

Candidiasis congénita en un recién nacido de muy bajo peso

Raúl Bustos B.^{1,2}, Daniel Copaja L.¹, Aldo Bancalari M.^{1,2}

Resumen

Las infecciones por hongos, particularmente candida, han emergido como una causa importante de infecciones nosocomiales en recién nacidos de muy bajo peso. Las infecciones a candida pueden ser diseminadas, por colonización de un acceso venoso central o congénitas. La candidiasis congénita es una condición inhabitual producida por la infección a candida adquirida *in utero*. Reportamos el curso clínico de un recién nacido prematuro de muy bajo peso (peso 630 g, edad gestacional 24 semanas) con una candidiasis congénita. Por otro lado, se revisan los factores de riesgo, presentación clínica, hallazgos de laboratorio, tratamiento y pronóstico de esta patología, basado en una revisión de los casos reportados en la literatura.

(Palabras clave: Neonatos, Candida).

Rev Chil Pediatr 74 (2); 193-196, 2003.

Congenital candidiasis in a very low birth weight premature infant

Systemic candidiasis has become an important cause of nosocomial infections in very low birth weight infants (VLBW). In this vulnerable population candidal infection may be disseminated, be congenital or related to intravenous lines. Congenital candidiasis is a rare disorder acquired in utero. In this report we describe a VLBW infant (24 weeks of gestational age and birth weight of 630gm) with congenital candidiasis, and discuss the risk factors, clinical and laboratory findings, treatment and the outcome of this condition based on a review of reported cases in the literature.

(Key words: Candidaemia, neonate).

Rev Chil Pediatr 74 (2); 193-196, 2003.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por candida en recién nacidos de muy bajo peso (menos de 1 500 gr) constituyen una patología emergente en esta población vulnerable de recién nacidos. En unidades neonatales de Norteamérica se ha estimado un aumento en su incidencia mayor a 10 veces en los últimos quince años¹. Recientemente, cifras de la red neonatal del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NICHD) revelan que el 10% de las sepsis

tardías en recién nacidos de muy bajo peso son producidas por candida, acompañándose de una mortalidad de 44%². En nuestro continente, el seguimiento de la red colaborativa NEOCOSUR arrojó que las infecciones por candida son responsables de un 12% de las sepsis tardías en recién nacidos de muy bajo peso (Kurlak I. Comunicación presentada en II reunión red NEOCOSUR Buenos Aires, Argentina julio 2002).

Estas infecciones se clasifican en candidemia por colonización de catéter intravas-

1. Unidad de Neonatología Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

2. Departamento de Pediatría Facultad de Medicina Universidad de Concepción.

cular, candidiasis sistémica y candidiasis congénita, esta última con 63 casos reportados en la literatura. La infección a *candida* adquirida en el periodo prenatal puede producir un amplio espectro de presentaciones clínicas que van desde una erupción cutánea difusa sin compromiso sistémico, a una enfermedad sistémica severa con o sin lesiones cutáneas, muerte fetal o neonatal precoz.

Esta comunicación tiene como objetivo describir la presentación clínica, evolución y tratamiento de un recién nacido de muy bajo peso de nacimiento con una candidiasis congénita, condición no descrita previamente en la literatura pediátrica nacional.

CASO CLÍNICO

Recién nacido de pretérmino, sexo femenino, de 24 semanas de edad gestacional peso de nacimiento 630 gr, producto de un parto vértice espontáneo. El score de APGAR fue de 2-5-6 a 1, 5 y 10 minutos de vida respectivamente. Entre los antecedentes maternos destacan: presencia de dispositivo intrauterino y leucorrea intermitente durante el embarazo. Se deriva a nuestro centro por síntomas de parto prematuro que no puede ser controlado. Se prescribió ampicilina en el parto. La ruptura de membranas se produjo intraparto, el líquido amniótico fue claro de mal olor. Por esfuerzo respiratorio ineficaz se intubó y se ventiló mecánicamente administrándose una dosis de surfactante a los 30 minutos de vida. El examen físico de admisión reveló zonas eritematosas similares a quemaduras y descamación en región lumbar, tórax y extremidades inferiores. Por los antecedentes maternos, se inició terapia con ampicilina y amikacina previa toma de hemocultivos. Entre los exámenes de laboratorio destacan: leucocitosis de 68 800 por mm³ con 50% segmentados, 28% baciliformes, 10% linfocitos, plaquetas normales. La radiografía de tórax presentaba un infiltrado bilateral con broncograma aéreo. Se realizaron cultivos de aspirado endotraqueal, de orina por punción suprapúbica y de lesiones cutáneas, los que resultan positivos a *candida albicans*. El citoquímico del líquido cefalorraquídeo reveló 420 elementos con 60% de polimorfonucleares y 40% de mononucleares. Los hemocultivos y cultivos de líquido cefalorra-

quídeo fueron negativos para bacterias y hongos. El frotis vaginal realizado a la madre es positivo para *candida albicans*. Una vez establecido el diagnóstico de candidiasis congénita, se inició tratamiento con anfotericina B al día 3 de vida. La dosis inicial fue de 0,5 mg/kg y la dosis de mantención de 1 mg/kg al día, administrándose una dosis acumulada total de 34 mg/kg.

Al día 7 de vida el paciente cursó con distensión abdominal y ascitis por lo que se realizó una punción abdominal, obteniéndose líquido peritoneal cuyo cultivo fue positivo para *candida albicans* y *pseudomonas aeruginosa*, por lo que se agrega ceftazidima a la terapia anterior. El fondo de ojo fue compatible con endoftalmitis a *candida*. Se realizaron tres ecografías cerebrales las que fueron normales y una ecografía cardíaca revela un ductus hemodinámicamente significativo.

Su evolución clínica fue desfavorable requiriendo un aumento del soporte ventilatorio y uso de drogas vasoactivas, presentando el día 20 de vida una enterocolitis necrotizante que, dada las condiciones críticas del paciente se manejó con la colocación de dos drenajes intraabdominales.

Falleció el día 22 de vida en falla multisistémica. La necropsia demostró una extensa peritonitis meconial por perforación de colon, no se encontraron lesiones atribuibles a infección por *candida* en los distintos parenquimas analizados.

DISCUSIÓN

La candidiasis congénita (CC) es una condición extremadamente infrecuente producto de la infección a *candida* adquirida *in utero*. Esta infección ocurre en el contexto de una *vulvovaginitis a candida*, la cual se presenta en un 20% a 25% de las mujeres embarazadas. La razón de que recién nacidos hijos de madres con vulvovaginitis a este organismo desarrollen una CC mientras otros no la presentan se desconoce. El factor de riesgo principal asociado a nacimiento de pretérmino y CC es la presencia de un cuerpo extraño uterino, específicamente un cerclaje cervical o dispositivos intrauterinos. De 15 neonatos reportados con CC y que tenían un peso inferior a 1 000 gr, 7 fueron nacidos de madres con un cuerpo extraño intrauterino³. La edad materna, la ruptura pro-

longada de membranas, el trabajo de parto prolongado, la administración de antibióticos o corticoides no aparecen como factores de riesgo de adquirir una CC⁴.

La CC se produciría por el ascenso de organismos a partir de una vagina infectada hacia la cavidad uterina. Este ascenso puede ocurrir en la mayoría de los casos a través de membranas intactas o una ruptura subclínica de las membranas antes del parto. Una vez que las membranas han sido penetradas el organismo se disemina desde el líquido amniótico a la piel fetal y posteriormente a la vía respiratoria y digestiva una vez que el líquido infectado es aspirado o deglutido.

Posteriormente, a la inmadurez de la barrera epidérmica de un recién nacido prematuro, se suma la inmadurez en sus sistemas defensivos lo que permite que el organismo penetre las capas profundas de la piel alcanzando el torrente sanguíneo produciendo infecciones invasivas.

La presentación clínica de la CC se caracteriza por lesiones cutáneas de aparición precoz, en 80% de los casos el primer día de vida. Ocasionalmente estas lesiones pueden presentarse los primeros seis días de vida. Los recién nacidos prematuros, particularmente aquellos de 24 a 26 semanas de edad gestacional tienen una presentación cutánea variable que incluye erupción papular o pustular que progresa rápidamente a vesículas o bulas. La otra presentación típica son manchas eritematosas difusas similares a quemaduras cuya tendencia es a la descamación o erosión, hallazgos presentes

en nuestro paciente (figura 1). Otra característica de los recién nacidos con CC e infecciones sistémicas asociadas es la dificultad respiratoria y elevación de los leucocitos con desviación a izquierda pudiendo llegar a una reacción leucemoide, fenómenos observados en nuestro caso.

El diagnóstico de la CC se realiza con la demostración microscópica de esporas o pseudo hifas de *Candida* y cultivo del organismo en las zonas eritematosas o erosiones en recién nacidos de muy bajo peso. Como generalmente este organismo se localiza en las superficies cutáneas, los cultivos sanguíneos y de líquido cefalorraquídeo son habitualmente negativos. De los 63 casos reportados sólo en un 14% los hemocultivos fueron positivos a hongos, la positividad de los hemocultivos fue de un 45% en los recién nacidos de menos de 1 000 gr, reflejando probablemente una invasión sistémica en este grupo de peso.

Podemos establecer que en nuestro paciente existió una invasión sistémica a *candida* por la dificultad respiratoria precoz, importante leucocitosis y posteriormente los hallazgos del examen oftalmológico y la presencia de *candida* en el líquido peritoneal y orina. La presencia de meningitis a *candida* tampoco puede ser descartada ya que algunos expertos son de la opinión que frente a un líquido con pleiocitosis (en ausencia de hemorragia intraventricular) sumado al aislamiento de *candida* en otro sitio estéril es suficiente evidencia de meningitis y el paciente debe ser tratado en consecuencia⁵.

En lo que respecta al pronóstico, es va-

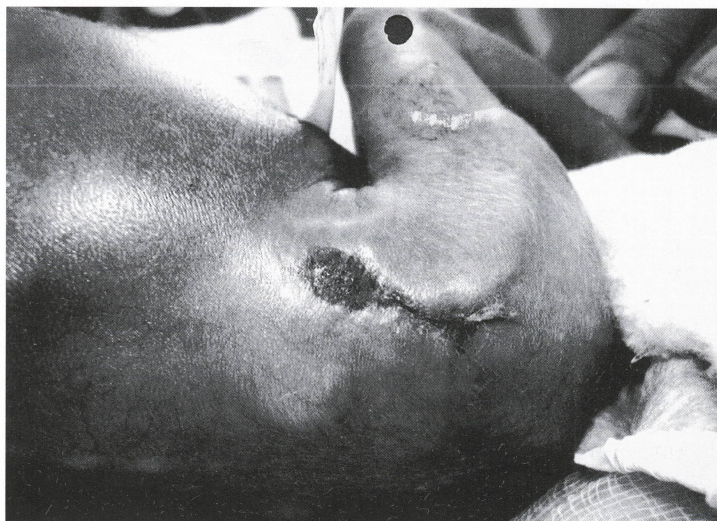


Figura 1. Aspecto de las lesiones cutáneas características de candidiasis congénita al séptimo día de vida. Erosiones en zona lumbar desde donde se cultivaron abundantes *candida albicans*.

riable de acuerdo a la edad gestacional del paciente afectado, en recién nacidos a término la CC tiene un curso benigno y auto-limitado. Los recién nacidos prematuros de menos de 27 semanas de edad gestacional y peso inferior a 1 000 gr constituyen el grupo de riesgo de desarrollar una infección invasiva y presentan una mortalidad de un 40%. Aquellos pacientes con lesiones tipo quemadura son particularmente de alto riesgo de infección sistémica y muerte⁶.

Las recomendaciones del tratamiento varían desde la no intervención o uso de terapia oral o tópica en recién nacidos a término asintomáticos. Por el contrario, una terapia sistémica antifúngica debe ser considerada en todos los recién nacidos con CC con signos de dificultad respiratoria en el periodo postnatal inmediato y que los exámenes de laboratorio orienten a un cuadro séptico. También, la terapia sistémica estaría indicada en aquellos neonatos con lesiones cutáneas tipo quemaduras y aquellos con cultivos positivos en orina, sangre o líquido cefalorraquídeo. La iniciación precoz de la terapia antifúngica aparece como el factor más importante asociado a sobrevida en infecciones sistémicas y frente a la sospecha de CC no debería esperarse resultados de hemocultivos o cultivos de líquido cefalorraquídeo para iniciar el tratamiento⁷. La droga recomendada como primera elección es la anfotericina B, el uso de fluconazol

estaría indicado en aquellos casos donde la toxicidad a la anfotericina B impediría su uso⁸.

REFERENCIAS

- 1.- Kossof EH, Buescher ES, Karlowicz G: Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 504-8.
- 2.- Stoll B, Hansen N, Fanaoff A, et al: Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.
- 3.- Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z: Congenital Cutaneous Candidiasis: Clinical Presentation, Pathogenesis and Management. *Guidelines Pediatrics* 2000; 105: 438-44.
- 4.- Whyte R, Hussain Z, Desa D: Antenatal infections with Candida species. *Arch Dis Child* 1982; 57: 528-35.
- 5.- Fernández M, Moylett E, Noyola D, Baker JC: Candidal Meningitis in Neonates: A 10 year review. *Clin Inf Dis* 2000; 31: 458-61.
- 6.- Bayley JE, Silverman RA: Systemic candidiasis: cutaneous manifestations in low birth weight infants. *Pediatrics* 1998; 2: 211-5.
- 7.- Baley EJ: Neonatal Candidiasis: The Current Challenge. *Clinics in Perinatology* 1991; 18: 263-80.
- 8.- Rex J, Walsh T, Sobel J, et al: Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Inf Dis* 2000; 30: 662-78.

AVISO A LOS AUTORES

La Revista Chilena de Pediatría puede ser visitada a texto completo en la página web: www.scielo.cl en un aporte de Conicyt a las publicaciones científicas nacionales.