

Introducción

Las infecciones fúngicas invasoras son una patología de alta morbimortalidad en el neonato, encontrándose asociadas a varios factores de riesgo: nutrición parenteral, uso de catéter venoso central, muy bajo peso al nacer, uso de antibióticos prolongado, terapia de inmunosupresión, malignidad y colonización fúngica previa^{1,2}. Por esta razón en las unidades de recién nacidos se ha implementado la profilaxis con fluconazol para los pacientes menores de 1200grs o menores de 28 semanas³. Con esta intervención la incidencia de candidemia ha disminuido, sin embargo hoy en día estamos observando emergencia de cepas resistentes al fluconazol como causantes de infecciones invasoras.

Objetivo

Describir el primer caso detectado de candidemia por *Candida parapsilosis* complex resistente a fluconazol en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Valle del Lili, Cali – Colombia.

Resumen del caso

Recién nacido masculino de 25 semanas EG, desde el nacimiento con fluconazol profiláctico. A los 17 días de vida se inició manejo antibiótico por enterocolitis necrotizante. Es llevado a cirugía por perforación intestinal. Hemocultivos y cultivos de líquido peritoneal reportan *C. parapsilosis* complex, se cambia fluconazol por Anfotericina B deoxicolato y se solicita susceptibilidad antifúngica.

Reporte de susceptibilidad realizada por el sistema automatizado VITEK2: *Candida parapsilosis* complex sensible dosis dependiente (SDD) a fluconazol (Concentración Inhibitoria Mínima - CIM 4) y voriconazol (SSD)(CIM 0,25), sensible a Anfo B (CIM 0,5). Debido a que este hallazgo no es muy común, se solicita confirmación de la susceptibilidad en el Laboratorio de Micología de la Corporación para Investigaciones Biológicas – CIB quien reporta por método ETEST: *Candida parapsilosis* complex resistente a fluconazol (CIM 12) y a voriconazol (CIM 0,76).

Discusión

En nuestra institución se utiliza profilaxis con fluconazol en menores de 1200grs a dosis de 3 mg/kg cada 72 horas los primeros 14 días, y posteriormente cada 48 horas hasta el mes de vida. Si el recién nacido se encuentra invadido con catéteres centrales o intubación orotraqueal, se prolonga la profilaxis hasta los 42 días de vida.

Este manejo se empezó a implementar desde el año 2008 cuando la prevalencia de enfermedad fúngica invasora por *Candida* sp. en neonatos fue mayor al 10%. Luego de la puesta en práctica de esta medida, a los dos años hubo un descenso del 64.2% de la incidencia de fungemias por *Candida* no albicans. Mientras tanto, la incidencia de enfermedad fúngica invasora por *Candida albicans* se redujo en un 47.8% en el mismo lapso de tiempo.

Este hallazgo se diferencia de lo reportado en la literatura, en donde se evidencia con el mismo esquema profiláctico, una disminución sobre todo de las infecciones por *Candida albicans*, con un incremento en las infecciones por *Candida parapsilosis* y la aparición de resistencia antifúngica³.

En estudios iniciales sobre profilaxis antifúngica, no se encontraron diferencias en la sensibilidad antifúngica de las especies de *Candida* al fluconazol antes de establecerse la profilaxis y después de ésta⁴. Pero actualmente existen algunos reportes que nos muestran que después de varios años del uso del fluconazol profiláctico ya estamos encontrando cepas resistentes^{7,8}.

En nuestra institución no se realizan de forma rutinaria las pruebas de susceptibilidad antifúngica a todos los aislamientos de *candida* sp. en la unidad intensiva neonatal. De los exámenes realizados hasta la fecha, este es el primer caso detectado de enfermedad fúngica invasora por *Candida parapsilosis* resistente al fluconazol después de 7 años de su uso profiláctico. Por el momento este manejo profiláctico sigue siendo útil, pero la emergencia de cepas resistentes a éste antimicótico es una amenaza cada vez más frecuente.

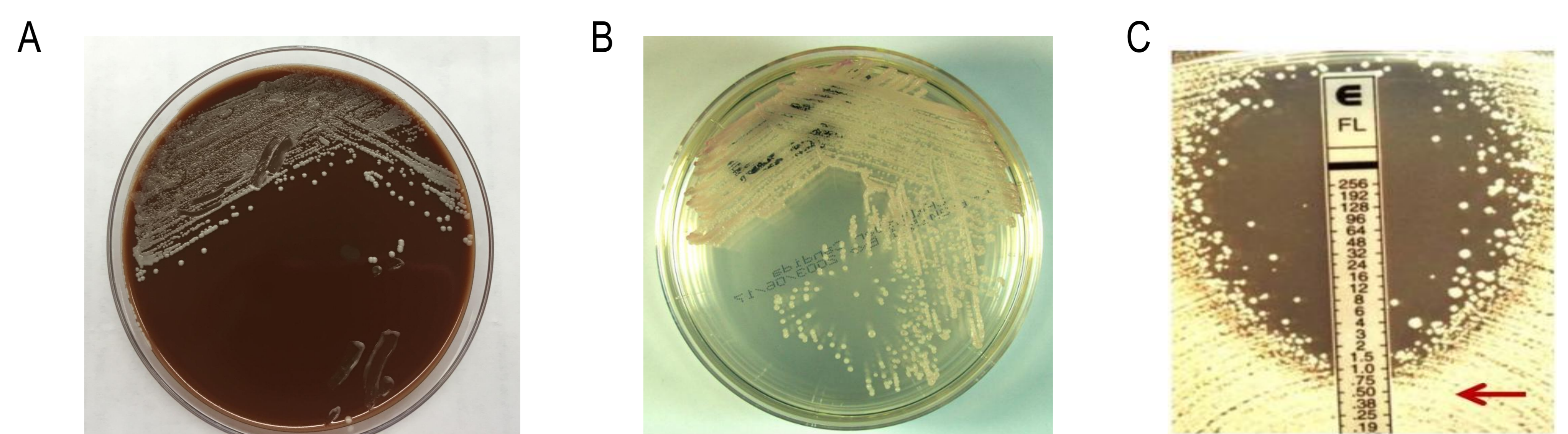


Imagen A *Candida parapsilosis* complex sembrada en agar chocolate (Cortesía laboratorio de microbiología Fundación Valle del Lili). Imagen B *Candida parapsilosis* complex sembrada en Chromagar tomada en Abril.01.2015 de Pathogenic Fungi Database (PFDB) http://www.pfdb.net/photo/makimura_k/CHROMagar/photolist.htm. Imagen C. Etest con fluconazol para *Candida parapsilosis* complex, cortesía Dra. Pilar Rivas U. Nacional de Colombia.

Es de vital importancia comenzar a reportar estos casos de resistencia, ya que nos induce a tener que utilizar medicamentos con mayores efectos adversos y nos lleva a considerar otras estrategias de profilaxis y control de infecciones. Dado que en algunos hospitales se ha encontrado una colonización del personal de salud hasta de un 32% de *Candida* la cual en su mayoría corresponde a *Candida parapsilosis*⁹, se insiste en la necesidad de continuar con las medidas de asepsia y antisepsia, en especial la higiene de manos, para evitar la transmisión de estas cepas entre los pacientes y disminuir la posibilidad de desarrollar esta resistencia.

Bibliografía

- Hirai Y, Asahata S, Ainoda Y, Goto A, Fujita T, Totsuka K. Nosocomial *Candida parapsilosis* candidaemia: Risk factors, antifungal susceptibility and outcome. *J Hosp Infect.* 2014;87:54-58.
- Dotis J, Prasad PA, Zaoutis T, Roilides E. Epidemiology, Risk Factors and Outcome of *Candida parapsilosis* Bloodstream Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:557-560.
- Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Soll DR, et al. Emergence of fluconazole resistance in a *Candida parapsilosis* strain that caused infections in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2729-2735.
- Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Donowitz LG. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med.* 2001;345:1660-1666.
- Lin C-C, Liu C-P, Hsieh F-C, Lee C-M, Wang W-S. *Antimicrobial Susceptibility and Clinical Outcomes of Candida Parapsilosis Bloodstream Infections in a Tertiary Teaching Hospital in Northern Taiwan.*; 2014:1-7..
- Van Asbeck EC, Clemons K V, Stevens DA. *Candida parapsilosis*: a review of its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, typing and antimicrobial susceptibility. *Crit Rev Microbiol.* 2009;35:283-309.
- Gómez Quintero CH. Resistencia de levaduras del género *Candida* al fluconazol. *Infectio.* 2010;14:S172-S180.
- Perozo A, Calvo B, Mesa L, Pineda M. Susceptibilidad a fluconazol y voriconazol por el método de difusión, de cepas de *Candida*, aisladas de hemocultivos en Maracaibo, Venezuela. *Kasmera.* 2011;38:114-122.
- Orozco Paula Andrea CJA y PCM. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Iberoam Micol.* 2009;26:108-111.