



# Importancia de la candidiasis invasora en el enfermo crítico no neutropénico

Juan Carlos Montejo<sup>1</sup> y Amalia del Palacio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Intensiva, y <sup>2</sup>Unidad Micología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

## Resumen

La candidiasis invasora (CI) es la infección fúngica más frecuente en enfermos críticos, asociándose a una elevada mortalidad y costes económicos. En este número monográfico se presenta una revisión actualizada sobre los aspectos epidemiológicos, diagnósticos y de manejo clínico en los pacientes críticos no neutropénicos.

## Palabras clave

*Candida*, Candidiasis invasora, Enfermo crítico no neutropénico

## Importance of invasive candidiasis in critical non neutropenic patients

## Summary

Invasive candidiasis (IC) is the most frequent fungal infection in high risk patients in intensive care setting. IC is associated with high attributable mortality and increased healthcare cost. In this review current, epidemiological, diagnostic and clinical management is updated and discussed in the critically ill non neutropenic patient.

## Key words

*Candida*, Invasive Candidiasis, Critical care non neutropenic patient

En los últimos quince años ha aumentado de forma marcada la prevalencia de las infecciones fúngicas nosocomiales. En el contexto de la Medicina Intensiva, las infecciones fúngicas profundas constituyen un enorme problema en estos últimos años, en gran parte debido a que el número de enfermos críticos médico-quirúrgicos graves y comprometidos es mayor [5]. Se calcula que al menos un quinto de las infecciones de UCI son de etiología fúngica [16].

Como consecuencia de los avances médicos y tecnológicos ha habido cambios importantes en el manejo de los enfermos críticos, que han conllevado mayor supervivencia, pero con la consecuencia de estancias más prolongadas en las UCIs. Esto tiene una importante

consecuencia: la colonización fúngica por *Candida* spp. (en razón directa del tiempo de estancia), utilización de catéteres centrales y nutrición parenteral total, utilización de antibióticos de amplio espectro, fracaso renal, hemodiálisis y aumento de enfermos comprometidos de mayor edad, ventilación mecánica y utilización de corticoesteroides y de inmunosupresores en los receptores de trasplante de órgano sólido [10-12]. Todos estos factores han hecho que la incidencia de la candidiasis invasora (CI) haya aumentado espectacularmente, constituyendo el 80% de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) en UCI. Aproximadamente el 50% de las candidemias hospitalarias se dan en el enfermo crítico de UCI [14].

La CI es una enfermedad grave, progresiva y difícil de diagnosticar clínicamente con las pruebas tradicionales microbiológicas. Clínicamente es inespecífica, los síntomas y signos clínicos son de aparición tardía o incluso pueden faltar y en un porcentaje alto de enfermos críticos la CI es un diagnóstico necrópsico [15]. En el estudio necrópsico de Roosen et al. [15] queda patente que la IFI oculta es la primera causa de diagnóstico erróneo en enfermos de UCI. La mortalidad atribuida a CI puede ser hasta del 30% [16], y conlleva un aumento de los costes atribuibles a la infección muy altos (44.000 \$ USA) por episodio [1]. Por otro lado y debido a las dificultades diagnósticas el tratamiento de CI sólo se instaura precozmente en el 15-40% de los enfermos [8]. El tratamiento de la CI constituye un desafío. Generalmente se evita la profilaxis y el tratamiento adelantado es considerado como más adecuado en el momento actual [3,9]. En el caso de la profilaxis es necesario identificar a los enfermos críticos que tienen un elevado riesgo de desarrollar CI y que en ese momento todavía no tienen manifestaciones sintomáticas [3,9,11-13].

## Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Carlos Montejo González  
Unidad Polivalente, Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Avda de Córdoba s/n  
28041 Madrid, España  
Tel.: +34 91 390 8451  
Fax: +34 91 390 8685  
E-mail: jmontejo.hdoc@salud.madrid.org

La finalidad de la profilaxis es prevenir el desarrollo de enfermedad sintomática. Actualmente la idea más extendida es el tratamiento precoz o adelantado de infección fúngica, que consiste en la administración de antifúngicos a pacientes ya "infectados" por *Candida* pero que todavía no tienen manifestación sintomática [13]. El tratamiento adelantado o precoz está basado en la utilización de procedimientos microbiológicos independientes del cultivo: son los marcadores fúngicos de infección, que aunque necesitan ser validados ampliamente en el contexto del enfermo crítico podrían servir de base para la instauración de un tratamiento precoz [7]. Asimismo, los nuevos procedimientos diagnósticos de biología molecular parecen ofrecer un futuro prometedor [7]. En la práctica clínica lo más prometedor y ventajoso sería que fuesen utilizados seriados y prospectivamente en los pacientes críticos estratificados con mayor riesgo de padecer CI y durante todo el tiempo que persista el riesgo [7].

En los últimos cinco años se ha ampliado la disponibilidad de drogas antifúngicas, algunas de ellas con nuevos mecanismos de acción, lo cual conlleva la dificultad para los intensivistas de elegir entre distintas alternativas terapéuticas [2,4,6,11].

En este número monográfico dedicado a la CI en el enfermo crítico no neutropénico, bajo el patrocinio conjunto de la Asociación Española de Micología y la Sociedad de Medicina Intensiva de la Comunidad de Madrid (SOMIAMA), relevantes intensivistas y microbiólogos clínicos van a presentar la situación actual sobre la CI y los avances en aspectos diagnósticos de la misma.

Esperamos que sirva para ayudar a aclarar conjuntamente algunas de las incógnitas que están actualmente planteadas en el enfermo crítico.

## Bibliografía

1. Blot SL, Vauderwoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Effects of nosocomial candidemia on outcomes of critically ill patients. *Am J Med* 2002; 113: 480-485.
2. Boucher HW, Groll AH, Chiou CC, Walsh TJ. Newer systemic antifungal agents. Pharmacokinetics, safety and efficacy. *Drugs* 2004; 64: 1997-2000.
3. Calandra T, Marchetti O. Clinical trials of antifungal prophylaxis among patients undergoing surgery. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S185-S192.
4. Denning DW. Echinocandins: a new class of antifungal. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 889-891.
5. García Ruiz JC, Amutio E, Pontón J. Infección fúngica invasora en pacientes inmunocomprometidos. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 55-62.
6. Groll AH, Walsh TJ. Antifungal chemotherapy: advances and perspectives. *SWISS Med Wkly* 2002; 132: 303-311.
7. Jones BL, Mc Lintok LA. Impact of diagnostic markers on early antifungal therapy. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 521-526.
8. Leon Gil C, Leon Regidor MA, Nolla-Salas J, Sanchez Jimenez MA. Aspectos de la infección fúngica en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 17-28.
9. Lipsitt PA. Clinical trials of antifungal prophylaxis among patients in surgical intensive care units: concepts and considerations. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S193-S199.
10. Ostrosky-Zeichner L. New approaches to the risk of *Candida* in the intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 533-537.
11. Ostrosky-Zeichner L. Prophylaxis and treatment of invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 739-744.
12. Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Rex JH. Rules for identifying patients at increased risk for candidal infections in the surgical intensive care unit: approach to developing practical criteria for systematic use in antifungal prophylaxis trials. *Med Mycol* 2005; 43: 235-243.
13. Powers JH. Issues in clinical trials of prophylaxis of fungal infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S211-S217.
14. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, Saiman L, Patterson J, Rinaldi M, Pfaller M, Edwards JE Jr, Jarvis W, Dawson J, Wenzel RP. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): variations in rates of bloodstream infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 253-258.
15. Roosen J, Frans E, Wilmer A, Knockaert DC, Bobbaers H. Comparison of pre-mortem clinical diagnoses in critically ill patients and subsegment autopsy findings. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 562-567.
16. Vincent JL, Anaissie E, Bruining H, Demajo W, el-Ebiary M, Haber J, Hiramatsu Y, Nitemberg G, Nystrom PO, Pittet D, Rogers T, Sandven P, Sganga G, Schaller MD, Solomkin J. Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic *Candida* infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Med* 1998; 24: 206-216.