

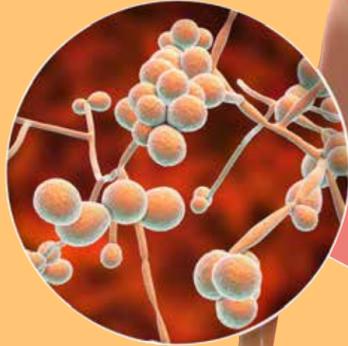
DEFINICIÓN ^{1,2}

Candida es el principal microorganismo causal de micosis oportunista en el medio intrahospitalario.

Los pacientes con mayor riesgo de padecer candidiasis invasiva (CI) son los ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los pacientes neutropénicos con cáncer, los sometidos a procedimientos quirúrgicos, los neonatos prematuros y otros pacientes inmunodeprimidos. La candidiasis invasiva ocurre cuando las levaduras del género *Candida* alcanzan el torrente sanguíneo, desde donde pueden diseminarse a cualquier tejido de la anatomía humana.

La candidiasis invasiva incluye un amplio espectro: candidemia con endoftalmítis o sin ella, infecciones hematógenas diseminadas, compromiso de un órgano (infecciones abdominales, peritonitis, meningitis y endocarditis) y candidiasis hepatoesplénica, principalmente en pacientes con enfermedad hematológica.

La fuente de infección por *Candida* spp. puede ser endógena, de la flora gastrointestinal o de la colonización mucocutánea, o exógena, de las manos de los trabajadores de la salud o de objetos o infusiones contaminadas.



Clasificación ⁴

El término Candidiasis comprende un espectro clínico extremadamente variado desde una infección superficial hasta una diseminada, y puede afectar cualquier órgano o sistema.

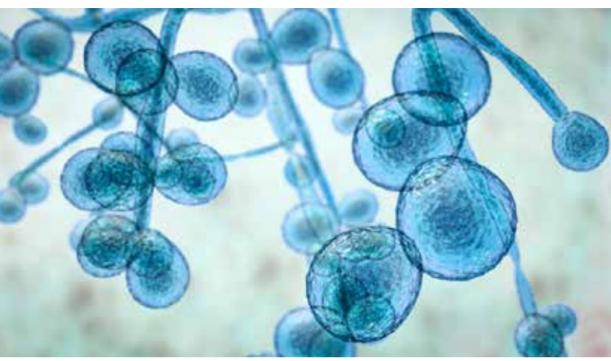
La principal fuente de infección del humano es endógena; en el caso de *C. albicans*, en circunstancias relacionadas con la pérdida del balance de la flora normal o con el compromiso de las defensas inmunes, cuando aumenta la población de levaduras, ocurre sobrecolonización e invasión, por ejemplo, en el paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo por medio de la traslocación.

Las fuentes de infección exógenas son las manos del personal médico o paramédico, al nacer o con material contaminado como soluciones parenterales, soluciones oftálmicas después de una cirugía, dispositivos médicos como catéteres, válvulas cardíacas y respiradores, entre otros. El estado inmune del hospedero es el factor más importante para que *Candida* spp se transforme en germen patógeno. Por ello es considerada como el oportunista por excelencia.

Los factores de virulencia que determinan su relación con el hospedero (patogenia) son numerosos; entre ellos cuenta con la capacidad de adherirse a los tejidos o a superficies de catéteres o prótesis, lo cual le permite colonizar estas superficies. Además, tiene la capacidad de formar biopelículas que las hacen menos vulnerables a la acción de los antimicrobianos, debido a que la matriz extracelular excluye o limita el acceso de éstos.

En estas formaciones también hay disminución del metabolismo y crecimiento del hongo, lo cual disminuye los sitios de acción de la mayoría de los antimicrobianos. Igualmente se relaciona con aumento de genes de resistencia presentes en las levaduras en dichas biopelículas.

Otros factores que la ayudan a invadir y diseminarse por los tejidos son la capacidad de producir enzimas (proteasas, fosfolipasas y lipasas) y el cambio morfológico de blastoconidia o pseudohifa e hifa.



Datos Estadísticos



Es la cuarta causa de bacteriemia nosocomial en hospitales de Estados Unidos y la que mayor mortalidad asocia.⁵



Característicamente se desarrolla en pacientes de edad avanzada hospitalizados en situación crítica con múltiples tratamientos, especialmente antibióticos de amplio espectro, y sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos.⁶



Es un marcador muy importante de mortalidad y, a su vez, la edad avanzada multiplica la mortalidad por esta siendo del 80% en mayores de 65 años, 15% en menores de 45 y 37% en los de 45-65 años.⁷



Si bien se han descrito algo más de cien especies diferentes de *Candida*, el 95-97% de todas las infecciones fúngicas invasivas nosocomiales causadas por levaduras de este género están producidas tan solo por cinco especies, que son: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*.³

Factores de riesgo ³

Factores condicionantes y poblaciones de riesgo para desarrollar candidiasis invasiva.

Generales



Gravedad de la enfermedad aguda



Edad <1 año o >65 años



Comorbilidades: diabetes mellitus, cirrosis, malnutrición



Cirugía (gastrointestinal) previa



Estancia prolongada en la UCI



Dispositivos invasivos



Transfusiones múltiples



Nutrición parenteral



Catéter vesical



Ventilación Mecánica

Condicionantes interindividuales o población de mayor riesgo



Uso prolongado de catéter venoso central



Antibióticos de amplio espectro



Colonización previa por *Candida* spp



Insuficiencia renal y/o hemodiálisis



Neutropenia



Quimioterapia corticoides e inmunosupresores



Pancreatitis, perforación visceral



Politraumatismo



Gran quemado



Neonato con corta edad gestacional

Manifestaciones ²

La presentación clínica se caracteriza por síntomas inespecíficos; las manifestaciones más comunes son fiebre, escalofríos y otros signos de reacción inflamatoria que no mejoran con la terapia antibiótica.



Si la infección se extiende a otros órganos, por ejemplo, riñones, hígado, huesos, músculos, articulaciones, bazo u ojos, se desarrollan síntomas determinados según el sitio de la infección.

Además, el paciente puede presentar falla orgánica.

Tratamiento ²

La candidiasis invasiva requiere tratamiento antifúngico durante varias semanas; su tipo y su duración dependen de factores específicos del paciente, como la edad, las comorbilidades, el estado inmunológico y la gravedad de la infección, así como la sensibilidad de la especie identificada.

Hay diferentes antifúngicos disponibles para el tratamiento de la candidiasis (anfotericina B, flucitossina, azoles), sin embargo, con este grupo de medicamentos se han documentado efectos adversos importantes debidos a su toxicidad o a las interacciones farmacológicas.

Más recientemente, se han incorporado las equinocandinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina), fungicidas que tienen un amplio espectro de acción con mayores tasas de éxito clínico y son bien tolerados.

Es importante resaltar que, entre dichos medicamentos, hay diferencias importantes en el perfil de uso clínico, derivadas de sus características farmacocinéticas particulares.



Diagnóstico ²



El diagnóstico se basa en la comprobación mediante métodos microbiológicos, examen directo, histopatología, cultivo de sitios estériles (que requieren procedimientos invasivos) o mediante pruebas serológicas para anticuerpos y antígenos, y moleculares para detectar el ADN de *Candida* spp.

Los hemocultivos continúan siendo la piedra angular del diagnóstico, sin embargo, su sensibilidad es poca (30 a 50 %) y requieren largos periodos de incubación.

Los nuevos métodos de cultivo tienen mayor capacidad de detección de *Candida* spp. (70 %), pero requieren mínimo de 24 a 48 horas para mostrar positividad, por lo que el resultado puede ser tardío.

El diagnóstico temprano es necesario, ya que el inicio tardío del tratamiento se asocia con aumento de la mortalidad.

Se deben considerar primero los factores de riesgo del paciente, luego valorar las características clínicas y, por último, adelantar los estudios microbiológicos.



Este proceso implica recurrir al tratamiento empírico basado en los factores de riesgo y los índices de predicción de candidiasis. Los más usados en nuestro medio son el índice de colonización de Pittet y el puntaje de *Candida* (o índice de León).

La utilidad de estos índices está determinada por su valor predictivo negativo, ya que la posibilidad de candidemia es extremadamente baja, con índices negativos en pacientes sin neutropenia.

Para un diagnóstico más rápido y oportuno, se han desarrollado marcadores serológicos que detectan componentes de la pared celular del hongo, como los manano-oligosacáridos y el 1,3-β-D-glucano.



Estos marcadores no se utilizan rutinariamente en nuestro medio. En la candidiasis invasiva, los hemocultivos y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pruebas combinadas de antígenos y anticuerpos (manano y anticuerpos antimanano) alcanzan una especificidad del 90 al 100 % y una sensibilidad del 30 al 60 % para la detección de *Candida* spp.

Las pruebas moleculares son prometedoras, pero aún son de acceso limitado. Es claro que el diagnóstico requiere de los estudios moleculares de laboratorio, y que las técnicas más novedosas para la identificación de los productos de la PCR aportan mayor sensibilidad y especificidad.

Referencias Bibliográficas: 1. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007;20:133-63. / 2. Cortés JA, Ruiz JF, Melgarejo-Moreno LN, Lemos EV. Candidemia en Colombia. Biomédica. 2020;40:195-207. https://doi.org/10.7705/biomedica.4400 / 3. Javier Pemán García, Miguel Salavert Lletí, Epidemiología y prevención de las infecciones nosocomiales causadas por especies de hongos filamentosos y levaduras, Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, JSS-N0213-005X, Vol. 31, No. 5, 2013, págs. 328-341 / 4. De Bedout Catalina, Gómez Beatriz L. Candida y candidiasis invasora: un reto continuo para su diagnóstico temprano. Infect. [Internet]. 2010 Dec [cited 2022 Apr 26]; 14(Suppl 2): s159-s171. / 5. Sante L, Lecuona M, Jaime-Aguirre A, Arias A. Factores de riesgo en bacteriemias nosocomiales secundarias a ITU en un hospital terciario [Risk factors to secondary nosocomial bacteremia to UTI in a tertiary hospital]. Rev Esp Quimioter. 2019 Aug;32(4):311-316. Spanish. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31273970; PMCID: PMC6719644 / 6. Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults / 7. CANDIDIASIS Tratado de geriatría para residentes. CAPÍTULO 44. M.º del Mar Magariños Losada Carlos Rodríguez Pascual.