

Infección por Candida. Candidiasis y Candidemia. Diagnóstico y Factores de Riesgo.

Dr. Víctor Hugo Espinoza Román. – Infectólogo Pediatra.

La candidiasis (o candidosis) es la micosis cosmopolita oportunista mas frecuente, que tiene tropismo por mucosas, piel, uñas y tejidos profundos, es causada por un hongo levaduriforme del genero *Candida*. Esta forma parte de la microbiota del humano, que habita la piel, mucosas, tracto respiratorio y digestivo. Para causar enfermedad, se requieren de factores de oportunismo entre los que destacan: prematuridad, desnutrición, neoplasias, inmunodeficiencias, tratamientos con inmunosupresores o con antibióticos de amplio espectro por tiempos prolongados. La gravedad de esta patología esta en función de la forma clínica y de los factores predisponentes. Las candidiasis superficiales, generalmente tienen un buen pronóstico, no así las sistémicas. Los pacientes que presentan candidemia tienen mal pronóstico en comparación con aquellos que presentan bacteriemias nosocomiales.

La candidemia se define como la presencia en sangre de *Candida* spp. evidenciada mediante el aislamiento del agente en el hemocultivo. Existen tres formas clínicas de presentación: a) candidiasis diseminada aguda, b) candidiasis diseminada crónica, c) candidemia transitoria. (4)

La candidemia se considera actualmente la cuarta causa de infección en la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos. (2)

Las infecciones por *Candida* spp. son una importante causa de mortalidad y morbilidad en pacientes críticos. La detección rápida de la presencia de la levadura en sangre y otros tejidos es un objetivo que recientemente se intenta abordar aplicando distintos métodos moleculares de diagnóstico. (2)

El hemocultivo, aunque se considera el estándar de oro para el diagnóstico de candidemia, requiere de varios días para el establecimiento del diagnóstico específico. Dado que existe retraso, poco aislamiento y baja sensibilidad para el diagnóstico, se requiere de métodos más rápidos, sensibles y específicos que permitan el diagnóstico temprano y confiable de este tipo de infecciones. (6)

La positividad del hemocultivo depende de varios factores como: el número de levaduras por mililitro en sangre durante la fungemia, la viabilidad de las levaduras una vez iniciada terapia antifúngica, el número de muestras cultivadas y la forma clínica de presentación. (4)

Los métodos convencionales basados en el cultivo, tienen una sensibilidad estimada de un 15 a 50% y necesitan un mínimo de 48 a 72 horas para ofrecer un diagnóstico. (2)

Actualmente están en desarrollo y en proceso de validación una serie de técnicas diagnósticas independientes del cultivo, que permitirían la instauración de un tratamiento precoz o adelantado. (5)

La infección fúngica no suele ofrecer manifestaciones clínicas definidas que permitan establecer el diagnóstico. (2)

Las manifestaciones más frecuentes son similares a la sepsis bacteriana, incluye fiebre persistente, hipotermia e inestabilidad hemodinámica. Los datos clínicos de la enfermedad no son específicos; muchas de estas infecciones por lo común se presentan en pacientes críticamente enfermos, en quienes se hace imperante el rápido reconocimiento del agente patógeno para el adecuado manejo. (6)

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de candidemia, a mayor número de ellos, mayor es la probabilidad de desarrollar infección por *Candida*. Dentro de estos factores de riesgo destaca el uso de antibióticos de amplio espectro el cual está presente prácticamente en el 100% de los pacientes. (1)(7)(8)(9). Los otros factores de riesgo se incluyen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Factores de riesgo asociados a candidemia*

1. Catéter venoso central
2. Nutrición parenteral total
3. Ventilación mecánica
4. Estancia de más 3 días en unidad de cuidados intensivos
5. Medicamentos inmunosupresores
6. Cirugía abdominal
7. patología oncológica u otra que cause inmunocompromiso
8. evidencia de colonización por *Candida spp.*
9. Recién nacido prematuro
10. Postoperado de trasplante de médula ósea u órgano sólido

* Además del uso de antibióticos de amplio espectro

Se han realizado diversos trabajos para tratar de establecer los factores de riesgo para candidemia, y las escalas para el diagnóstico clínico de la misma, sin que hasta el momento se pueda establecer el diagnóstico de sepsis por *Candida* mediante la clínica, siendo necesario el diagnóstico microbiológico.

Una de las pruebas para el diagnóstico de candidemia es la PCR (reacción en cadena de polimerasa). Cualquiera de los métodos basados en biología molecular han mostrado mayor rapidez que los convencionales que precisan el crecimiento *in vitro* de la levadura. (2)(12)

Las técnicas de diagnóstico de laboratorio basadas en métodos de amplificación genómica, como la PCR, pueden resultar una alternativa rápida y más sensible que los métodos convencionales de cultivo, para la detección temprana de candidemia en pacientes críticos. Presentan una sensibilidad que va del 73 al 100% y una especificidad del 72 al 100%, capaz de detectar género y especie de *Candida*. (12)

Otra prueba consiste en la detección de antígeno polisacárido de *Candida* (manano) por técnica de aglutinación con partículas de látex, recubiertas de un anticuerpo monoclonal de rata EBCA-1 dirigido contra los oligomanósidos de *Candida spp.*, detecta cantidades de manano en suero mayores de 2.5 ng/ml.

La sensibilidad de la detección de antígeno varía desde un 25 a 65%, dependiendo de varios factores, entre ellos el tiempo de toma de la muestra, generalmente el antígeno es detectable en sangre en etapas tempranas de la enfermedad, antes de la aparición de anticuerpos séricos. Otro factor es el estado inmunológico del paciente, ya que en los inmunocomprometidos hay mayor posibilidad de detectar antígeno contra *Candida* debido a la pobre respuesta inmunológica para desarrollar anticuerpos. La presencia de antígenos contra *Candida* es un indicador específico de enfermedad invasiva, con una especificidad del 100%. (13) (14)(15).

REFERENCIAS:

- 1.- Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Álvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med*. 2006; 34(3): 730-37.
- 2.- Colom MF, Jover A, Ferrer C. Biología molecular en el diagnóstico de la candidiasis profunda en el paciente crítico no neutropénico. *Rev Iberoam Micol*. 2006; 23: 26-28.
- 3.- Pasqualotto AC, Rosa DD, Medeiros LR, Severo LC. Candidaemia and cancer: patients are not all the same. *BMC Infectious Diseases*. 2006; 6(50): 1471-2334.
- 4.- Vazquez O, Campos R. candidemia. *Acta Peadtr Mex*. 2006; 27(1): 30-35.
- 5.- Cuétara MS, Alambra A, Palacio A. Diagnóstico microbiológico tradicional de la candidiasis invasora en el enfermo crítico no neutropénico. *Rev Iberoam Micol*. 2006; 23: 4-7.

- 6.- Vázquez-Tsuji O, Gutiérrez P, Campos T, Martínez-Barbabosa I, Romero R, Echeverría G, et al. Detección de antígeno manan de *Candida* en suero mediante anticuerpos monoclonales para el diagnóstico de candidiasis aguda diseminada. Rev Mex Patol Clin. 2002; 49(4): 221-28.
- 7.- Shetty SS, Harrison LE, Hajjeh RA, Taylor T, Mirza SA, Schmidt AB, et al. Determining Risk Factors for Candidemia Among Newborn Infants From Population-Based Surveillance. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24(7): 601-04.
- 8.- Zaoutis TE, Mollie H, Lautenbach E, Bilker WB, Coffin SE. Risk Factors for Disseminated Candidiasis in Children with Candidemia. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23(7): 635-41.
- 9.- Del Palacio A, Alambra A, Cuetara MS. Factores de riesgo de la candidiasis invasora: estratificación. Rev Iberoam Micol. 2006; 23: 29-31.
- 10.- Barberino MG, Silva N, Rebouças K, Barreiro K, Alcântara AP, Netto EM. Evaluation of Blood Stream Infections by *Candida* in Three Tertiary Hospitals in Salvador, Brazil. Braz J Infect Dis. 2006; 10(1): 36-40.
- 11.- Laupland KB, Gregson DB, Church DL, Ross T, Elsayed S. Invasive *Candida* species infections: a 5 year population-based assessment. J Antimicrob Chemother. 2005; 56: 532-37.
- 12.- Ponton J. El diagnóstico microbiológico independiente del cultivo en la candidiasis invasora. Importancia de los marcadores fúngicos. Rev Iberoam Micol. 2006; 23: 20-25.
- 13.- Herent P, Stynen D, Hernando F, Fruit J, Poulain D. Retrospective evaluation of two latex agglutination tests for detection of circulating antigens during invasive candidiasis. J Clin Microbiol. 1992; 30(8): 2158-64.
- 14.- J. Gutierrez, C. Maroto, G. Piedrota, Martin E, Perez JA. Circulating candida antigens and antibodies: useful markers of candidemia. J Clin Microbiol. 1993; 31(9): 2550-52.
- 15.- Sendid M, Tabouret JL, Poirot JL, Mathieu D, Fruit J, Poulain D. New immunoassays for sensitive detection of circulating candida albicans Mannan y antimannan antibodies: useful combined test for diagnosis system candidiasis. Journal of clinical microbiology. 1999; 37(5): 1510-17.