



Nota

Etiología de la candidiasis en pediatría: análisis comparativo con el paciente adulto



Jesús J. Gil-Tomás y Javier Colomina-Rodríguez*

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de noviembre de 2014

Aceptado el 3 de julio de 2015

On-line el 14 de enero de 2016

Palabras clave:

Candida

Niños

España

R E S U M E N

Antecedentes: El género *Candida* comprende un grupo de levaduras comensales que pueden actuar como patógenos y provocar candidiasis de distinta localización.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido realizar un estudio comparativo entre niños (0 a 14 años) y adultos (15 a 99 años) de las especies de *Candida* aisladas en muestras clínicas durante tres años (2010–2012) en la Comunidad Valenciana.

Métodos: Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMIVA).

Resultados y conclusiones: Un total de 52.436 pacientes tuvieron algún aislamiento de *Candida*, de los que 1.604 (3,1%) eran niños y 50.832 (96,9%) adultos. *Candida albicans* fue significativamente ($p < 0,05$) la especie predominante en los dos grupos de edad y en casi todos los tipos de muestras clínicas; la distribución del resto de las especies varió según el tipo de muestra y el grupo etario. En sangre, *Candida parapsilosis* seguida de *C. albicans*, *Candida famata* y *Candida lusitanae* fueron las principales especies aisladas en niños, mientras que *C. albicans* seguida de *C. parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* lo fueron en adultos. En líquidos estériles, orina y tracto respiratorio inferior, *C. parapsilosis* fue la segunda especie más prevalente en niños, mientras que *C. glabrata* y *C. tropicalis* lo fueron en adultos.

© 2015 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Aetiology of candidiasis in paediatric patients: Comparative analysis with adult patients

A B S T R A C T

Background: *Candida* spp. represents a group of commensal yeasts that can act as pathogens and cause candidiasis in different anatomical locations.

Aims: The aim of this study was to perform an epidemiological and comparative analysis between the isolates of *Candida* spp. in clinical specimens during a three year-period (2010–2012) from children (0–14 years) and adults (15–99 years) in the Valencian Community (RedMIVA).

Methods: The microbiological surveillance network of Valencian Community was used as the information source.

Results and conclusions: *Candida* was isolated in 52,436 patients (1,604 [3.1%] children and 50,832 [96.9%] adults). *Candida albicans* was significantly ($p < 0.05$) the predominant species in both age groups, and in almost every type of clinical specimen. The distribution of other species varied depending on the sample type and age group. In blood specimens, *Candida parapsilosis* followed by *C. albicans*, *Candida famata* and *Candida lusitanae* were the main species found in children, whereas *C. albicans* followed by *C. parapsilosis*, *Candida glabrata* and *Candida tropicalis* were the predominant species in adults. In sterile

Keywords:

Candida

Children

Spain

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcolomina@hospital-ribera.com (J. Colomina-Rodríguez).

fluids, urine and lower respiratory tract samples, *C. parapsilosis* was the second most prevalent species in the children group, while *C. glabrata* and *C. tropicalis* were the main second species in adults.

© 2015 Asociación Española de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

El género *Candida* representa un grupo de levaduras comensales que pueden actuar como patógenos y provocar candidiasis en distintas localizaciones anatómicas. Los estudios de vigilancia epidemiológica aportan información de gran interés debido a los cambios en los grupos de riesgo, a la mayor disponibilidad de terapias inmunosupresoras, y a la variabilidad temporal y geográfica de las especies de *Candida*. A su vez, la utilización profiláctica de antifúngicos es un factor destacado en las variaciones que se están observando en la etiología y epidemiología de las candidiasis. El objetivo del presente estudio ha sido realizar un análisis comparativo, entre niños y adultos, de las especies de *Candida* aisladas en muestras clínicas durante un periodo de tres años en la Comunidad Valenciana (CV).

Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana. Se trata de una aplicación informatizada, dependiente de la Dirección General de Salud Pública, que recoge los resultados de los estudios microbiológicos realizados por los laboratorios públicos de la CV, en concreto las 27 unidades de microbiología pertenecientes a los 24 departamentos de salud. Se realizó un estudio descriptivo y comparativo de los aislamientos de *Candida* en niños (rango de edad: 0 a 14 años) y en adultos (rango de edad: 15 a 99 años) registrados en el periodo 2010–2012. Los procedimientos de aislamiento e identificación fúngica, así como los estudios de sensibilidad antimicrobiana (con la determinación de la concentración mínima inhibitoria), fueron los propios de cada laboratorio. Debido al gran número de aislamientos registrados se consideró «caso» solo a aquellos pacientes que tuvieron *Candida* en muestras de sangre, líquidos estériles, orina, exudado vaginal, tracto respiratorio inferior, exudado ótico, o piel y tejidos blandos. Los aislamientos duplicados no se consideraron. Se analizaron variables de tiempo y lugar, variables de la persona y variables microbiológicas (especies detectadas y sensibilidad antifúngica), y se compararon los resultados obtenidos mediante la *t* de Student.

Se registraron 52.436 pacientes con algún aislamiento de *Candida* en el periodo de estudio, de los que 1.604 (3,1%) eran niños, y 50.832 (96,9%), adultos (tabla 1). Globalmente no se detectaron diferencias significativas en el análisis comparativo por años; tan solo hay que destacar que el número total de casos observados en los pacientes adultos sufrió un incremento progresivo a lo largo de los años, pasando de 15.483 en 2010 a 18.086 en 2012. En el grupo de niños el sexo femenino estaba representado por el 61%; en el grupo de adultos esta representación era del 74%. Las medias de edad fueron de 6,1 ($\pm 5,24$) y de 47,5 ($\pm 21,25$) años, respectivamente. En sangre se registraron 44 (2,7%) aislamientos en niños y 592 (1,2%) en adultos; en líquidos estériles, 8 (0,5%) y 326 (0,6%), respectivamente; en orina, 94 (5,9%) y 4.479 (8,8%); en exudado vaginal, 447 (27,9%) y 27.915 (54,9%); en muestras del tracto respiratorio inferior, 136 (8,5%) y 9.355 (18,4%); en muestras de piel y tejidos blandos, 230 (14,3%) y 3.383 (6,7%); en exudado ótico, 232 (14,5%) y 490 (1,0%); y en otras muestras, 413 (25,7%) y 4.292

(8,4%) (tabla 2). *Candida albicans* fue significativamente ($p < 0,05$) la especie predominante en los dos grupos de edad y en casi todos los tipos de muestras clínicas; la distribución del resto de las especies varió según el tipo de muestra y el grupo etario. En sangre, *Candida parapsilosis* seguida de *C. albicans*, *Candida famata* y *Candida lusitanae* fueron las principales especies encontradas en niños, mientras que *C. albicans* seguida de *C. parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* lo fueron en adultos; durante el periodo 2010–2012, se observó una disminución progresiva de *C. albicans* en sangre a favor de un aumento de otras especies del género, tanto en niños como en adultos (datos no mostrados). En líquidos estériles, orina y tracto respiratorio inferior, *C. parapsilosis* fue la segunda especie más prevalente en niños, mientras que *C. glabrata* y *C. tropicalis* lo fueron en adultos.

Los porcentajes de sensibilidad a los azoles, anfotericina B y las equinocandinas de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* fueron superiores al 95% a lo largo de todo el periodo. La sensibilidad media de *Candida krusei* fue del 75% para itraconazol, superior al 90% para voriconazol, posaconazol y anfotericina B, y superior al 95% para micafungina y anidulafungina. En *C. glabrata*, los porcentajes medios de sensibilidad a anfotericina B y las equinocandinas fueron superiores al 95%, mientras que para fluconazol y voriconazol fueron del 79 y el 83%, respectivamente. Dichos valores de sensibilidad no mostraban diferencias significativas cuando se compararon entre los dos grupos de edad.

Los resultados de nuestro estudio son similares a los descritos en otros, donde *C. parapsilosis* y *C. albicans* son las especies más frecuentemente aisladas en niños en muestras de sangre y orina, respectivamente^{3–5}. En adultos, por el contrario, *C. glabrata* y *C. tropicalis* son las especies más prevalentes, por detrás de *C. albicans*^{1,7}, excepto en sangre, donde *C. parapsilosis* es la segunda especie más aislada². Una de las limitaciones de este estudio es el alto porcentaje notificado por los laboratorios de aislamientos de *Candida* con solo la identificación de género; actualmente se recomienda realizar la identificación de la especie, no solo por conocer la epidemiología de las candidiasis, sino por las repercusiones terapéuticas a la hora de instaurar un tratamiento antifúngico empírico⁶. A pesar de haber estudiado 1.604 casos en niños, otro aspecto a destacar es el pequeño tamaño muestral encontrado con ciertos tipos de muestras biológicas. Ambos aspectos aconsejan manejar los datos con cierta prudencia.

En un contexto en el que se requieren soluciones globales e integradoras, la CV ha desarrollado, de manera pionera e innovadora, la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana, que ha sido consolidada de manera oficial mediante la Orden 3/2013, de 24 de junio, de la Conselleria de Sanitat. Esta Red no solo es una fuente de recogida de datos microbiológicos, sino que cuenta con una comisión de expertos cuyo objetivo es, entre otros, estudiar series amplias de casos y transmitir la información a los profesionales de la salud. Gracias a ello hemos podido realizar este estudio epidemiológico sobre especies de *Candida* que contempla varios

Tabla 1

Análisis comparativo por los años de los aislamientos, en niños y adultos, de especies de *Candida* en la Comunidad Valenciana

	2010	2011	2012	Total
Adultos, n (%)	15.483 (96,7)	17.263 (96,8)	18.086 (97,2)	50.832 (96,9)
Niños, n (%)	522 (3,3)	561 (3,2)	521 (2,8)	1.604 (3,1)
Total, n	16.005	17.824	18.607	52.436

Tabla 2Número de aislamientos y porcentaje de las especies de *Candida* detectadas en niños y adultos en distintas muestras clínicas en la Comunidad Valenciana (periodo 2010-2012)

	<i>C. albicans</i> , n (%)	<i>C. parapsilosis</i> , n (%)	<i>C. glabrata</i> , n (%)	<i>C. tropicalis</i> , n (%)	<i>C. krusei</i> , n (%)	<i>C. famata</i> , n (%)	<i>C. guilliermondii</i> , n (%)	<i>C. lusitaniae</i> , n (%)	<i>C. sake</i> , n (%)	<i>Candida</i> spp., n (%)
Sangre										
Niños	11 (25)	24 (55)	0	1 (2)	1 (2)	2 (4,5)	0	2 (5)	1 (2)	2 (4,5)
Adultos	239 (40)	142 (24)	90 (15)	40 (7)	17 (2,9)	11 (1,9)	4 (0,7)	3 (0,5)	6 (1)	40 (7)
Líquidos estériles										
Niños	4 (50)	2 (25)	0	0	0	0	0	0	0	2 (25)
Adultos	202 (62)	20 (6)	36 (11)	28 (8,6)	7 (1,9)	1 (0,3)	0	3 (0,9)	1 (0,3)	28 (9)
Orina										
Niños	49 (52)	17 (18,1)	3 (3,2)	4 (4,3)	1 (1,1)	1 (1,1)	0	2 (2,1)	-	17 (18,1)
Adultos	2.258 (50)	154 (3)	328 (7)	318 (7)	81 (2)	25 (1)	16 (0,4)	28 (1)	3 (0,1)	1.268 (28,1)
Exudado vaginal										
Niños	267 (60)	8 (1,8)	11 (2)	3 (0,9)	1 (0,2)	2 (0,4)	0	0	0	155 (34,7)
Adultos	18.239 (65)	146 (0,5)	1.015 (4)	148 (0,5)	179 (0,6)	98 (0,376)	6 (0,02)	64 (0,2)	1 (0,004)	8.019 (28,8)
Aparato respiratorio inferior										
Niños	101 (74)	17 (12,4)	3 (2)	4 (3)	1 (1)	1 (1)	2 (1,5)	0	0	7 (5,1)
Adultos	6.646 (71)	235 (2,5)	434 (4,6)	535 (5,7)	159 (1,7)	58 (0,6)	33 (0,4)	41 (0,4)	6 (0,1)	1.208 (13)
Piel y tejidos blandos										
Niños	148 (64)	24 (10,4)	11 (5)	5 (2,3)	1 (0,4)	2 (1)	1 (0,4)	1 (0,4)	0	37 (16,1)
Adultos	2.089 (62)	283 (8)	255 (8)	138 (4)	50 (1)	35 (1)	4 (0,1)	24 (0,9)	20 (1)	485 (14)
Exudado ótico										
Niños	76 (33)	54 (23)	3 (1,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	5 (2,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	0	90 (39)
Adultos	102 (21)	149 (30,4)	12 (2,4)	7 (1,4)	5 (1)	18 (4)	1 (0,2)	1 (0,2)	2 (0,4)	193 (39)
Otras										
Niños	234 (57)	54 (13)	8 (2)	15 (4)	7 (2)	6 (1)	6 (1)	4 (1)	0	79 (19)
Adultos	1.940 (45)	679 (16)	214 (5)	128 (3)	73 (2)	105 (2,4)	48 (1,1)	12 (0,3)	7 (0,2)	1.086 (25)
Total										
Niños	890 (55,5)	200 (12,5)	39 (2,4)	33 (2,1)	13 (0,8)	19 (1,2)	10 (0,6)	10 (0,6)	1 (0,1)	389 (24,2)
Adultos	31.715 (62,4)	1.808 (3,6)	2.384 (4,7)	1.342 (2,6)	571 (1,1)	351 (0,7)	112 (0,2)	176 (0,3)	46 (0,1)	12.327 (24,3)

tipos de muestras clínicas y dos grupos etarios (niños y adultos), lo que ha permitido estimar la situación epidemiológica de la candidiasis en la CV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con entidad financiera alguna en relación con el material discutido en el manuscrito.

Bibliografía

1. Álvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, León C, Palomar M, Jordá R, Carrasco N, et al., EPCAN Study Group. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med.* 2003;29:1069–76.
2. Guinea J, Zaragoza O, Escribano P, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Sánchez-Reus F, et al., CANDIPOP Project, GEIH-GEMICOMED (SEIMC), and REIPI. Molecular identification and antifungal susceptibility of yeast isolates causing fungemia collected in a population-based study in Spain in 2010 and 2011. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:1529–37.
3. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Cas-trillo. Neonatal invasive candidiasis: A prospective multicenter study of 118 cases. *Am J Perinatol.* 2003;20:153–63.
4. Martí-Carrizosa M, Sánchez-Reus F, March F, Coll P. Fungemia in a Spanish hos-pital: The role of *Candida parapsilosis* over a 15-year period. *Scand J Infect Dis.* 2014;46:454–61.
5. Pemán J, Cantón E, Linares-Sicilia MJ, Roselló EM, Borrell N, Ruiz-Pérez-de-Pipaon MT, et al. Epidemiology and antifungal susceptibility of bloodstream fungal iso-lates in pediatric patients: A Spanish multicenter prospective survey. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4158–63.
6. Rodríguez Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Importancia médica de la identifi-cación de los hongos patógenos humanos al nivel de especie. *Rev Clin Esp.* 2001;201:188–90.
7. Yang YL, Cheng MF, Wang CW, Wang AH, Cheng WT, Lo HJ, et al. The distribution of species and susceptibility of amphotericin B and fluconazole of yeast pathogens isolated from sterile sites in Taiwan. *Med Mycol.* 2010;48:328–34.