

Recomendaciones sobre la correcta toma de hemocultivos en pediatría para la recuperación de distintas especies de *Candida*

Recommendations for proper blood culture collection in pediatrics for the recovery of different *Candida* species

Javiera Albornoz¹, Paz Tabilo² y M. Elena Santolaya³

¹Programa de formación de especialistas en Infectología pediátrica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Laboratorio de Microbiología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.

³Unidad de Infectología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Sin conflicto de interés.

Financiamiento: sin financiamiento.

Recibido: 8 de abril de 2025 (segunda versión 30 de abril de 2026) / Aceptado: 2 de mayo de 2026

Resumen

La infección del torrente sanguíneo por *Candida* spp es la principal causa de infección fúngica invasora (IFI) y se asocia a una alta morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios. Los hemocultivos constituyen la prueba diagnóstica de primera línea; sin embargo, su rendimiento depende del volumen de sangre obtenido, por lo que se recomienda en pediatría, ajustar este al peso del paciente. Aunque existen viales específicos para hongos, la evidencia indica que los viales aeróbicos son comparables en rendimiento para detección de *Candida*, y no presentan diferencias significativas en los tiempos de positividad. Las especies de *Candida* crecen en un periodo de 5 días, por lo tanto, no es necesario prolongar su tiempo de incubación. En conjunto, estos hallazgos, destacan la importancia de optimizar el volumen de muestra y el uso adecuado de los viales de hemocultivos para el correcto diagnóstico de candidemia en población infantil.

Palabras clave: *Candida* spp; hemocultivos; candidiasis invasora; infección fúngica invasora.

Abstract

A bloodstream infection caused by *Candida* spp. is the leading cause of invasive fungal infection (IFI) and is associated with high morbidity, mortality, and hospital costs. Blood cultures are the first-line diagnostic test; however, their effectiveness depends on the volume of blood collected. In pediatrics, it is advisable to adjust this volume according to the patient's weight. Although there are specific culture media for fungi, the evidence indicates that aerobic vials perform comparably in the detection of *Candida* and show no significant differences in the time to a positive result. *Candida* species grow within 5 days; hence, there is no need to extend the incubation period. Taken together, these findings highlight the importance of optimizing sample volume and the proper use of blood culture vials for the accurate diagnosis of candidemia in children.

Keywords: *Candida* spp; blood cultures; invasive candidiasis; fungal infection.

Esta recomendación está basada en una revisión narrativa de la literatura científica disponible en el tema hasta el año 2025 sumada a la experiencia de los autores.

Correspondencia a:

Javiera Albornoz Valenzuela
javieraalbornoz@ug.uchile.cl

Epidemiología y factores de riesgo de candidemia en pediatría

La infección por *Candida* spp. en el torrente sanguíneo es la principal causa y forma de presentación más frecuente de infección fúngica invasora (IFI) en pacientes hospitalizados. Internacionalmente, se le describe como la tercera o cuarta causa de infección del torrente sanguíneo (después de la bacteriemia por *Staphylococcus* coagulasa-negativa, *Staphylococcus aureus* y/o *Enterococcus* spp)¹, representando una importante causa de morbilidad y mortalidad².

En pediatría, se ha reportado que la tasa de incidencia de candidemia es mayor en neonatos, en pacientes gravemente enfermos ingresados a unidades de cuidado intensivo (UCI) y en niños con cáncer, asociado a alta morbi-mortalidad y a mayores costos por hospitalizaciones prolongadas^{1,3}.

En un estudio prospectivo realizado en 21 hospitales de atención terciaria en países latinoamericanos, que incluyó adultos y niños, se evaluaron 672 episodios de candidemia, de los cuales 44,2% ocurrieron en pacientes pediátricos, 23,7% en lactantes bajo de 1 año de edad (89 neonatos) y 20,5% en pacientes entre 1 a 18 años. La incidencia fue de 1,18 casos por 1.000 admisiones. Los factores de riesgo más frecuentes fueron tener un cáncer hematológico y el antecedente de una cirugía abdominal. La sobrevida a 30 días fue de 59,3%, siendo menor la de neonatos (≤ 28 días), respecto la observada en lactantes bajo 1 año y niños mayores de 1 año (59,7- 73,3 y 73,7%, respectivamente)⁴.

En otro estudio prospectivo, multicéntrico, realizado en 23 hospitales de ocho países de América Latina, donde solo participaron pacientes pediátricos, 29% de los episodios de candidemia se desarrollaron en neonatos y 71% en niños sobre 28 días de vida. La mayoría de los pacientes neonatos fueron prematuros, siendo significativamente más frecuente en este grupo la hospitalización en UCI, el uso de nutrición parenteral, la ventilación mecánica y la enfermedad respiratoria, mientras que, en niños con mayor edad, fue más frecuente la condición de neoplasia maligna, neutropenia, enfermedades neurológicas y uso de corticosteroides³.

Respecto a la epidemiología nacional de candidemia, en el año 2019 se publicaron datos prospectivos y multicéntricos de la Red Chilena de Micología Clínica, que analizó población pediátrica y adultos, con un total de 384 casos; de estos, 35% ocurrieron en edad pediátrica (bajo 18 años de edad). En este estudio, la población pediátrica fue estratificada como neonatos (≤ 28 días), lactantes (> 28 días a ≤ 24 meses) y niños (> 24 meses a ≤ 18 años). La sobrevida global a 30 días fue de 74,2% observándose diferencias según grupo etario, siendo menor en neonatos (72%) en comparación con lactantes (82%) y niños (86%).

Estos hallazgos son concordantes con lo reportado previamente en estudios latinoamericanos, como el de Nucci y cols.^{4,5}. Con respecto a la distribución de especies de *Candida* en la población pediátrica, a partir de los datos reportados por grupo etario se puede estimar que *Candida albicans* fue la especie predominante (37,3%), seguida de *C. parapsilosis* (17,9%) y *C. lusitanae* (11,9%). Se evidenciaron variaciones según edad, siendo *C. albicans* la especie más frecuente en neonatos y niños, mientras que en lactantes lo fue *C. parapsilosis*⁵.

Estudio etiológico de infecciones por *Candida* spp.

La obtención de un set de hemocultivos constituye la prueba diagnóstica de primera línea ante un caso sospechoso de candidiasis invasora; sin embargo, su sensibilidad es de tan solo 50%⁶. Se entiende por set de hemocultivos al conjunto de muestras de sangre obtenidas en un mismo episodio diagnóstico, habitualmente inoculadas en más de un frasco (idealmente aeróbico y anaeróbico), con el fin de aumentar el rendimiento diagnóstico.

Si bien las levaduras crecen bien en los frascos de hemocultivo habituales, éstos pueden resultar negativos debido a que los monocitos u otras células del sistema inmunológico lisan las células fúngicas, a un bajo inóculo o poque las fungemias pueden ser transitorias o intermitentes⁷.

Para mejorar la sensibilidad de la técnica, el volumen de sangre cultivado es un factor crucial. Los hemocultivos son sensibles a la detección de células viables de *Candida* spp., siendo la concentración media de esta levadura en un hemocultivo positivo de 1 unidad formadora de colonia (ufc) por mL de sangre. Este límite de detección de *Candida* es equivalente o superior a métodos como la reacción de polimerasa en cadena (RPC)⁸. La concentración de 1 ufc/mL corresponde a aproximadamente $5,6 \times 10^3$ ufc en el volumen sanguíneo total de un adulto promedio, pero considerando que un cultivo de 10 mL captura solo 0,2% de la circulación sistémica⁹, los hemocultivos negativos no siempre reflejan la ausencia de circulación de *Candida* spp.

En población pediátrica se hace más difícil obtener un volumen de sangre adecuado para su detección siendo la recomendación actual que el volumen de sangre óptimo para la toma de hemocultivos en niños se estime de algoritmos basados en el peso del paciente^{10,11}. Además, en un estudio de cuantificación de ufc de *Candida* spp. en hemocultivos, se concluyó que los pacientes pediátricos tenían más probabilidades que los adultos de tener cargas elevadas de microorganismos, siendo el mínimo teórico de ufc/mL en lactantes de 0,7 (1 colonia cada 1,5 mL) versus 0,1 ufc/mL en adultos (1 colonia/10 mL)¹², lo que beneficiaría su detección.

Elección de viales de hemocultivos

Tradicionalmente, se ha propuesto que la pesquisa de candidemia en pediatría incluya el uso de viales de hemocultivos para levaduras¹³, lo que ha sido respaldado por la Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4)¹³. Lo anterior se basa principalmente en un estudio donde se comparó el rendimiento de hemocultivos específicos para hongos (Mycosis IC/F) y el medio bacteriológico estándar Plus Aerobic F, ambos del sistema automatizado Bactec 9240 (BACTEC BD), donde se observó un mejor rendimiento para Mycosis IC/F, basado en una mayor tasa de positividad por vial y por paciente⁶; sin embargo, en este estudio no se especifica el volumen utilizado en cada vial.

Los estudios publicados que comparan el rendimiento de diferentes viales de hemocultivos se centran principalmente en experimentos *in vitro*; aun así, en estos se ha demostrado que no existe una diferencia significativa en el rendimiento de los viales aeróbicos y de micosis, mientras que los viales anaeróbicos han demostrado un rendimiento deficiente en la detección de *Candida* spp¹⁵. En un estudio que comparó el rendimiento para la detección de *Candida* spp. en dos sistemas automatizados (BACTEC 9240 y BacT/Alert 3D), se evaluaron los medios aeróbicos, anaeróbicos y micológicos en ambos sistemas. Los medios aeróbicos mostraron buen desempeño, con tasas de detección de 90% en BACTEC y 100% en BacT/Alert. En contraste, los medios anaeróbicos presentaron un rendimiento subóptimo en ambos sistemas, con una detección de 70% en BacT/Alert frente a solo 10% en BACTEC. En este estudio, los viales aeróbicos y anaeróbicos fueron inoculados con 10 mL de sangre, mientras que los viales micológicos recibieron 5 mL, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante¹⁶. Ericson y cols.¹⁷, realizaron una comparación clínica de los viales de hemocultivos Bactec Mycosis IC/F, BacT/Alert FA y BacT/Alert FN. El vial Bactec Mycosis IC/F corresponde a un medio selectivo para hongos, que incorpora cloranfenicol y tobramicina con el fin de inhibir el crecimiento bacteriano concomitante. Por su parte, los viales BacT/Alert FA (aeróbico) y BacT/Alert FN (anaeróbico) son medios no selectivos, utilizados para la detección de levaduras y bacterias; en particular, el vial FN está diseñado para la recuperación de microorganismos anaerobios estrictos. Tanto BacT/alert FA como BacT/Alert FN incluyen carbón activado, el cual neutraliza antimicrobianos presentes en sangre. Al comparar estos medios de hemocultivo se incluyeron pacientes con sospecha de candidemia, de quienes se obtuvieron muestras de sangre de forma simultánea, las que fueron cultivadas en paralelo en los tres tipos de viales de hemocultivos (10 mL por vial), analizando en total 3.100 viales. Los resultados mostraron que las

tasas de positividad fueron comparables en los viales Bactec Mycosis IC/F y BacT/Alert FA, con 80,45 y 83,24% de positividad, respectivamente ($p=0,58$), sin diferencia en la tasa de positividad de las distintas especies de *Candida* entre los dos viales. En contraste, el vial anaeróbico BacT/Alert FN presentó tasas de positividad menor (4,47%), lo que puede explicarse por el hecho de que *Candida* spp. son hongos anaerobios facultativos, con una menor tasa de multiplicación en condiciones anaeróbicas, lo que se traduce en tiempos de detección más prolongados que podrían exceder los tiempos de incubación habituales²⁴.

Cuando se comparó el desempeño de los viales de hemocultivos Bactec Mycosis IC/F versus BacT/Alert FA para detección de *Candida* spp, antes y después del inicio de tratamiento antifúngico, se observó que previo al inicio de tratamiento no hubo diferencias significativas entre ambos viales; no obstante, con posterioridad al inicio de tratamiento, el número de viales positivos fue significativamente mayor en BacT/Alert FA que en Bactec Mycosis IC/F (88 vs 74%, $p<0,05$), esto se podría explicar por la presencia de resinas en estos viales, las cuales funcionan como un sistema adsorbente para los agentes antimicóticos¹⁷.

Algunos estudios reportan que los viales anaeróbicos tienen un mejor rendimiento para detectar específicamente *C. glabrata*^{15 17 18}. Este hallazgo podría explicarse por diversos factores, entre ellos, la composición de los medios de cultivo, así como por características propias de esta especie, como su capacidad de crecer en condiciones anaeróbicas, ya que sería más tolerante a la hipoxemia, y presentar tiempos de detección más cortos en estos¹⁹. Sin embargo, en nuestra epidemiología nacional, la proporción de candidemia en pediatría debida a esta especie, es poco frecuente⁵.

Tiempo de incubación de hemocultivos

Con respecto al tiempo de incubación para detectar crecimiento de *Candida* spp, se ha demostrado que la mayoría de las especies crecen dentro de cinco días; aun así, los fabricantes de los viales específicos para hongos de Bactec recomiendan 14 días de incubación, conducta que está orientada principalmente para detectar hongos filamentosos¹⁷.

Ericson¹⁷, demostró que no hubo una diferencia significativa en el tiempo de detección entre el vial de Bactec Mycosis y el de BacT/Alert para *Candida* spp. Solo para *C. glabrata* el tiempo medio de detección fue significativamente más corto para los viales Bactec Mycosis IC/F, con un tiempo medio de 12,9 horas frente a 37,3 horas para el vial BacT/Alert aeróbico ($p < 0,01$); pero hubo crecimiento en ambos viales.

Tabla 1. Volumen de sangre recomendado para hemocultivos según peso corporal

Peso corporal (kg)	Volemia total (mL)	Volumen de sangre recomendada para cultivo (mL)		Volumen total para cultivo (mL)	% de volemia
		Frasco n° 1	Frasco n° 2		
< 1	50-99	1	1	2	4%
1,1- 2	100-200	2	2	4	4%
2,1 – 5	170-400	1-2	1-2	2-4	1%
5,1 – 12	400-890	5-7	5-7	10-14	2%
>12,1 – 36	> 800	10	10	20	2%
> 36,1	> 2,200	10	10	20	1%

Modificado de ²²⁻²⁵

Un estudio multicéntrico realizado en Francia que analizó los tiempos de crecimiento de hongos en viales de hemocultivos BacT/Alert, reportó que el tiempo de incubación medio de *Candida* spp. fue de aproximadamente dos días, siendo mayor para *C. glabrata* ²⁰.

Los datos de nuestro centro, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, referente en cáncer infantil, provienen del laboratorio de microbiología e incluyen una población con alta frecuencia de factores de riesgo previamente descritos. Entre enero de 2019 y junio de 2024, se reportaron 202 hemocultivos positivos para *Candida* spp (viales BACT/ALERT FA plus de bioMérieux), correspondientes a 42 pacientes. De estos, 16 pacientes presentaron candidemia por *C. parapsilosis*, 10 pacientes fueron afectados por *C. albicans* y 7 por *C. lusitaniae*. La mediana de tiempo medido en horas en que los hemocultivos resultaron positivos fue de 33,6 h, con un límite inferior de 18,6 h para *C. tropicalis* y un límite superior de 36,45 h para *C. parapsilosis*. Los resultados anteriores no justificarían prolongar el tiempo de incubación a 14 días si se sospecha candidiasis invasora.

Conclusión y recomendaciones

Dado los antecedentes recopilados en nuestro laboratorio, y en conjunto con el análisis de la literatura científica anteriormente expuesto, se puede concluir que el rendimiento de los hemocultivos para la identificación de *Candida* spp está principalmente determinado por el volumen de sangre inoculado, más que por el tipo de vial utilizado. Este aspecto adquiere especial relevancia en la población pediátrica y aún más, en la población neonatal,

donde la candidemia se asocia a mayor mortalidad y la obtención de los volúmenes de sangre adecuados resulta complejo, lo que podría impactar negativamente en el rendimiento diagnóstico.

Asimismo, la mayoría de las especies de *Candida* presentan crecimiento dentro de los primeros cinco días de incubación, por lo que no se justificaría de manera rutinaria prolongar el tiempo de incubación en pacientes con sospecha de candidemia.

Por lo tanto, nuestro grupo establece las siguientes recomendaciones para optimizar la correcta toma de hemocultivos ante la sospecha de candidemia en pediatría:

- Se recomienda la toma de hemocultivos en pacientes pediátricos según algoritmos basados en el peso corporal del paciente (Tabla 1).
- Se recomienda usar viales de hemocultivos aerobios como método estándar para la detección de *Candida*. Dado su adecuado rendimiento no se justificaría incluir botellas de hemocultivos específicas para hongos.
- Se recomienda mantener cinco días de incubación si se sospecha candidemia. No se justifica mayor tiempo de incubación.

Si bien la evidencia disponible sugiere que no sería necesario utilizar frascos selectivos para hongos ni prolongar el tiempo de incubación en población pediátrica, es importante considerar que, en caso de utilizarse viales específicos como BACTEC Mycosis IC/F, estos deben emplearse siempre de forma complementaria a frascos aeróbicos, siguiendo las recomendaciones del fabricante en cuanto a volumen de muestra y tiempo de incubación.

