



Reporte de caso

Heterogeneidad del tratamiento para *Candida parapsilosis* en endocarditis micótica de válvula nativa

Types of treatments for native-valve endocarditis due to *candida parapsilosis*

Gary Andrés Baquero MD^a
Jessica Cuervo MD^b
Evelin Moscoso MD^c
Diana Milena Bocanegra MD^d
Grégory Alfonso García MD^e

^aMedicina Interna, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Hospital Universitario, Clínica San Rafael, Bogotá DC, Colombia.

^bFundación Universitaria Juan N. Corpas, Hospital Universitario, Clínica San Rafael, Pregrado Universidad Nacional de Colombia (UNAL). Bogotá DC, Colombia.

^cFundación Universitaria Juan N. Corpas, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, DC, Colombia.

^dFundación Universitaria San Martín, Hospital Universitario, Clínica San Rafael, Bogotá DC, Clínica San Rafael, Bogotá DC, Colombia.

^eMédico, MSc, Miembro Cuerpo Científico Académico y Científico, Unisanitas (FUS) - Colsanitas, Grupo de Medicina Translacional, Departamento de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas-Instituto de Investigación, Organización Sanitas Internacional (-OSI-Keralty). Miembro Cuerpo Asesor y Académico Escuela de Altos Estudios Medicina y Ciencias de la Salud (EAEMCS)-Urosario, Miembro Cuerpo Asesor y Académico EDUNEURO Colombia. Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Introducción: las infecciones por *Candida* en el ámbito intrahospitalario han ido en ascenso en las últimas décadas en especial en las unidades de cuidado intensivo (UCI), dado el uso cada vez más frecuente de antibióticos de amplio espectro y de procedimientos invasivos tanto diagnósticos como terapéuticos. Hoy se consideran las especies de *Candida* como la cuarta causa de infección del torrente sanguíneo en los Estados Unidos de Norteamérica, con alto riesgo de complicaciones que incluyen endocarditis, trombosis y embolismo séptico al sistema nervioso central (SNC) entre otros. En relación con la endocarditis por especies de *Candida*, se ha considerado de mal pronóstico por el alto riesgo de afectación al SNC, por lo que se ha recomendado el manejo quirúrgico como piedra angular de su tratamiento. **Presentación del caso:** se describe el caso clínico de un paciente con endocarditis y con candidemia por *Candida parapsilosis* a quien se le realizó manejo médico.

Palabras clave: candidemia, cardiología, cirugía cardiovascular, endocarditis, tratamiento médico, tratamiento quirúrgico.

© 2021 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: julio 27 de 2018

Fecha aceptado: enero 24 de 2020

Autor para correspondencia.

Dr. Gary Andrés Baquero

garyabl@hotmail.com

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217273.982

ABSTRACT

Nosocomial *Candida* infections have increased in the last decades particularly in the intensive care units (ICU) due to the rise in broad-spectrum antibiotics usage and invasive diagnostic and therapeutic procedures usage. Today, *Candida* species are recognized as the fourth causative organisms of endovascular infection in the United States of America posing a high risk of endocarditis, thrombosis and septic embolization to the central nervous system (CNS). Endocarditis due to *Candida* species is associated with a poor prognosis because of the increased risk of CNS involvement for which surgical approach has been recommended as the cornerstone of therapy. We hereby report a patient with endocarditis and candidemia due to *Candida parapsilosis*, who received medical management.

Key words: candidemia, cardiology, cardiovascular surgery, endocarditis, medical treatment, surgical treatment

© 2021 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN Y CONTEXTO TEÓRICO

El caso clínico corresponde a un paciente masculino de 77 años de edad con antecedente de cardiopatía isquémica e hipertensiva, hipertensión arterial crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y secuelas de evento cerebrovascular, que ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de 2 días de evolución con episodios eméticos múltiples de contenido alimentario, asociados con hematemesis. El grupo de cirugía general consideró una obstrucción intestinal y la laparotomía exploratoria evidenció hernia ventral encarcelada. Durante el procedimiento quirúrgico presentó perforación de asa intestinal, evolución clínica tórpida, deterioro hemodinámico con requerimiento de ventilación mecánica y soporte vasopresor. Durante la estancia en la UCI necesitó múltiples lavados quirúrgicos de la cavidad peritoneal para controlar el foco séptico, presentando infección de la herida quirúrgica. Se hace aislamiento de *Klebsiella oxytoca* patrón β -lactamasas de espectro extendido o ampliado (BLEA/BLEE), *Aeromonas veronii* C AMPC (del inglés- *AmpC cephalosporinase*) y *Morganella morganii* patrón KPC (del inglés- *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*) en líquido peritoneal, para lo cual recibió tratamiento con meropenem y linezolid durante 14 días.

Al culminar la terapia antibiótica el paciente persistió con signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), requerimiento de soporte vasopresor y elevación de los reactantes de fase aguda. Se calculó el score de León, con un valor de 3.942, considerando como probabilidad elevada una infección por *Candida*. Se realizaron hemocultivos de control con aislamiento de *Candida parapsilosis*, con patrón de sensibilidad intermedia al fluconazol y sensible a equinocandinas.

Se amplían los estudios para descartar fungemia, complicada con evidencia en el ecocardiograma transesofágico de insuficiencia aórtica grado II y presencia

de una vegetación de 7 a 8 mm. Se solicitó tomografía (TAC) de cráneo y resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, sin evidencia de embolismo al sistema nervioso central (SNC). Fue valorado por el servicio de oftalmología, descartándose la presencia de endoftalmitis. Se inició manejo antimicótico con caspofungina y fluconazol. Valorado por el grupo de cirugía cardiovascular consideraron perentorio el manejo quirúrgico dado el estado crítico del paciente y el soporte hemodinámico. Se realizó control ecocardiográfico a las dos semanas de manejo médico, sin evidencia de vegetación.

El paciente presentó evolución clínica satisfactoria, resolución de signos de SIRS y sin falla cardíaca. Se dió de alta a los 42 días de cubrimiento con caspofungina y con indicación de continuar fluconazol hasta completar 6 semanas más.

DISCUSIÓN

La candidiasis es una afección que en sus diversas variedades afecta a más de 250.000 personas al año en todo el mundo, con una mortalidad anual que oscila alrededor de 50.000. Afecta con mayor frecuencia a pacientes internados en unidades de cuidado intensivo (UCI), siendo la cuarta causa de infección del torrente circulatorio en este ámbito (septicemia fúngica o fungemia).¹ La citología fúngica representa entre 1 y 10% del total de las endocarditis infecciosas reportadas en los Estados Unidos, tasa que va en aumento con una mortalidad cercana a 50%.² La *Candida albicans* es la especie aislada con mayor frecuencia con 40-50% de los casos de endocarditis, seguida de *Candida parapsilosis* 33%, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* (4.5%). El *Aspergillus* spp, es responsable de 20 a 25% de las endocarditis fúngicas que se producen en especial en las válvulas cardíacas protésicas, siendo menos frecuentes

Coccidioides, *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Blastomyces*.² En Colombia los datos de mayor significancia bioestadística epidemiológica los aporta el departamento de Antioquia. Un estudio realizado en una UCI de Medellín mostró que en Colombia (para ese contexto), la especie más frecuente es *Cándida albicans* con 43,6%, seguida de *Cándida tropicalis* 23,4%, *Cándida parapsilosis* 13,9%, *Cándida glabrata* 9.5%, *Cándida guilliermondii* 3.6%, *Cándida krusei* y otras con 2.7%.³

Son varios los factores que han favorecido el aumento de las infecciones en el torrente sanguíneo por especies de *Cándida*: la colonización de la levadura en piel, mucosas y vía aérea presente en cerca de 50% de los pacientes al momento del ingreso, así como la necesidad de intervenciones invasivas y el uso de nutrición parenteral, por lo que en 2006 se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo, con el fin de evaluar los factores de mayor probabilidad de infección por *Cándida* en UCI y establecer un score de riesgo. Este último conocido como *Cándida score* o *score de León*, tiene como variables la colonización multifocal, cirugía al momento de ingreso a UCI, sepsis y nutrición parenteral total. Cada una tiene un coeficiente de riesgo; cuando se obtiene un valor superior a 2,5, hay riesgo de candidemia con una sensibilidad de 81% y especificidad de 74% (**tabla 1**).⁴

Un estudio prospectivo llevado a cabo en 94 pacientes ingresados a UCI con evidencia de sepsis o choque séptico, demostró que el *score de León* no solo es útil para establecer el riesgo de candidemia, sino que su valoración precoz permite un rápido inicio del manejo antifúngico con impacto en la mortalidad.⁵

Las infecciones por el hongo del género biológico dimorfo (levadura-micelio) *Cándida*, son la causa más común de enfermedad fúngica o micótica invasora. Más de 150 especies distintas forman el género, siendo 15 de estas reportadas como agentes de infección en humanos, como son: *Cándida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. pelliculosa*, *C. kefyr*, *C. lipolytica*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. rugosa*, y *C. norvegensis*. La *Cándida albicans* ha sido aislada a partir de muestras de origen animal en ambientes hospitalarios, comida y aceites, y las de otras especies se han encontrado en ambientes animales. Desde 2009 se ha reportado la significancia infectológica de *Cándida auris*, microorganismo emergente multirresistente a antifúngicos, que puede causar infecciones invasivas con alta mortalidad. Se aisló por primera vez de

una muestra de material de otitis externa en un paciente en Japón (Sato, K., y col. *Cándida auris* sp. nov., A novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*, 2009. 53(1): p. 41-4.). Hoy este organismo se considera dentro de las alertas clínicas en Estados Unidos (2018) (<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html>).

En relación con la genética y genómica de este cuadro infeccioso, aportadas por la base de metadatos de información genética y herencia mendeliana humana (OMIM, del inglés- *Online Mendelian Inheritance McKusick*-: https://www.omim.org/search/?index=entry&start=1&limit=10&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&search=candidiasis), se puede concluir que existen patrones de herencia mendelianos, rasgos genéticos polimórficos de susceptibilidad y potencialmente en el futuro, será posible el descubrimiento de rasgos genéticos polimórficos de protección frente a la infección invasiva. Con esta información se puede hacer la siguiente clasificación.

- Inmunodeficiencias de patrón autosómico y con alta predisposición infección candidiásica (del inglés- *Candidiasis Autosomic Familial* -CANDF-), con 9 genes identificados (CANDF1, CANDF2, CANDF3, CANDF4, CANDF5, CANDF6, CANDF7, CANDF8 y CANDF9), con posibilidad de ocurrir en forma familiar (**tabla 2**).
- 60 genes más de inmunodeficiencias de patrón aislado o heredofamiliares, al igual que variantes genómicas (ejemplo: polimorfismos), que dan proclividad a la infección. Dentro de la amplia variedad de genes, tiene importancia el AIRE (del inglés- *Autoimmune regulator*-), asociado con el síndrome de poliendocrinopatía autoinmune tipo 1 con o sin displasia metafisaria reversible (del inglés - *APECED* - *autoimmune polyendocrinopathy - candidiasis - ectodermal dystrophy syndrome*-). El gen AIRE se localiza cromosómicamente en 21q22.3, y tiene un patrón variable, tanto autosómico dominante, como recesivo. Es un gen clave en la selección clonal tímica y en la generación de células T regulatorias (TREG) naturales.

Dentro de lo que resultaría epigenética (ambiente modulando expresión génica), se han descrito otros factores de riesgo para infección invasiva por especies de *Cándida*, como son el uso de antibióticos de amplio espectro previo al ingreso, inmunosupresión primaria o secundaria, enfermedad renal crónica con o sin diálisis, diabetes no controlada

Tabla 1. Score de León. Tomado con carácter estrictamente académico de León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 2006; 24: 730-737

Variable	Coefficiente b	Error estándar	P
Colonización multifocal	1.12	0.37	0.003
Cirugía en la admisión a UCI	0.99	0.31	0.002
Sepsis severa	2.03	0.3	0.00
Nutrición parenteral total	0.98	0.38	0.020

Cándida Score= 0.98 *(nutrición parenteral total) + 0.99 *(cirugía) + 1.11 *(colonización multifocal) + 2.03 *(sepsis severa). Fuente: los autores.

Tabla 2. Genética de las candidiasis de patrón hereditario autosómico según OMIM

CANDIDIASIS FAMILIAR (CANDF) clasificación	CÓDIGO OMIM DEL FENOTIPO (Online Mendelian Inheritance McKusick)	Locus génico	Gen	CÓDIGO OMIM DEL GEN (Online Mendelian Inheritance McKusick)	Patrón de herencia	Particularidades fenotípicas
CANDF1	114580	2p22.3-p21	¿?	114580	Autosómico dominante	Candidiasis mucocutánea crónica, con o sin, enfermedad tiroidea
CANDF2	212050	9q34.3	CARD9 (del inglés-Caspase recruitment domain-containing protein 9-)	607212	Autosómica recesiva	Candidiasis mucocutánea crónica
CANDF3 (o CANDN1 -del inglés-Candida Familiar Chronic Nail-)	607644	11p13-q12	¿?	607644	Autosómica dominante	Baja producción de ICAM1 en el fenotipo de la variedad crónica ungueal de manos y pies, pero en ausencia de genopatía del gen codificante de esta molécula de adhesión celular
CANDF4	613108	12p13.2	CLEC7A (del inglés-C-type lectin domain family 7-). Otros nombres: DECTIN-1 o beta-glucano-receptor	606264	Autosómica recesiva	-Candidiasis mucocutánea crónica. -Gen de susceptibilidad para aspergilosis
CANDF5/IMD51 (del inglés-Immunodeficiency-51-)	613953	22q11.1	IL17RA(del inglés-Interleukin 17-Receptor-)	605461	Autosómica recesiva	(-)
CANDF6	613956	6p12.2	IL17F (del inglés-Interleukin 17 F-)	606496	Autosómica dominante con penetrancia incompleta	(-)
CANDF7/IMC31C (del inglés-Immunodeficiency 31C-)	614162	2q32.2	STAT1(del inglés-Signal Transducer and Activator of Transcription 1-)	600555	Autosómica dominante	Otros fenotipos: -IMC31A-del inglés-Immunodeficiency y 31A, mycobacteriosis, autosomal dominant-)-OMIM 614892 -IMC31B-del inglés-Immunodeficiency y 31B, mycobacterial and viral infections, autosomal recessive-)-OMIM 613796
CANDF8	615527	6p21	TRAF3IP2 (del inglés-TRAF3-Tumor necrosis factor receptor-associated factor 3 interacting protein 2-)	607043	Autosómica recesiva	-PSORS13 (del inglés-Psoriasis susceptibility 13)-OMIM-614070
CANDF9	616445	3p25.3	IL17RC (del inglés-Interleukin 17 receptor C-)	610925	Autosómica recesiva	(-)

Fuente: los autores.

pancreatitis y antecedente de trasplante de órgano sólido o hematopoyético.¹ En pacientes críticos se han señalado también las transfusiones, el bajo peso con base en el índice de masa corporal (IMC) y la puntuación APACHE III (del inglés-Acute Physiology And Chronic Health Evaluation III-) elevada.¹

La endocarditis micótica a pesar de las recomendaciones sigue siendo un reto médico. Estas se basan en la experticia de facultativos (o grupos de expertos con casuística experiencial), dado que son pocos los estudios clínicos aleatorizados que comparen la evolución clínica de los pacientes con manejo médico, quirúrgico o combinado.⁶

En 2015 *American Heart Association (AHA)* publicó las guías para el diagnóstico, tratamiento y manejo de las complicaciones asociadas con la endocarditis infecciosa. Plantean como opción de primera línea el reemplazo valvular, además del inicio del tratamiento fungicida con anfotericina B por seis semanas y consideran razonable continuar en el largo plazo con fluconazol dado el alto riesgo de recaída y mortalidad, aun con terapia combinada (recomendación IB; *Evidence-Based Medicine Working Group November 1992; "Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine". JAMA. 268 (17): 2420–25.*). Las guías se basan en un metaanálisis publicado en 2005 por el *Journal of Infection*, a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes con endocarditis fúngica entre 1966 y 2002, que reportó como aquellos con tratamiento combinado tuvieron menor mortalidad OR (del inglés- Odds ratio-) 0,56, con un intervalo de confianza del 95% (0,16 – 1,99).⁶ En esta publicación se plantea también que aquellos casos que no pueden ser llevados a cambio valvular cardiaco, deben continuar terapia de supresión con fluconazol oral de por vida, como se vió en 20 de 21 pacientes que no se consideraron candidatos a cirugía, con una sobrevivencia de 95% en seis meses de seguimiento.^{6,7}

Las guías publicadas en 2016 por la IDSA (del inglés- Infectious Diseases Society of America-, (<http://www.idsociety.org/Index.aspx>) respecto de las infecciones por *Candida*, establecen un manejo dual para pacientes con endocarditis considerando la inducción con terapia antifúngica principalmente caspofungina o fluconazol en dosis altas (dentro de rango fármaco-terapéutico) dependiendo del estado hemodinámico del paciente y cirugía de reemplazo valvular, independientemente de si se trata de una afección de válvula protésica o nativa, con un nivel de recomendación fuerte y uno de evidencia bajo. En el estudio publicado en 2001 en *Clinical Infectious Diseases "Fungal endocarditis: evidence in the world literature"*, se revisó la literatura respecto al reporte de casos analizando 270 ocurridos entre 1965 y 1995. Se evidenció que sólo 63% de los pacientes tuvieron reemplazo valvular, cuya sobrevivencia fue más alta. Cabe destacar que no hubo claridad en cuanto a la indicación de la cirugía, en 17% fue por fracaso del tratamiento médico, en 33% por indicación única, entre las que se enumeran la endocarditis per se, el desarrollo de falla cardiaca, proceso embólico, inestabilidad hemodinámica o sepsis persistente; en el 16% se llevó a cabo la cirugía por causas múltiples: sepsis persistente, falla cardiaca, sepsis y falla cardiaca, y sepsis y embolismo; en 34% no hubo claridad respecto a la indicación del procedimiento. Otros resultados de destacar fueron la falta de claridad sobre la duración de la terapia antimicótica: sólo 54% recibieron tratamiento antes y después de la cirugía, 10% previo al procedimiento suspendiéndolo después de realizado y a 36% de los pacientes se les inició la terapia antibiótica posterior a la cirugía. A tres años de seguimiento 55% de los pacientes con esta modalidad de tratamiento

estaban vivos, en comparación con el grupo que recibió manejo antifungico solo, donde la sobrevivencia fue de 36%.⁸

Por otro lado el estudio evidenció que la mortalidad no depende sólo de la modalidad de tratamiento instaurado sino de la especie aislada, encontrando que la sobrevivencia fue mayor en quienes se aislaron *Candida* y fue menor en los casos de *Aspergillus e Histoplasma* también tiene importancia la válvula comprometida, siendo mayor cuando se trataba de la válvula mitral.

Otros estudios referenciados obedecen a reportes de series de casos, con resultados similares a los expuestos.⁹

Hace poco la revista *Circulation* publicó "*Long-Term Clinical Outcome of Major Adverse Cardiac Events in Survivors of Infective Endocarditis A Nationwide Population-Based Study*", un estudio de cohorte transversal realizado entre 2000 y 2009 con un total de 14.792 pacientes, que tuvo por objeto evaluar la sobrevivencia en pacientes con antecedente de endocarditis infecciosa, tomando como puntos primarios el accidente cerebrovascular, el infarto agudo del miocardio, el reingreso por falla cardiaca y la muerte súbita; como puntos secundarios se evaluaron nuevo episodio de endocarditis y mortalidad por todas las causas. En este estudio el análisis multivariado evidenció que los factores de mayor riesgo para reincidencia de endocarditis infecciosa fueron: género masculino, antecedente de prótesis mecánica y bioprótesis. Como punto de análisis se observó en los 4.1 años de seguimiento un aumento en la recidiva de endocarditis, accidente cerebrovascular, falla cardiaca y muerte por todas las causas, sin evidenciar mayor riesgo de eventos coronarios agudos, arritmias o muerte súbita.

La mortalidad posterior al año se mantuvo constante incluso en quienes se practicó cambio valvular, encontrando como mayor predictor la insuficiencia cardiaca como complicación de la endocarditis. Aunque el tratamiento médico reduce la ocurrencia de eventos embólicos al sistema nervioso central, al terminar el ciclo la tasa de eventos se mantiene constante, siendo 1,6 veces mayor, en los sobrevivientes de una endocarditis infecciosa, lo que se explica por la dificultad en la erradicación completa de la microvegetación. En este estudio se evidenció además que el riesgo no solo está relacionado con eventos isquémicos, pues los que sobreviven a una endocarditis infecciosa tienen 2,37 veces más riesgo de eventos hemorrágicos en el largo plazo.¹⁰

CONCLUSIONES

La recomendación actual respecto al manejo de la endocarditis fúngica por las guías de práctica clínica de la IDSA 2016, así como por el consenso de expertos de la Sociedad Europea de Cardiología, es fuerte hacia el manejo dual médico y quirúrgico dado la probabilidad de mayor sobrevivencia. Hasta ahora la evidencia es baja, teniendo en cuenta que las decisiones de práctica clínica

se han basado en su mayoría en reportes de series de casos y escasos metaanálisis con resultados similares. Se debe anotar que la mortalidad no solo está asociada con el tipo de tratamiento instaurado, sino con las condiciones individuales de cada paciente, edad, comorbilidades, estado hemodinámico al momento de la intervención, tipo de microorganismos aislados y válvula comprometida. La alta tasa de mortalidad, la dificultad para la esterilización de las vegetaciones fúngicas de gran tamaño, los abscesos y el riesgo de embolización que se asocian con solo terapia médica, son razones para que se recomiende el manejo mixto quirúrgico y antibiótico. Con respecto al tratamiento quirúrgico, la decisión de su realización es compleja y requiere de la consideración de muchos factores, sin embargo se considera la primera línea de tratamiento en las guías de práctica clínica a nivel mundial. Las guías europeas recomiendan el manejo quirúrgico en la primera semana para los pacientes con endocarditis por candidas en válvulas nativa y protésica. Las causadas por el género *Aspergillus* producen vegetaciones de gran tamaño, infección perivalvular y embolismo micótico, por lo cual también constituye una indicación de manejo quirúrgico y antibiótico combinado en rango fármaco-terapéutico alto. Sin embargo, en los pacientes críticamente enfermos o cuando la resección es imposible de realizar se recomienda terapia antifúngica (o antimicótica) por meses y en algunos casos en forma indefinida, debido a la mayor prevalencia de embolia que complica el 60% de los casos y conduce a accidente cerebro vascular (ACV) hemorrágico o isquémico.

RESPONSABILIDADES MORALES, ÉTICAS Y BIOÉTICAS

Protección de personas y animales: los autores declaramos que para esta investigación formativa de reportes de casos, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales.

CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

DERECHO A LA PRIVACIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores declaramos que en este escrito académico, no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio, de los pacientes.

FINANCIACIÓN

No existió financiación, para el desarrollo de este reporte de caso, y su sustentación académica y su difusión pedagógica.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS(ES)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

REFERENCIAS

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016;62(4):e1-50. Epub 2015/12/19.
2. Pasha AK, Lee JZ, Low S-W, Desai H, Lee KS, Al Mohajer M. Fungal Endocarditis: Update on Diagnosis and Management. *Amer J Med*. 2016;129(10):1037-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.05.012>
3. de Bedout C, Gómez BL. Candida y candidiasis invasora: un reto continuo para su diagnóstico temprano. *Infectio*. 2010;14(S2):159-71.
4. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Alvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Critical care medicine*. 2006;34(3):730-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000202208.37364.7D
5. Leroy G, Lambiotte F, Thevenin D, Lemaire C, Parmentier E, Devos P, et al. Evaluation of "Candida score" in critically ill patients: a prospective, multicenter, observational, cohort study. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):50. Epub 2011/12/02. doi: 10.1186/2110-5820-1-50
6. Dhakal BP, Tribble CG, Bergin JD, Winfrey S, Carter WH. Recurrent candida prosthetic endocarditis over fifteen years managed with medical therapy and four valvular surgeries: a case report and review of literature. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2015;10:105. doi: 10.1186/s13019-015-0309-7.
7. Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, Fowler VG, Corey GR, Li JS, et al. A meta-analysis of medical versus surgical therapy for Candida endocarditis. *Journal of Infection*. 2005;51(3):230-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.10.016>
8. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, Greer W, Ventura W. Fungal Endocarditis: Evidence in the World Literature, 1965–1995. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;32(1):50-62. doi: <https://doi.org/10.1086/317550>
9. Nguyen MH, Nguyen ML, Yu VL, McMahon D, Keys TF, Amidi M. Candida prosthetic valve endocarditis: prospective study of six cases and review of the literature. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1996;22(2):262-7. doi: <https://doi.org/10.1086/317550>.
10. Shih CJ, Chu H, Chao PW, Lee YJ, Kuo SC, Li SY, et al. Long-term clinical outcome of major adverse cardiac events in survivors of infective endocarditis: a nationwide population-based study. *Circulation*. 2014;130(19):1684-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012717.