica de Maki.

De estas 5 muestras el 60.0% (n=3) presentó un hemocultivo positivo para levaduras. De los cultivos positivos, el 11.1% (n=1) presentó un recuento <15 UFC; y el 89.9% (n=4) un recuento > 15 UFC.-

De las 4 muestras que tuvieron un cultivo positivo con un recuento mayor a 15 UFC, *Candida albicans* fue la causante del 75% (n=3) de las infecciones de los catéteres y un 25% (n=1) fue causado por *Candida tropicalis*.

La información aquí presentada expone la naturaleza multicausal de la infección nosocomial en los catéteres de los pacientes inmunosuprimidos, ya que hay una asociación directa entre estos pacientes y su facilidad para adquirir estas infecciones; y señala la necesidad de programas preventivos en los que se estimule la asepsia del personal de salud que se encuentra en contacto con los pacientes.