



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO



“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

Realizada por:

DR. HEGEL RODOLFO GARCÍA GUTIÉRREZ

Residente de Pediatría

Tutor:

DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN

Asesor de Tesis:

DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS

Ciudad de México, agosto 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA
DR. HEGEL RODOLFO GARCÍA GUTIÉRREZ**

TUTOR:

DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN
Infectóloga Pediatra
Hospital Star Médica Infantil Privado

ASESOR DE TESIS:

DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS
Médico Adjunto de Pediatría
Hospital Star Médica Infantil Privado

Ciudad de México, agosto 2016.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

INFECTÓLOGA PEDIATRA: DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN

FIRMA: _____

INVESTIGADORES ASESORES

DERMATÓLOGA PEDIATRA: DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS

FIRMA: _____

PEDIATRA: DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

FIRMA: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. HEGEL RODOLFO GARCÍA GUTIÉRREZ

FIRMA: _____

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

AUTORIZACIONES

**DR. FRANCISCO DE URIOSTE VIDAURRE
DIRECTOR MÉDICO DEL
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

**DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

**DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRÁN
TUTOR DE TESIS
MÉDICO INFECTÓLOGA PEDIATRA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres, les agradezco por todo el apoyo incondicional y por el interés mostrado para mi formación, pues han sido el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentando en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación.

A mis profesores, gracias por su tiempo, apoyo y sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, por recibir de ellos sus enseñanzas y consejos. Con un agradecimiento especial al Doctor Antonio Lavallo Villalobos quien durante estos tres años fue un guía profesional, confiando en mi desde el primer día.

A todos los que me apoyaron para escribir y concluir esta tesis, con un agradecimiento especial a la Doctora Ana Gabriela Grajales Beltrán y la Doctora Erika Ramírez Cortés, al recibir de ellas su conocimiento, orientaciones, paciencia y motivación, así como su valiosa ayuda en la elaboración de este proyecto.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	7
2.	INTRODUCCIÓN.....	9
3.	MARCO TEÓRICO.....	11
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5.	JUSTIFICACIÓN.....	30
6.	OBJETIVOS.....	32
7.	DISEÑO.....	33
8.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
	A. UNIVERSO DE ESTUDIO	
	B. TAMAÑO DE LA MUESTRA	
	C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	E. DEFINICIÓN DE VARIABLES	
	F. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	
	G. VALIDACIÓN DE DATOS	
9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	38
10.	RESULTADOS	39
11.	DISCUSIÓN.....	57
12.	CONCLUSIONES.....	59
13.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	61
14.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
15.	ANEXOS.....	66

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por *Candida spp* en el paciente críticamente enfermo han aumentado en frecuencia, tercera causa de infección nosocomial en las unidades de terapia intensiva. *Objetivo:* Describir la frecuencia de infecciones por *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos en el Hospital Star Médica Infantil Privado de enero de 2014 a junio de 2016. *Materiales y Métodos:* Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, observacional y transversal, empleando expedientes de pacientes que ingresaron a las unidades de terapia intensiva. Se registró la información de aquellos que documentaron infección, analizándose mediante estadística descriptiva. *Resultados:* Se identificaron 18 casos, la incidencia de infección 36%. La presencia de infección por *Candida spp* se observa a partir del año de edad. Se aisló 61% *Candida albicans*, con mayor frecuencia en secreción bronquial, con evidencia clínica de neumonía asociada a ventilación mecánica, seguida de infecciones asociadas a catéter venoso central. Los principales factores de riesgo: estancia en UTIP, ventilación mecánica y catéter venoso central. La mortalidad asociada a infección nosocomial por *Cándida spp* fue del 22%. *Discusión y Conclusiones:* *Candida spp* principal agente etiológico de infecciones nosocomiales en pacientes críticamente enfermos asociada a una alta morbi-mortalidad; es importante la sospecha de infección por los factores de riesgo.

Palabras clave: *Candida spp*, Factores de riesgo, Pacientes críticamente enfermos, Unidad de cuidados intensivos.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

ABSTRACT

Introduction: *Candida spp* infections in critically ill patients have increased in frequency, third cause of nosocomial infection in intensive care units. *Objective:* Describe the frequency of *Candida spp* infections in critically ill patients in Hospital Star Medica Infantil Privado from January, 2014 to June, 2016. *Materials and Methods:* A descriptive, retrospective, openly, observational and cross-sectional study, using records of patients admitted to intensive care units. Information from those documented infection was recorded and analyzed using descriptive statistics. *Results:* 18 cases were identified, the incidence of infection by 36%. The presence of *Candida spp* infection is observed from one year-age. 61% *Candida albicans* were isolated, more frequency in bronchial secretions, with clinical evidence of pneumonia associated with mechanical ventilation, followed by associated Infections a central venous catheter. *Principal Risk Factor:* Stay in PICU, mechanical ventilation and central venous catheter. Mortality Associated nosocomial *Candida spp* infection was 22%. *Discussion and Conclusions:* *Candida spp*, principal etiological agent of nosocomial infections in critically ill patients, associated with high morbidity and mortality; is important the suspicion of infection by risk factors.

Keywords: *Candida spp*, Risk factor, Critically ill patients, Intensive care unit.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

INTRODUCCIÓN

En los últimos años las infecciones micóticas en el paciente críticamente enfermo han tomado notoria importancia y han aumentado en la frecuencia de presentación por las características propias de este grupo de pacientes en las unidades de cuidados intensivos. La incidencia de infecciones mic. ticas en las unidades de cuidados intensivos se calcula en aproximadamente 35% y alrededor de 80% son producidas por *Candida spp*, sin embargo, en la última década ésta cifra ha ido en aumento.

En estudios recientes se muestra que la candidiasis es la cuarta causa de infección nosocomial en Estados Unidos y en México, ocupando el tercer lugar en las unidades de terapia intensiva. Para ésta última condición se describe una mortalidad de 40 a 70%, y una mortalidad atribuible de 20 a 40%, según diversas series, en pacientes con algún tipo de inmunocompromiso, cirugías abdominales y con nutrición parenteral, los que presentan una mayor letalidad. Además del impacto en mortalidad, su presencia se asocia a un significativo incremento en los costos de la atención y en la duración de la estancia hospitalaria.

Existe una gran variedad de especies de *Candida spp* y tan solo nueve de ellas se consideran patógenas para el ser humano: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis* y *C. Glabrata*. Históricamente, *Candida albicans* ha sido el microorganismo mayormente aislado, con una mortalidad atribuible que oscila entre 38 y 52%, no obstante, estudios recientes reportan un aumento en el número de casos de *Candida no albicans* asociado al incremento de la administración de antimicóticos en las unidades de cuidados intensivos y la resistencia generada de dichos azoles.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

El paciente críticamente enfermo está predispuesto a contraer una infección por *Candida spp* al padecer alteraciones intrínsecas del sistema de defensa, como desnutrición, ayuno prolongado, translocación intestinal, depresión medular con neutropenia o traumatismos mayores, así como por factores externos tales como: procedimientos invasivos, uso de dispositivos médicos requeridos para su diagnóstico y tratamiento, estancia hospitalaria prolongada, nutrición parenteral, administración de esteroides o antibióticos de amplio espectro.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La candidiasis invasora es una patología importante en pacientes críticamente enfermos, dada su frecuencia y elevada mortalidad, asociada a un incremento en los costos y duración de la estancia hospitalaria. Ésta se define como el aislamiento de alguna especie de *Candida spp*, en cultivos de sitios estériles infectados por éste patógeno, manifestándose como un conjunto de síntomas y signos, sin tener en general elementos clínicos que lo hagan fácilmente distinguible de otras infecciones; requiriendo de un elevado nivel de sospecha y adecuada valoración de factores de riesgo, síntomas y signos clínicos, así como de la presencia de colonización por *Candida spp* en otros sitios anatómicos.¹

Candida spp, corresponde a un grupo de más de 100 especies que afectan al ser humano, sin embargo solo 9 de ellas patógenas para el ser humano.² Sus manifestaciones patológicas más frecuentes son las infecciones superficiales, así como un compromiso específico de algunos órganos en pacientes que, en general, poseen enfermedades crónicas que los sitúan en condición de inmunodeficiencia en particular, aquellos que se encuentran hospitalizados, bajo terapia con antimicrobianos de amplio espectro, portadores de algún dispositivo invasivo (catéter venoso central, tubo oro-traqueal, sondas) y con otros factores de riesgo, en los que se presentan infecciones fúngicas invasoras.³

EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad, la medicina intensiva ha evolucionado notoriamente, favoreciendo que pacientes pediátricos gravemente enfermos presenten una mayor sobrevivencia debido a los avances experimentados tanto en el ámbito médico como quirúrgico. No obstante, la medicina tecnificada e invasiva provoca

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

con frecuencia un daño colateral en el sistema inmunitario del paciente y facilita la aparición de procesos infecciosos graves.^{4,5}

Reportes sitúan a la candidemia entre el cuarto y quinto lugar de los aislamientos positivos en hemocultivos de pacientes hospitalizados, con un total del 8 al 15% de hemocultivos positivos.^{2,3} La incidencia de infección y colonización fúngica en pacientes críticamente enfermos ha aumentado en las últimas décadas, se ha descrito de un 10.4% a 34% de las infecciones en una unidad de cuidados intensivos se debe por diferentes especies de *Candida spp*, y la mayoría de estas infecciones son de origen nosocomial.^{6,7}

En Estados Unidos, la sepsis relacionada con infecciones fúngicas ha incrementado en un 207%, de 5,000 casos en 1979 hasta más de 16,000 episodios en el año 2000, siendo *Candida spp* el microorganismo más frecuentemente identificado.⁶ El estudio de Bassetti y cols. refleja un incremento en la incidencia de infecciones por *Candida spp* en 5 años de observación, de 1.25 a 3.06 casos por cada 10,000 pacientes días-año, así como un incremento en la proporción de *Candida no albicans*.⁶

En Latinoamérica se ha descrito una incidencia elevada, de hasta 2.49 casos por 1,000 ingresos, lo que corresponde a 0.37 casos por 1,000 pacientes-día.⁷ A la fecha, no existen estudios multicéntricos mexicanos de incidencia al respecto.

Recientemente en Europa, se ha observado un incremento de la tasa anual de candidemia,^{7,8} lo cual también se ha constatado en los pacientes ingresados en las áreas críticas.⁴ En el último estudio de epidemiología de las candidemias realizado en España en el año 2009 (estudio FUNGEMYCA), el 55% de las candidemias fueron causadas por *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* (29%),

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Candida glabrata (11%), *Candida tropicalis* (8%) y otras especies (7%).⁹ Sin embargo, en este estudio se observan notables diferencias en la distribución de las especies causantes en función de la unidad de hospitalización, tanto en salas generales como de cuidados críticos; esta distribución tan variable de especies causantes de candidemias, confirma la necesidad de realizar estudios periódicos para conocer la realidad epidemiológica de cada unidad de hospitalización, y así, sirvan de guía en la instauración del tratamiento empírico adecuado.

Aproximadamente, un tercio de las candidemias que se diagnostican en un hospital tienen lugar en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos y este porcentaje ha aumentado en los últimos años.⁷

La estancia en una unidad de cuidados intensivos tanto neonatal como pediátrica es, por sí misma, un factor independiente de riesgo para desarrollar una candidiasis invasiva.^{7,8} En general, se describe que la incidencia en una unidad de cuidados intensivos es 7-10 veces superior a la de las salas generales, médicas o quirúrgicas. En un estudio reciente sobre infecciones en áreas críticas realizado en los cinco continentes, la prevalencia de candidemia fue de 6.87 episodios por 1000 ingresos; resaltando que la supervivencia de los pacientes con candidemia fue significativamente menor que en el caso de bacteriemia por bacterias gramnegativas o grampositivas.^{8,9}

La mortalidad descrita varía entre 35 y 75%, cuya variación depende de las características del grupo de pacientes estudiado (comorbilidad, gravedad previa a la aparición de candidemia) y del país donde se efectuó el análisis.^{7,10} Diversos estudios sitúan la mortalidad entre 30 y 50% directamente atribuible a la infección fúngica, ello sin considerar el reconocido subdiagnóstico de esta condición, como lo reflejan estudios realizados *post mortem*.¹⁰

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Respecto al comportamiento epidemiológico de las infecciones por *Candida spp* en la unidad de cuidados intensivos pediátrica y neonatal, existen escasos reportes en la literatura científica que analicen la incidencia en esta población de pacientes en particular. Se ha documentado que un 45 a 70% de los pacientes con infecciones por *Cándida spp* provienen de áreas críticas, con una incidencia de alrededor de 7 veces superior a la observada en pacientes de salas generales.^{11,12}

Las infecciones fúngicas invasoras por *Candida spp* tienden a presentarse en pacientes críticamente enfermos, como una complicación endógena tardía durante la estancia en unidades de cuidados intensivos, en donde el individuo se coloniza por *Candida spp* en presencia de factores de riesgo y dispositivos invasivos y, en su contexto de déficit inmunitario asociado a la enfermedad grave, se manifiesta como enfermedad sistémica.¹¹ Aunque este es el mecanismo predominante para las infecciones invasoras por *Candida spp*, se ha descrito la presencia de infección exógena, generando brotes nosocomiales de candidemia, en relación a la trasgresión de recomendaciones en la prevención de infecciones asociadas a los cuidados de salud. Ello fue inicialmente reportado en población neonatal.^{12,13}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico presuntivo de las infecciones por *Candida spp* es fundamentalmente clínico y se basa en la aparición de signos y síntomas de infección, en un paciente con factores de riesgo o con colonización documentada por *Candida spp*.⁴ Dentro de los síntomas y signos de mayor presentación es la fiebre, taquicardia e hipotensión arterial, resultando hallazgos inespecíficos dentro del amplio espectro de las complicaciones infecciosas de pacientes críticamente enfermos.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Ante la evidencia de falla al tratamiento y manifestando un nuevo cuadro de sepsis grave, con la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de intensidad variable, por lo general, en la segunda o tercera semana de estancia en la unidad de cuidados críticos, debe sospecharse de un proceso infeccioso causado por *Candida spp.*^{7,9} Ninguna de las manifestaciones clínicas son específicas ni están presente en más de 70 a 80% de los casos, existiendo una proporción de pacientes en los que el cuadro clínico es poco manifiesto e incluso sólo se documenta post mortem.¹⁰ Se han reportado casos de candidemia que se manifiestan de forma aislada como shock séptico, lo que se asocia a una elevada presencia de falla multiorgánica y mortalidad.⁹

Dentro de la sospecha de un segundo evento infeccioso se debe realizar una evaluación sistemática de las complicaciones infecciosas más frecuentes como son la neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemia asociada a catéter venoso central, infección del tracto urinario asociada a catéter urinario y la búsqueda de complicaciones locales en el paciente quirúrgico, y dentro de esta aproximación debería incorporar siempre una evaluación del riesgo de presentar una infección por *Candida spp* como recomiendan en diversas guías de manejo del paciente febril en unidades de cuidados críticos,¹³ ya que uno de los errores frecuentes que se cometen en este escenario es la no sospecha clínica de esta condición, haciéndose el diagnóstico en forma tardía.

Ante la ausencia de un cuadro clínico específico se ha sugerido el favorecer al diagnóstico clínico precoz de esta condición mediante el reconocimiento de los factores de riesgo clínicos y de la presencia de colonización por *Candida spp*, en pacientes con condiciones de inmunocompromiso, exposición a antimicrobianos e invasión por dispositivos invasivos.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

FACTORES DE RIESGO

Candida spp forma parte de la microbiota normal de la piel, las mucosas, el tracto gastrointestinal y los aparatos genital y urinario del ser humano. Diversas son las puertas de entrada en un paciente hospitalizado; con base a estudios experimentales, epidemiológicos, y por medio de técnicas de biología molecular, se puede afirmar que los orígenes más frecuentes son el tracto gastrointestinal (por translocación bacteriana) y la piel por medio del catéter venoso.¹⁴

Se han realizado diversos estudios que han tratado de relacionar la influencia de los distintos factores de riesgo con el desarrollo de infecciones por *Candida spp*; reportándose una colonización en focos no estériles hasta en más del 50% de los pacientes ingresados con una estancia mayor de una semana en las unidades de cuidados intensivos, aunque solo el 5% desarrolla infección.¹⁵ La colonización, generalmente multifocal, es el primer estadio para la mayoría de los casos de infección candidiásica invasiva en el paciente crítico. De hecho, la colonización previa ha sido identificada como factor de riesgo independiente para el desarrollo de candidiasis invasiva.¹⁵

El sitio anatómico de la colonización define en ocasiones el alto riesgo de desarrollar una candidiasis invasiva, demostrando de esta forma que, el aislamiento de *Candida spp* en la orina o en el tracto digestivo se asocia a mayor probabilidad de infección invasiva.¹⁶ En pacientes quirúrgicos se comprobó una mayor frecuencia de candidiasis invasiva en caso de colonización de orina respecto a los no colonizados (13.2% versus 2.8%), del tracto respiratorio (8.0% versus 1.2%) y de recto/ostomía (8.4% versus 0%). Es importante destacar que los pacientes con cultivo negativo de recto/ostomía o en la orina y el tracto respiratorio no desarrollaron enfermedad invasiva.¹⁷

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

En los pacientes pediátricos críticamente enfermos se han descrito otros factores que favorecen la colonización y posteriormente la infección, como la gravedad subyacente, la presencia de catéteres venosos, la nutrición parenteral, los antibióticos de amplio espectro, la transfusión de hemoderivados, la pancreatitis aguda, la cirugía abdominal o las fístulas intestinales.^{18,19}

El tratamiento previo con azoles se ha señalado como un factor de riesgo para el aislamiento de *Candida no-albicans*, aunque otros estudios no corroboran esta asociación.^{5,20,21} Otros autores han analizado si el uso previo de fluconazol se asocia a una infección por *Candida spp* causada por una especie potencialmente resistente a fluconazol (*C. glabrata* o *C. krusei*). En un estudio que incluyó a 245 pacientes con candidemia, de los cuales el 60% estaban ingresados en la UTIP, la exposición previa a fluconazol no fue una variable asociada con el aislamiento de *C. glabrata* o *C. krusei*,¹⁰ lo cual coincide con los hallazgos de otro trabajo cuyo diseño fue el de un estudio de casos y controles.²² La asociación entre empleo previo de azoles y candidemia por especies resistentes al fluconazol ha sido también demostrada en pacientes oncológicos.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL MAL PRONÓSTICO

Las infecciones por *Candida spp* se asocian a una tasa de mortalidad elevada, especialmente en pacientes críticos.¹⁷ La tasa de mortalidad bruta estimada para estas infecciones es del 40-75%, y su mortalidad atribuible, del 25-43%.⁴ La elevada tasa de mortalidad asociada debe atribuirse, en gran parte, a la propia infección, y no sólo a otros factores de comorbilidad presentes en la mayoría de estos pacientes pediátricos.¹⁰

Las especies del género *Candida spp* distintas a *C. albicans* se aíslan cada vez con más frecuencia y representan la mitad o más de los aislamientos en la

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

mayoría de las series de candidemia publicadas.^{4,8} Diferentes autores coinciden en constatar su peor pronóstico en comparación con las candidemias producidas por *C. albicans* y se ha atribuido su incremento al uso generalizado de fluconazol y equinocandinas.²⁰

Además de la especie causal, se han descrito otros factores predictores de mal pronóstico, como la estancia prolongada en áreas críticas, falla renal, trombocitopenia, neoplasias hematológicas y la necesidad de ventilación mecánica o de soporte inotrópico.^{4,6}

En un estudio español multicéntrico un Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II > 20 en el momento de la infección se asoció con tasas de mortalidad mayores, mientras que el tratamiento antifúngico temprano y la retirada del catéter venoso central fueron factores protectores.^{4,20} Por otra parte, el tratamiento empírico inadecuado también se ha asociado al desarrollo de infección fúngica invasiva y a un peor pronóstico de ésta.²¹

EVALUACIÓN DEL RIESGO

Además del reconocimiento de la presencia de factores de riesgo clínicos, se ha documentado que la colonización por *Candida spp* en piel, mucosas o vía aérea, es un evento que habitualmente precede a la infección sistémica.²² En virtud de ello, se han tratado de desarrollar sistemas de puntuación que faciliten el diagnóstico precoz y la decisión del inicio empírico de antifúngicos.

La identificación temprana de los factores de riesgo para desarrollar candidemia (peritonitis, cirugía abdominal, administración previa de antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, catéteres central, colonización previa por *Candida spp*, hemodiálisis o ventilación mecánica) se ha convertido en la herramienta

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

fundamental del tratamiento empírico de estas infecciones en el paciente pediátrico crítico para así reducir la alta mortalidad asociada a estas infecciones.^{5,7,20}

Como resultado de un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en 12 unidades de cuidados intensivos de adultos de Estados Unidos y Brasil, Ostrosky-Zeichner y cols.²¹ han propuesto una regla capaz de predecir el desarrollo de infección por *Candida spp* en pacientes críticos. Esta regla se obtuvo analizando a un grupo de 2890 pacientes, con una incidencia del 3%. El modelo estadístico demostró un riesgo particularmente elevado de candidiasis invasiva en los pacientes tratados con antibióticos de amplio espectro (1-3 días) o portadores de catéter venoso central (1-3 días) y con al menos dos de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral total (1-3 días), cualquier tipo de diálisis (1-3 días), cirugía mayor (7-0 días), pancreatitis (7-0 días), corticoides (7-3 días) u otros tratamientos inmunodepresores (7-0 días). A la hora de predecir una infección por *Candida spp*, esta regla tiene una sensibilidad del 34%, una especificidad del 90% y su valor predictivo positivo y negativo es del 1 y del 97%, respectivamente. En este estudio, los pacientes con cualquier combinación de diabetes mellitus, hemodiálisis, nutrición parenteral total o antibióticos de amplio espectro presentaron una tasa de candidemia del 16.6%, significativamente superior a la tasa de los pacientes que no presentaron ninguno de esos factores de riesgo (5,1%; $p = 0,001$). Nuevas combinaciones realizadas de las variables incluidas en esta regla de predicción mejoran ligeramente su capacidad diferenciadora, alcanzando una sensibilidad del 50% y una especificidad del 83%, aunque su valor predictivo positivo y negativo no varía (el 1 y el 97%, respectivamente).^{22,23}

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

En los últimos años, un grupo español ha desarrollado un sistema de puntuación (score) que permite identificar a los pacientes críticos no neutropénicos, con sospecha de candidemia, que se beneficiarían de un tratamiento antifúngico temprano.¹⁸ El “*Candida* score” se basa en el valor predictivo de diferentes factores de riesgo previamente demostrados, ajustado para posibles variables de confusión mediante un análisis de regresión logística. La puntuación asignada para cada factor de riesgo es: nutrición parenteral (1), cirugía previa (1), colonización multifocal por *Candida spp* (1) y sepsis grave (2). Según los autores del estudio, un “*Candida* score” superior a 2.5 puede seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de un tratamiento antifúngico temprano (sensibilidad del 81% y especificidad del 74%). Posteriormente, en el estudio CAVA, se validó de forma prospectiva este índice y se demostró la hipótesis de que menos del 5% de los pacientes con un “*Candida* score” menor de 3 desarrollan una infección por *Candida spp*.¹⁹ Además, se demostró una correlación lineal entre el valor del “*Candida* score” y la incidencia de candidiasis invasiva, siendo de mayor importancia en pacientes sometidos a cirugía abdominal, ya que, cuando presentan un score mayor de 3 puntos, uno de cada 3 pacientes desarrollan una infección.^{19,20}

Piarroux y cols²³ confirmaron la eficacia del tratamiento antifúngico anticipado para prevenir una infección invasiva probada, en pacientes quirúrgicos críticos, utilizando el índice de colonización corregida. Este índice cuantifica la intensidad de la colonización de mucosas por *Candida spp*. Los pacientes con un ICC ≥ 0.4 recibieron tratamiento antifúngico anticipado con fluconazol y la incidencia de candidiasis probada disminuyó de modo significativo del 2.2 al 0%.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

DIAGNÓSTICO

Es necesario considerar que en todos los sistemas de puntuación estudiados para estratificar el riesgo de una infección por *Candida spp*, la búsqueda de colonización se efectúa mediante vigilancia microbiológica sistemática de los sitios colonizados, lo que incorpora sitios no evaluados habitualmente por el médico clínico.

El “*Cándida score*”, solo o en conjunto con otros biomarcadores, pudiera ser un apoyo real para el diagnóstico; sin embargo, es necesario destacar que requiere la búsqueda semanal de sitios colonizados como aspirado traqueal, hisopado rectal, orina, piel, aspirado gástrico y sangre. El costo-efectividad de esta estrategia en escenarios con baja incidencia de *Candida spp* y de bajo empleo de antifúngicos aún no está definida.^{18,20,21}

La mala evolución de las infecciones invasivas por *Candida spp* se debe, en parte, a las dificultades para su diagnóstico microbiológico en sus primeros estadios, el hemocultivo sólo es eficaz en el 50% de las infecciones invasivas por *Candida spp*. Por su parte, los cultivos de lavado broncoalveolar o cepillado bronquial sólo son positivos en < 50%, los cultivos positivos de muestras no estériles pueden deberse tanto a colonización como a infección, y la distinción entre ambas no siempre es fácil. Por lo tanto, el empleo de técnicas diagnósticas independientes del cultivo proporciona un valioso recurso frente a los métodos tradicionales. Hasta la fecha, los resultados publicados con la detección de (1→3)-β-D-glucano, galactomanano, manano y antimanano, anti-cuerpos antimicelio o ácidos nucleicos son prometedores y podrían ser muy útiles como guía del tratamiento antifúngico anticipado.^{26,28}

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

En la siguiente tabla se describen las principales técnicas microbiológicas para el estudio y diagnóstico de infecciones por *Candida spp* de pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos.

Tabla 1. Técnicas microbiológicas para el diagnóstico de la candidiasis invasiva en la unidad de cuidados intensivos ²⁹

Técnica	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Ventajas	Inconvenientes
(1→3)-β-D-glucano	70-100	87-96	Marcador panfúngico, sensibilidad y VPP elevados, útil en suero y otras muestras	Resultados falsos positivos. Experiencia limitada, dificultades metodológicas
Manano y anticuerpos Vantimanano	60-89	80-84	Buena especificidad y sensibilidad en combinación	Experiencia limitada
Anticuerpos antimicelio	77-89	91-100	Diagnóstico y control de la evolución, elevada especificidad	Experiencia limitada
Ácidos nucleicos	90	100	Elevada especificidad, útil en suero y otras muestras	Escasos métodos comercializados
Combinación de métodos sin cultivo	87	100	Elevada especificidad, sensibilidad y VPP. Diagnóstico y control de la evolución	Coste elevado
Cultivo	50	100	Método de referencia, permite estudios de sensibilidad, Útil en sangre y otras muestras	Sensibilidad baja, lentitud

VPP: valor predictivo positivo.

Detección de (1→3)-β-D-glucano

La detección de este componente de la pared celular del hongo, presenta una elevada especificidad y valor predictivo positivo (VPP) en pacientes con infecciones invasiva probada o probable.²⁹ Sin embargo, esta técnica no detecta (1→3)-β-D-glucano en pacientes hemodializados y colonizados por *Candida spp*, con bacteriemia, en quimioterapia, en tratamiento con albúmina, factores de

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

coagulación, amoxicilina-ácido clavulánico o con piperacilina-tazobactam, debido a que da lugar a resultados falsos positivos. No obstante, esta técnica puede ser útil tanto si se utiliza de forma aislada, como estrategia de vigilancia en pacientes de riesgo alto. Utilizando un punto de corte diagnóstico (cut-off) de 60 pg/ml, la sensibilidad y la especificidad de la técnica es del 69.9 y del 87.1%, respectivamente, con un VPP del 83.8% y un valor predictivo negativo (VPN) del 75.1%. Con un cut-off de 80 pg/ml, la sensibilidad y especificidad son del 64.4 y el 92.4%, respectivamente (VPP del 89% y VPN del 73%).²⁹

Detección de antígeno manano y anticuerpo antimanano

La detección de antígeno manano y de anticuerpos frente a este antígeno de *Candida spp*, mediante ELISA, presenta un bajo rendimiento al emplearse por separado, debido a la baja sensibilidad de la detección de antígeno y a la alta prevalencia de anticuerpos antimanano en la población sana o colonizada; se recomienda realizar de forma conjunta en todos los pacientes con sospecha de infección por *Candida spp*.²⁴

Detección de anticuerpos antimicelio

En el año 2009 se evaluó la técnica de inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos antimicelio en una población seleccionada de pacientes críticos.²⁵ En el estudio no se apreciaron diferencias de edad, sexo, fallo hepático o renal en los pacientes CAGTA-positivos y CAGTA-negativos; sin embargo, la tasa de mortalidad fue significativamente más baja en pacientes CAGTA-positivos (el 25 frente al 65.2%; $p = 0,025$). En un análisis posterior se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad a favor de los pacientes que tuvieron títulos crecientes y recibieron tratamiento antifúngico.²⁵ Por lo tanto, el empleo de una estrategia basada en la determinación temprana CAGTA puede reducir la mortalidad de los pacientes con riesgo de desarrollar una infección por

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Candida spp en la unidad de cuidados intensivos, especialmente en los pacientes quirúrgicos. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar estos resultados en el paciente crítico.

Detección de ácidos nucleicos

En los últimos años se han desarrollado nuevos métodos moleculares mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, que constituyen una alternativa para el diagnóstico rápido de las infecciones por *Candida spp*, debido al número de falsos positivos es bajo y, además, ofrecen la posibilidad de identificar el patógeno causal en 4-5 horas, llegando a alcanzar una sensibilidad y especificidad elevada (el 90.9 y el 100%, respectivamente).^{22,23} Sin embargo la falta de estandarización de la PCR a tiempo real impide su uso generalizado y su reconocimiento en guías y documentos de consenso.

Pese a estos avances, aún se espera un mayor desarrollo y validación de estas nuevas técnicas, por lo que el grado de sospecha clínica y la estratificación de riesgo según sea la presencia de colonización por *Candida spp* y factores de riesgo se mantienen como el eje diagnóstico.

Los hemocultivos son fundamentales en el diagnóstico de la candidiasis, que para optimizar su rendimiento deben obtenerse dos o tres muestras mediante punción de vía periférica, en cantidad superior a 20 ml, y ser procesadas por métodos automatizados. Independientemente del número de hemocultivos obtenidos, el valor predictor de candidemia de sólo un cultivo positivo es alto y requiere tratamiento. Si el hemocultivo está asociado a presencia de catéter venoso central, éste debe ser retirado.²³ Sin embargo se reconoce la baja sensibilidad de los métodos microbiológicos (hemocultivo automatizado) que alcanza alrededor de 50 a 60%. Además debemos considerar el tiempo habitual de demora entre la toma

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

de la muestra y el aislamiento e identificación de la especie de *Candida spp*, el cual con frecuencia tarda 72 a 96 horas. Si se configura el escenario de sospecha clínica de infección fúngica invasora por *Candida spp*, lo recomendado entonces es la toma de cultivos (sangre y de otros sitios bajo la sospecha clínica) e inicio de terapia antifúngica.

En algunos casos, además de evidenciar mediante el cultivo la presencia de *Candida spp*, se hace necesario conocer la susceptibilidad a los diferentes antifúngicos, en especial a fluconazol, dada la emergencia de cepas no susceptibles de *C albicans* y de algunas otras especies como *Candida spp glabrata*, *C tropicalis* y *C. parapsilosis*.²⁴ A esto se suma el reporte de cepas resistentes a equinocandinas o con concentración inhibitoria mínima (CIM) elevada para anfotericina B.

Aislamiento de *Candida spp* en orina

La candiduria afecta hasta al 25% de los pacientes críticos con estancia superior a una semana en las áreas críticas y se asocia con una mayor mortalidad. El riesgo de candiduria en pacientes críticos se relaciona con el sexo femenino, el tiempo de estancia hospitalaria antes de ingreso en la unidad de cuidados críticos, la inmunosupresión, la ventilación mecánica y el tratamiento antibiótico previo. El 8% de los pacientes con candiduria desarrollan candidemia por la misma especie,²⁴ en la mayoría de los pacientes el aislamiento de *Candida spp* en orina representa colonización y solo de forma excepcional se trata de una verdadera infección ascendente o invasiva.¹⁸

El retiro de la sonda urinaria logra la erradicación de la candiduria en más del 40% de los pacientes. El fluconazol es el antifúngico que más altas concentraciones alcanza en orina. Tanto las formulaciones lipídicas de anfotericina B como las

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

equinocandinas alcanzan bajas concentraciones en orina.²³ No se aconseja el tratamiento sistémico con antifúngicos de la candiduria asintomática en el paciente crítico, excepto en caso de manipulación de la vía urinaria y obstrucción urinaria.

Aislamiento de *Candida spp* en muestras respiratorias

Un hecho frecuente en el paciente crítico es el aislamiento de *Candida spp* en muestras respiratorias, incluso las obtenidas por procedimientos invasivos. Un estudio francés pone en manifiesto la incertidumbre que crea entre los clínicos el aislamiento de *Candida spp* en muestras respiratorias invasivas, y a menudo estos pacientes reciben tratamiento con azoles.²³ Sin embargo, diversos estudios han demostrado que en el paciente crítico dicho hallazgo no supone en absoluto el diagnóstico de neumonía.^{24,25} Recientemente, en un estudio prospectivo, ninguno de los 77 pacientes con aislamiento de *Candida spp* en aspirado traqueal o lavado broncoalveolar presentaron datos histológicos de neumonía en la necropsia.²⁵ Por tanto, la positividad de los cultivos respiratorios para *Candida spp* (incluso los obtenidos con técnicas invasivas y con elevado recuento de colonias) no debe hacernos establecer el diagnóstico de neumonía. No obstante, sí debe alertar de ser un marcador de candidiasis invasiva, especialmente si se demuestra este hongo en otras muestras no estériles, en cuyo caso debe actuarse.

Aislamiento de *Candida spp* en punta de catéter

Un cultivo positivo para *Candida spp* en punta de catéter sin candidemia concomitante genera incertidumbre en la actitud terapéutica a seguir, especialmente si el paciente está febril, no hay un foco definido y no responde a antibioterapia de amplio espectro. Un estudio retrospectivo evaluó a 58 pacientes (91% en la UCI adultos) con aislamiento de *Candida spp* en punta de catéter, de los cuales 20 recibieron tratamiento antifúngico. No hubo diferencias en mortalidad entre los tratados y no tratados, y el análisis multivariante para ajustar por

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

variables de confusión no demostró beneficio de la terapia antifúngica.²⁷ Por el contrario, en otro estudio retrospectivo el 11% de los pacientes con cultivo positivo de punta de catéter desarrollaron en el seguimiento una candidemia o posible candidiasis invasiva que se asoció a mayor mortalidad, por lo que los autores sugieren iniciar tratamiento antifúngico.

En la actualidad se recomienda el inicio de tratamiento antifúngico en pacientes con positividad para *Candida spp* en punta de catéter con evidencia de candidemia clínica.

Es evidente la necesidad de realizar un diagnóstico temprano de los pacientes críticos con sospecha de infección que permita disminuir la elevada tasa de mortalidad de estas graves infecciones. Pero hasta que no haya un nuevo método de referencia diagnóstico, una aproximación adecuada podría ser una estrategia basada en la combinación de índices clínicos de predicción junto con el uso de técnicas microbiológicas no basadas en el cultivo.

TRATAMIENTO

Para el adecuado tratamiento de la es necesaria una terapia antifúngica óptima, lo que implica al menos cuatro conceptos:²⁸

- Adecuada *cobertura* de la especie de *Candida spp* identificada (*eficacia* en la erradicación microbiológica).
- Un perfil de *seguridad* adecuado en un grupo de pacientes que frecuentemente tiene alteraciones en la función cardiovascular, renal y/o hepática.
- El *momento* adecuado para el inicio de la terapia antifúngica.
- El *costo* de las alternativas disponibles.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

En conjunto con la decisión del antifúngico a emplear, sus dosis y tiempos de empleo, es necesario destacar algunos aspectos generales en el manejo de la sospecha de infección. En primer lugar, se recomienda el retiro de catéteres centrales en pacientes con candidemia, debido a la posible colonización de ellos. Ello es posible la mayor parte de las veces; sin embargo, en algunos pacientes sin opción de otro acceso, podrían tomarse cultivos seriados de los lúmenes y certificar la ausencia de colonización por *Candida spp*. En los pacientes quirúrgicos, siempre realizar búsqueda de complicación intra-abdominal, y proceder al drenaje quirúrgico o percutáneo de las colecciones documentadas.

La nutrición parenteral central ha sido descrita como factor de riesgo de candidemia y como en otras condiciones de los pacientes críticos, debiera privilegiarse el soporte nutricional por vía enteral en la medida que las condiciones del paciente lo permitan.

Una consideración inicial a efectuar en el análisis del empleo de antifúngicos en pacientes críticos es la indicación bajo la cual se efectuó. Esta puede ser clasificada como el empleo de terapia precoz o anticipatoria, uso empírico en pacientes con sospecha clínica de infección y uso documentado en pacientes con un cultivo positivo para *Candida spp* en un sitio estéril.²⁹

Existen ensayos clínicos que solventan el empleo de fluconazol en pacientes críticos quirúrgicos con riesgo elevado de desarrollar candidemias. En estos pacientes, el empleo de fluconazol bajo el concepto de terapia preventiva reduce el riesgo de desarrollar candidemia, aunque el impacto en mortalidad no es claro.^{30,31} Sin embargo, los estudios clínicos han sido confusos en las definiciones empleadas, confundiendo en ocasiones la terapia precoz con empírica y siendo difícil obtener conclusiones válidas.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Por otra parte, el empleo indiscriminado de fluconazol en este escenario, podría propiciar un incremento en la proporción de *Candida spp* resistentes a este fármaco y su empleo tiene la limitación del incremento de costos en la atención y del riesgo de la aparición de efectos adversos a fluconazol.³²

PROFILAXIS EN PACIENTES CRÍTICOS DE ALTO RIESGO

Las principales razones para el posible efecto beneficioso de la profilaxis con azoles de la infección fúngica en el paciente crítico de alto riesgo son la dificultad de establecer un diagnóstico de certeza, la nula especificidad de los signos de la infección fúngica invasora, el frecuente retraso del tratamiento antifúngico y la morbilidad y mortalidad asociadas a estas infecciones.³² Se han realizado diversos ensayos clínicos con fluconazol o ketaconazol que han sido analizados en 3 metaanálisis.

Shorr et al. y Vardakas et al.³³ realizaron un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados en los que se evaluaron la profilaxis con azoles en pacientes críticos quirúrgicos. Ambos concluyeron que existe una reducción de la incidencia de infecciones fúngicas, aunque sin impacto en la mortalidad. No obstante, hay que resaltar que con esta estrategia existe la posibilidad de un incremento de las resistencias a azoles o de desarrollo de infecciones por especies de no-*albicans*.

Por tanto, la profilaxis antifúngica sistémica con fluconazol no está indicada en todo paciente que se encuentre en situación crítica por el impacto que puede ocasionar y porque su beneficio en términos de mortalidad es discutible. Por ello, quizá solo debe plantearse en pacientes de alto riesgo ingresados en unidades de críticos con elevada incidencia de infección fúngica, en particular, en pacientes críticos, en los que aparecen elementos de inflamación o de infección activos y concentran factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por *Candida spp*.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de las infecciones por *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos en el Hospital Star Médica Infantil Privado de enero de 2014 a junio de 2016?

JUSTIFICACIÓN

Los avances médicos desarrollados durante la pasada década han mejorado la capacidad preventiva, de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades; desafortunadamente ciertas terapias que implican el uso de procedimientos invasivos, cirugías cada vez de mayor complejidad, trasplante de órganos, utilización de materiales protésicos o de agentes quimioterapéuticos que inducen inmunosupresión severa y antibióticos de amplio espectro elevan la vulnerabilidad del huésped frente a patógenos oportunistas.

Los avances en los tratamientos en nuestro hospital han logrado mejorar la calidad de atención de pacientes graves y con patología de alta complejidad, dichos tratamientos incluyen los arriba mencionados y que favorecen infecciones por *Candida spp* sin tener un adecuado registro de estas complicaciones.

En la actualidad existen estudios sistemáticos que aportan información sobre las tasas de infección en pacientes pediátricos, sin embargo la magnitud del problema en los niños críticamente enfermos permanece poco definida y con escasos estudios en infecciones micóticas en este grupo etario. La mayoría de los datos existentes de infecciones nosocomiales por hongos son referidos a la población adulta.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Dado el estado del conocimiento de la morbilidad y mortalidad asociada a las infecciones nosocomiales por *Candida spp* en la población pediátrica y el escaso número de estudios de vigilancia epidemiológica realizados en el Hospital Infantil Privado, este estudio se ha planteado profundizar en el conocimiento y el análisis del perfil epidemiológico de las infecciones en las dos unidades pediátricas de alto riesgo, abordando la descripción de la frecuencia de dichas infecciones y también de los factores de riesgo asociados.

El reconocimiento e identificación de factores de riesgo y de la frecuencia de estas infecciones en el entorno hospitalario y en el caso particular de nuestro hospital, es necesario para poder desarrollar actividades de intervención temprana, vigilancia, prevención y control de las infecciones nosocomiales, en especial en las áreas críticas, logrando alcanzar un adecuado nivel de conocimiento del problema en el entorno actual y conseguir niveles de comparabilidad en el contexto de reducir la morbilidad y en casos graves la mortalidad en nuestros pacientes.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la frecuencia de infecciones por *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos en el Hospital Star Médica Infantil Privado de enero de 2014 a junio de 2016.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Describir la tasa de infección por *Candida spp* dentro de las infecciones nosocomiales reportadas anualmente.
- Describir cuál es el sexo más afectado en infecciones por *Candida spp*.
- Describir el grupo etario más frecuente de infecciones por *Candida spp*.
- Describir la distribución por especies de *Candida spp* en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales y a la unidad de terapia intensiva pediátrica.
- Describir las patologías asociadas con mayor frecuencia a infecciones por *Candida spp*.
- Describir la frecuencia de infección de *Candida spp* por sitio anatómico y sitio de cultivo.
- Describir los factores de riesgo asociados a infecciones por *Candida spp*.
- Describir la mortalidad asociada a las infecciones por *Candida spp*.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, observacional y transversal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se emplearon los expedientes de los pacientes críticamente enfermos que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica y la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Star Médica Infantil Privado del periodo comprendido del 1 de enero del 2014 al 30 de junio del 2016.

Con base a los datos obtenidos de los expedientes a través de la historia clínica, notas médicas, paraclínicos efectuados al paciente y resultados microbiológicos se llenó la hoja de recolección de datos que incluye información sobre las variables demográficas, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos, así como datos de las infecciones diagnosticadas.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes ingresados la unidad de terapia intensiva pediátrica y la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Star Médica Infantil Privado que desarrollaron infección por *Candida spp* del periodo comprendido del 1 de enero del 2014 al 30 de junio del 2016.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por ser un estudio descriptivo no se realizó el cálculo del tamaño de la muestra. Se realizó con base a un muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes pediátricos ingresados a las unidades de cuidados críticos del Hospital Star Médica Infantil Privado que desarrollaron infección por *Candida spp.*
- Pacientes femeninos entre 0 y 18 años.
- Pacientes masculinos entre 0 y 18 años.
- Pacientes que reunieron la información de la hoja de recolección de datos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes incompletos.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con infección documentada por *Candida spp* durante su hospitalización.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Unidad de medición en orden cronológico en años desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso	Años	Independiente	Numérica continua
SEXO	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer	Femenino Masculino	Independiente	Nominal dicotómica
MOTIVO DE INGRESO	Causa principal por la que ingreso a la unidad de cuidados críticos	Oncológico Cardiovascular Neurológico Quirúrgico Neumológico	Independiente	Cualitativa nominal
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Número de días transcurridos desde el ingreso del paciente al servicio de hospitalización hasta su egreso; se obtiene restando a la fecha de egreso a la de ingreso	Días	Dependiente	Numérica continua
ÁREA CRÍTICA DE INGRESO	Área hospitalaria de medicina crítica a la cual ingreso el paciente de acuerdo a la edad	UCIN UTIP	Independiente	Cualitativa nominal
MOTIVO DE EGRESO	Causa principal por la que egreso de la unidad de cuidados críticos	Mejoría Alta voluntaria Traslado Defunción	Independiente	Cualitativa nominal
SITIO DE CULTIVO	Lugar de donde se obtuvo la muestra para el aislamiento de <i>Candida spp</i>	Hemocultivo Urocultivo Punta de catéter Secreción de aspirado bronqueo-alveolar o traqueal	Independiente	Cualitativa nominal

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

ESPECIE DE <i>CANDIDA SPP</i>	Tipo de levaduras pertenecientes al género <i>Candida spp</i> causante de infección primaria o secundaria en el hombre	<i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. krusei</i>	Dependiente	Cualitativa nominal
USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL	Suministro por vía intravenosa del total de macro y micronutrientes que cubra las necesidades nutricionales del paciente	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
USO DE ANTIBIÓTICOS	Empleo de al grupo heterogéneo de sustancias con acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, en las últimas 3 semanas.	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA	Paciente con asistencia de la ventilación mecánica temporal o definitiva	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
INTUBACIÓN OROTRAQUEAL	Presencia de una cánula en la tráquea a través de la boca en la asistencia ventilatoria	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
TRAQUEOSTOMÍA	Presencia de traqueotomía abierta independientemente del momento de su realización	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
USO DE SONDA VESICAL	Presencia de catéter urinario con sistema de drenaje abierto o cerrado	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
USO DE SONDA ORO-NASOGÁSTRICA	Portador de sonda oro o nasogástrica para alimentación o aspiración	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

USO DE CATÉTER VENOSO CENTRAL	Presencia durante la estancia de cualquier tipo de catéter venoso central de inserción por vía yugular, subclavia o femoral	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
USO DE CATÉTER ARTERIAL	Presencia durante la estancia de cualquier tipo de catéter arterial insertado por vía periférica	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
BRONCOSCOPIA /PANDENDOSCOPIA	Antecedente de estudio diagnóstico o terapéutico de visualización de la vía aérea y digestiva	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
CIRUGÍAS PREVIAS	Antecedente de procedimiento quirúrgico programado o de urgencias	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica
DEPRESIÓN DEL ESTADO DE ALERTA	Trastorno de conciencia de cualquier grado o nivel que presenta al ingreso o en algún momento de su estancia	Si No	Dependiente	Nominal dicotómica

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Previa revisión sistemática de la literatura, se registró la información en una hoja de recolección de datos para cada expediente de pacientes que se documentó infección por *Candida spp* diagnosticada por aislamiento en cultivos o pruebas diagnósticas alternas y/o cumplieran criterios de respuesta inflamatoria sistémica, dicha hoja de recolección de datos fue diseñada exclusivamente para este estudio. Posteriormente se clasificó y analizó en el programa estadístico SPSS 20 mediante estadística descriptiva y porcentajes.

VALIDACIÓN DE DATOS

Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central y dispersión, rango, media, mediana, moda, proporciones y porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales. La Ley General de Salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. Para esta investigación no se utilizó consentimiento informado debido a que los datos obtenidos fueron a través de expedientes clínicos, sin realizarse pruebas experimentales.

La toma cultivos, muestras y procedimientos diagnósticos alternos se consideran procesos de bajo riesgo para los pacientes, de acuerdo a la Ley General de Salud se clasifican como parte de los procedimientos incluidos en la categoría de riesgo mínimo, por lo que durante su estancia hospitalaria y como estándar de manejo dentro de las áreas de cuidados críticos solo se solicitó consentimiento verbal a los familiares de los paciente incluidos y el consentimiento escrito firmado al ingreso ante los riesgos derivados de la atención de una enfermedad grave.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

RESULTADOS

El número total de infecciones nosocomiales notificadas en el Hospital Infantil Privado durante el periodo de estudio de 30 meses, que comprende de enero de 2014 a junio de 2016 fueron 53 casos en total, de cuales 18 episodios (34%) reportados se debieron por alguna especie de *Candida spp*; durante el año 2014 se reportaron 6 de ellos que representa un 40% de infecciones por *Candida spp*, comportamiento similar en el año 2015 con un 36% de las infecciones nosocomiales, disminuyendo la frecuencia en el año 2016 con 2 casos hasta el mes de junio.

El promedio de las infecciones por *Candida spp* fue de 6 casos por año durante los 30 meses de estudio, la mediana y moda se ubicó en el año 2015 con 10 casos de infecciones por *Candida spp*.

TABLA 1. Notificación de infecciones nosocomiales y frecuencia de infección por *Candida spp* por año.

AÑO	2014	2015	2016	TOTAL
Infecciones Nosocomiales	15	28	10	53
Infecciones por <i>Candida spp</i>	6	10	2	18
	40%	36%	20%	34%

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

GRÁFICO 1. Frecuencia de infecciones por *Candida spp* en relación al número de infecciones nosocomiales por año.

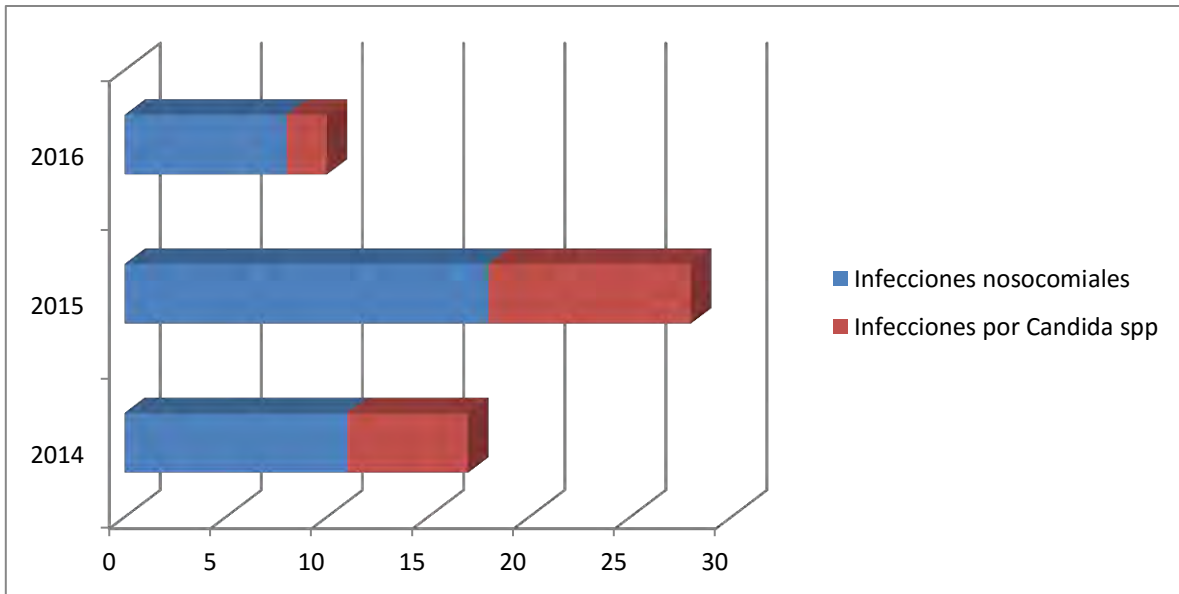
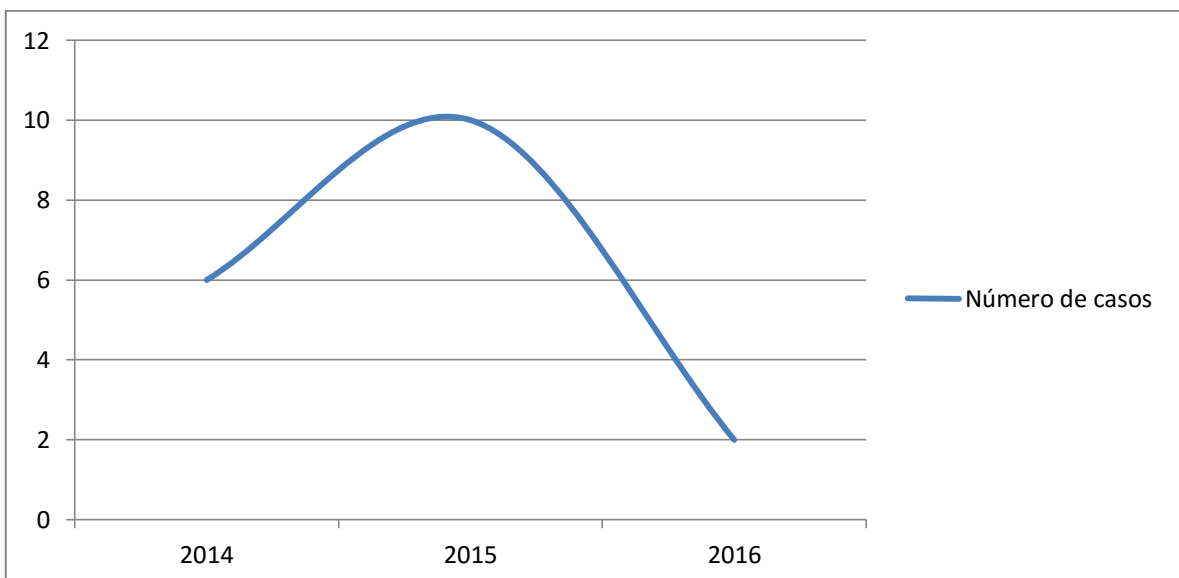


GRÁFICO 2. Casos de infecciones por *Candida spp* por año.



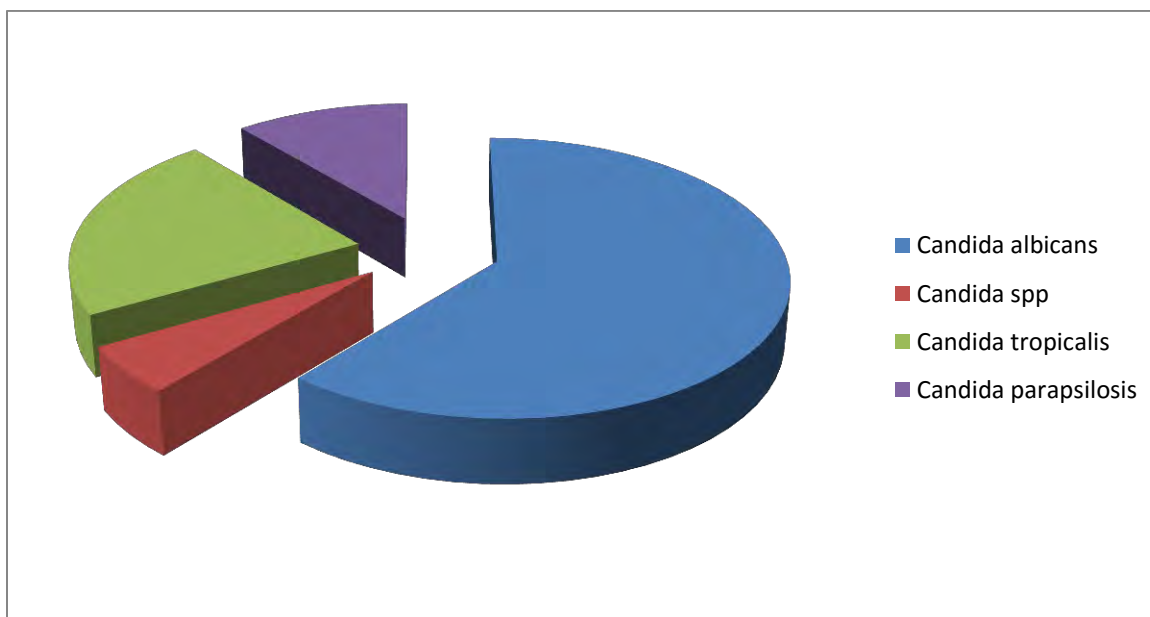
“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

De los 18 episodios de infecciones nosocomiales por *Candida spp* en el periodo de estudio, 61% (11) fueron causadas por *Candida albicans* que representa la moda, en un 22% (4) se aisló *Candida tropicalis* y en tercer lugar con 11% (2) de los casos debido a *Candida tropicalis*, en un caso no se logró tipificar. Con una media estadística de 4.5 casos por especie, ubicando a *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* como la mediana.

TABLA 2. Frecuencia por especies de *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos del 2014 al 2016.

ESPECIE DE CÁNDIDA	TOTAL	PORCENTAJE
<i>Candida albicans</i>	11	61%
<i>Candida tropicalis</i>	4	22%
<i>Candida parapsilosis</i>	2	11%
<i>Candida spp</i>	1	6%
TOTAL	18	100%

GRÁFICO 3. Distribución por especies de *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos del 2014 al 2016.



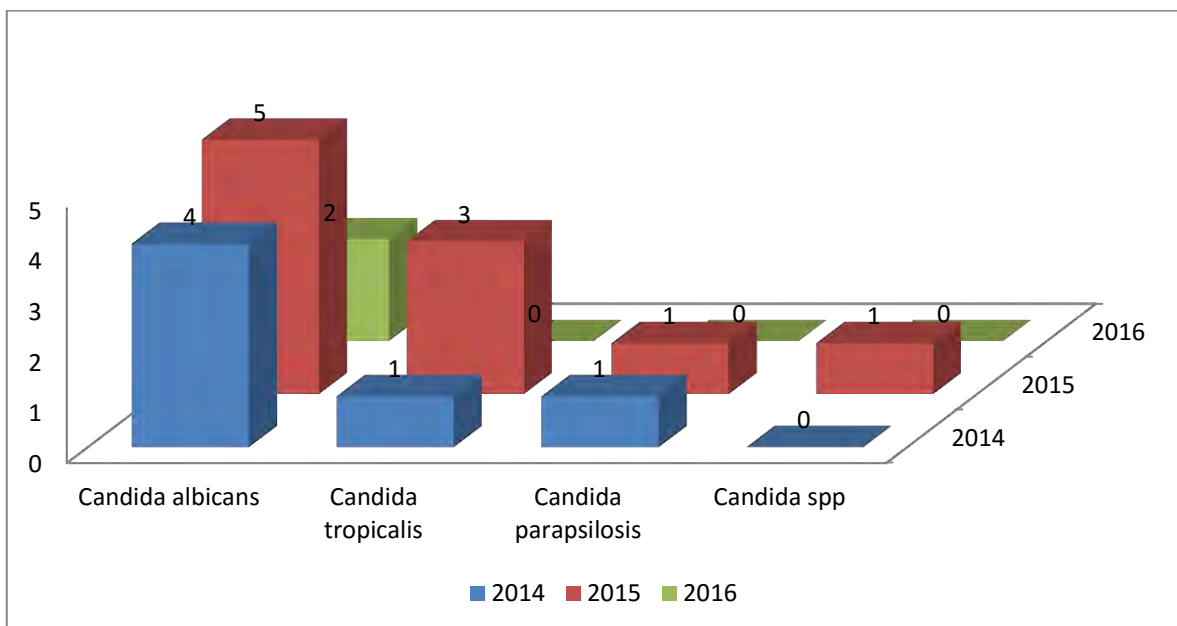
“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

De acuerdo a la distribución de aislamientos de especies de *Candida spp*, en los tres años *Candida albicans* representó la moda, con 4 casos en 2014, 5 durante 2015 y 2 episodios en 2016, un promedio de 3.6 casos por año. *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis* presenta una media de 1.3 y 0.6 casos por año, respectivamente.

TABLA 3. Frecuencia por especies de *Candida spp* por año.

ESPECIE DE CÁNDIDA	2014	2015	2016
<i>Candida albicans</i>	4	5	2
<i>Candida tropicalis</i>	1	3	0
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1	0
<i>Candida spp</i>	0	1	0
TOTAL	6	10	2

GRÁFICO 4. Distribución por especies de *Candida spp* por año.



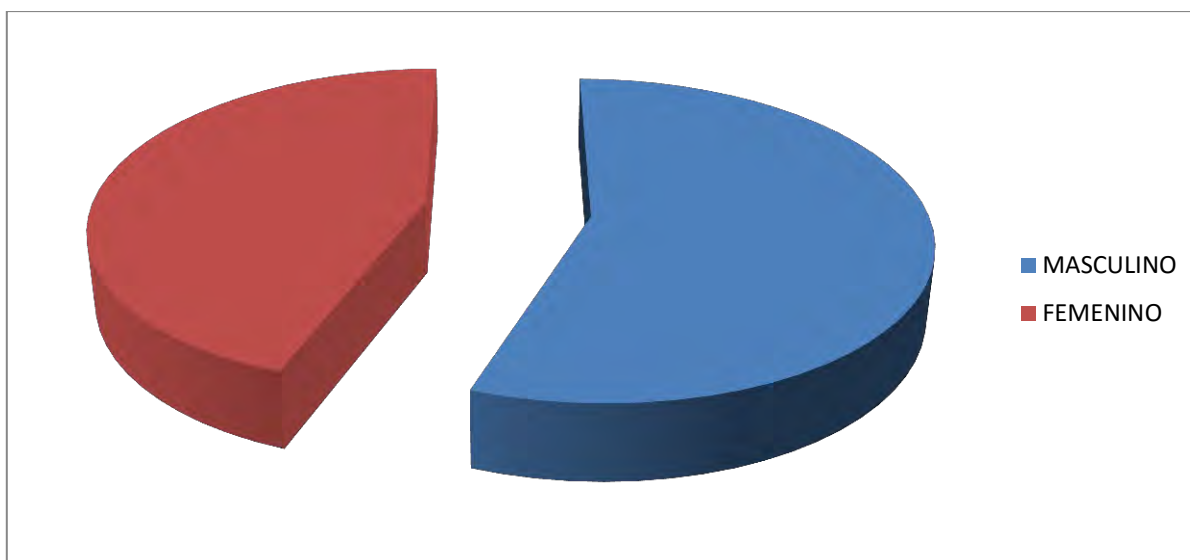
“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

La distribución por sexo de los casos reportados de infección por *Candida spp* fue 56% en el sexo masculino y el 44% restante en el sexo femenino con 8 casos del total. Representando *Candida albicans* como el principal agente etológico de las infecciones tanto en el sexo masculino como femenino, con 7 y 4 casos respectivamente, sin mostrar diferencia significativa por sexo en las otras especies. Durante el año 2014 el sexo más afectado fue el masculino, para 2015 se identificaron 6 casos en el sexo femenino, representando la moda estadística y en 2016 se registra un caso de infección para cada sexo.

TABLA 4. Frecuencia de especies de *Candida spp* por sexo.

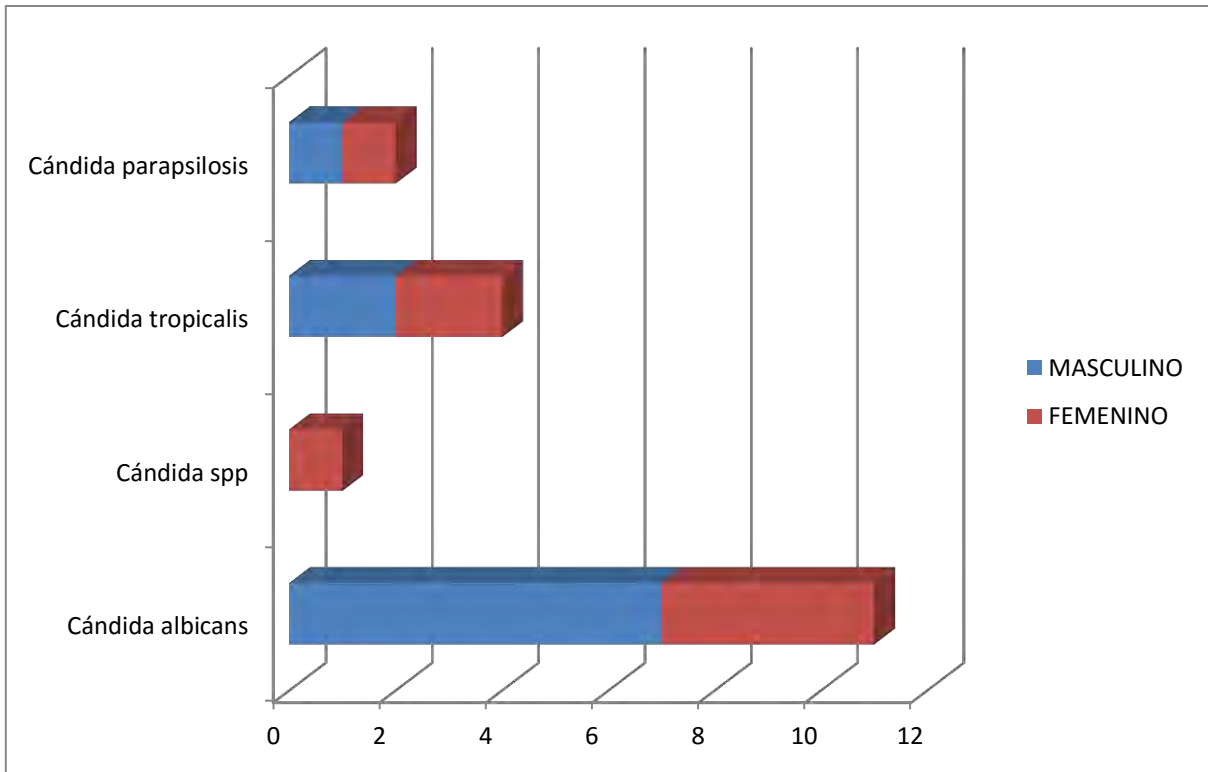
ESPECIE DE CÁNDIDA	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
<i>Cándida albicans</i>	7	4	11
<i>Cándida spp</i>	0	1	1
<i>Cándida tropicalis</i>	2	2	4
<i>Cándida parapsilosis</i>	1	1	2
TOTAL	10	8	18

GRÁFICO 5. Distribución de infecciones por *Cándida* por sexo.



“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

GRÁFICO 6. Distribución de infecciones de *Candida spp* por especie y sexo.



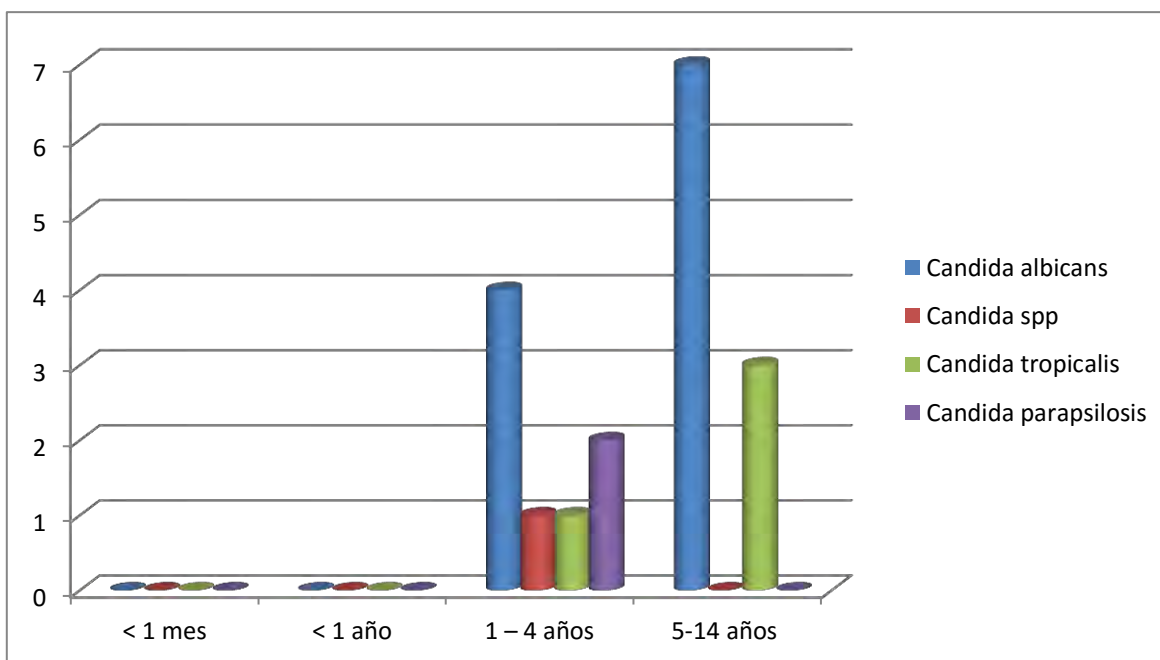
En el grupo neonatal y menores de 1 año no se registraron infecciones por *Candida spp*; con un rango de edad al ingreso de 2 a 14 años, representando el grupo etario de 5-14 años el más afectado por dichas infecciones con 10 casos (56%) ubicándolo como la moda estadística y en segundo lugar el grupo de 1-4 años. De las especies que afectan a dichos grupos, *Candida albicans* representó la moda, seguida de *Candida tropicalis* en el grupo de 5-14 años y *Candida parapsilosis* en el grupo de 1-4 años.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

TABLA 5. Frecuencia de especies de *Candida spp* por grupo de edad.

ESPECIE DE CÁNDIDA	< 1 mes	< 1 año	1 – 4 años	5-14 años	Total
<i>Cándida albicans</i>	0	0	4	7	11
<i>Cándida tropicalis</i>	0	0	1	3	4
<i>Cándida parapsilosis</i>	0	0	2	0	2
<i>Cándida spp</i>	0	0	1	0	1
TOTAL	0	0	8	10	18

GRÁFICO 7. Distribución de infecciones de *Candida spp* por especie y grupo de edad.



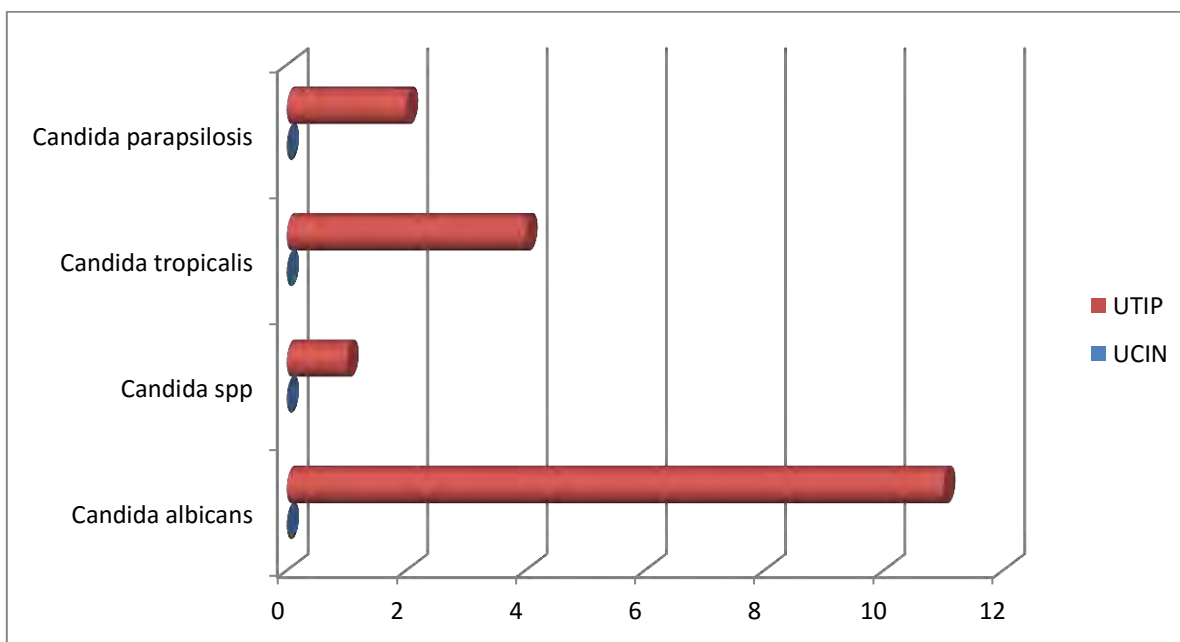
“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

El total de episodios de infección por *Candida spp* se presentó en pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva, no existe evidencia documentada en la unidad de cuidados intensivos neonatales. La distribución por especies es la previamente mencionada.

TABLA 6. Frecuencia de especies de *Candida spp* por servicio de ingreso.

ESPECIE DE CÁNDIDA	UCIN	UTIP	TOTAL
<i>Cándida albicans</i>	0	11	11
<i>Cándida spp</i>	0	1	1
<i>Cándida tropicalis</i>	0	4	4
<i>Cándida parapsilosis</i>	0	2	2
TOTAL	0	18	18

GRÁFICO 8. Distribución de infecciones de *Candida spp* por especie y servicio de ingreso.



“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

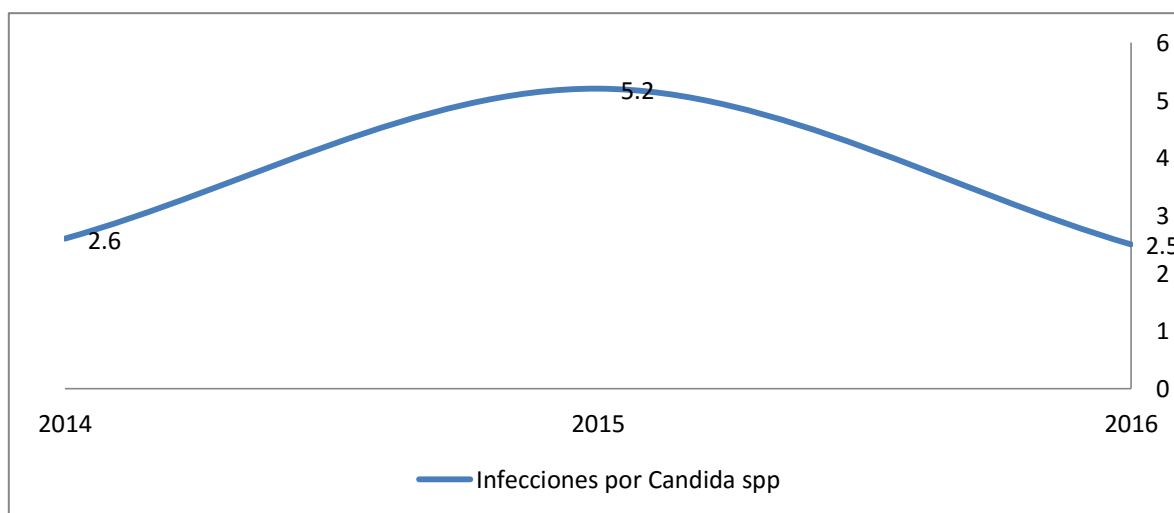
La tasa de incidencia acumulada de infección nosocomial por *Candida spp* fue de 3.6 infecciones por cada 100 ingresos a la unidad de terapia intensiva durante el periodo de estudio de 30 meses. Durante el año 2015 se registra la mayor tasa de infección candidiásica con 5.2 y para el 2016 hasta el mes de junio se reduce a 2.5. El 94.4% de los pacientes infectados presentaron un solo episodio de infección, el 5.5% tuvieron hasta dos infecciones por diferentes especies de *Candida spp*.

TABLA 7. Incidencia de infecciones nosocomiales por *Candida spp* por ingresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica por año.

AÑO	2014	2015	2016	TOTAL
Ingresos UTIP	232	191	78	501
Infecciones por <i>Candida spp</i>	6	10	2	18
(Tasa de infección)	2.6	5.2	2.5	3.6

*Tasa = N de episodios de infección por *Candida spp* / ingresos a UTIP * 100

GRÁFICO 9. Incidencia de infecciones nosocomiales por *Candida spp* por ingresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica por año.



“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

En cuanto al diagnóstico clínico principal al ingreso, la mayoría de los pacientes presentaban patologías médicas no quirúrgicas. Dentro de las patologías médicas no quirúrgicas, las más frecuentes fueron las encefalopatías graves (moda estadística) y el estatus epiléptico, en cuya etiología de las infecciones nosocomiales desarrolladas *C. albicans* representa la principal; en el caso de los defectos congénitos cardiacos que ameritaron cirugías cardiovasculares se presentan hasta el 50% especies de *Candida no albicans*, como se muestra en la tabla 8.

TABLA 8. Frecuencia de especies de *Candida spp* por diagnóstico de ingreso.

DIAGNÓSTICO DE INGRESO	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida spp</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
Encefalitis enteroviral	1	0	0	0
Encefalopatía	3	0	0	0
Epilepsia	2	0	2	0
Tumor maligno de SNC	1	0	0	0
Neumonía/Bronconeumonía	2	0	1	0
Defectos del tabique auriculat	0	0	1	1
Atresia de la válvula pulmonar	2	0	0	0
Atresia de la arteria pulmonar	0	1	0	0
Colitis y gastroenteritis no infecciosa	0	0	0	1
TOTAL	11	1	4	2

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

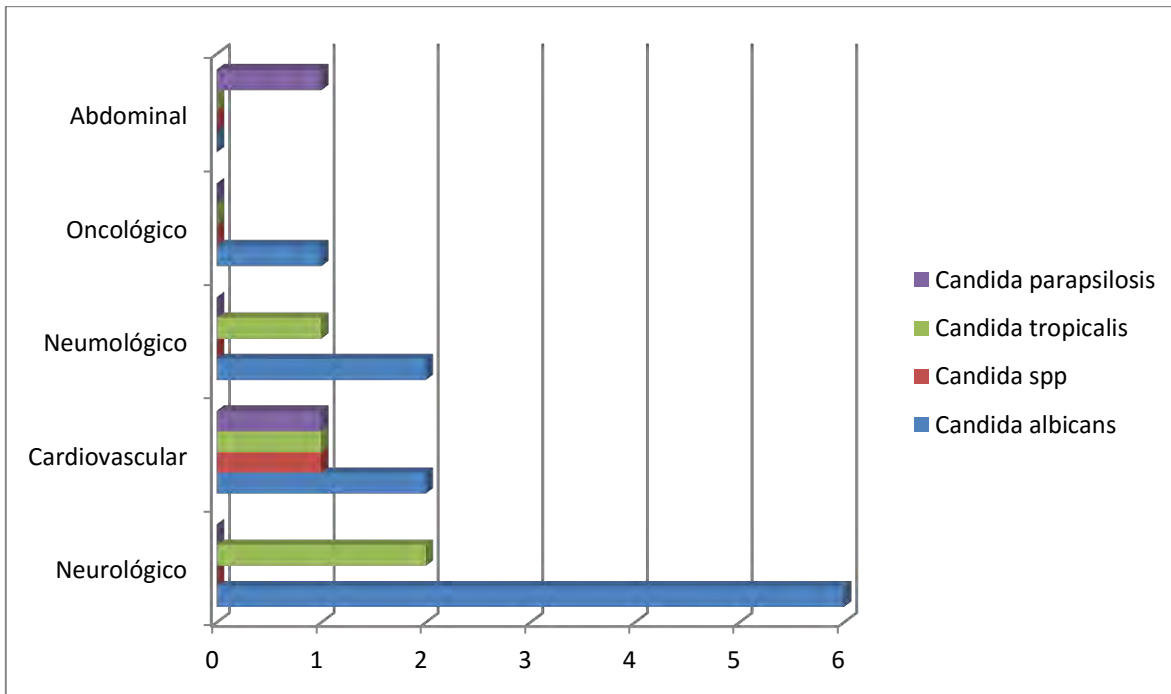
De acuerdo al motivo de ingreso, el grupo de pacientes con patología neurológica representa el más afectado en la presentación de infecciones por *Candida spp* con 44% de los casos (moda estadística), seguido con las patologías cardiovasculares con 27% y 17% en patologías neumológicas. *Candida albicans* representó la especie de mayor aislamiento con un rango de presentación desde 75-40% de los casos; mientras que *Candida tropicalis* con un 22.2% en segundo lugar.

TABLA 9. Frecuencia de especies de *Candida spp* por motivo de ingreso.

MOTIVO DE INGRESO	Neurológico	Cardiovascular	Neumológico	Oncológico	Abdominal
<i>Candida albicans</i>	6	2	2	1	0
<i>Candida spp</i>	0	1	0	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	2	1	1	0	0
<i>Candida parapsilosis</i>	0	1	0	0	1
TOTAL	8	5	3	1	1
	44%	27%	17%	6%	6%

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

GRÁFICO 10. Distribución de infecciones de *Candida spp* por especie y motivo de ingreso.



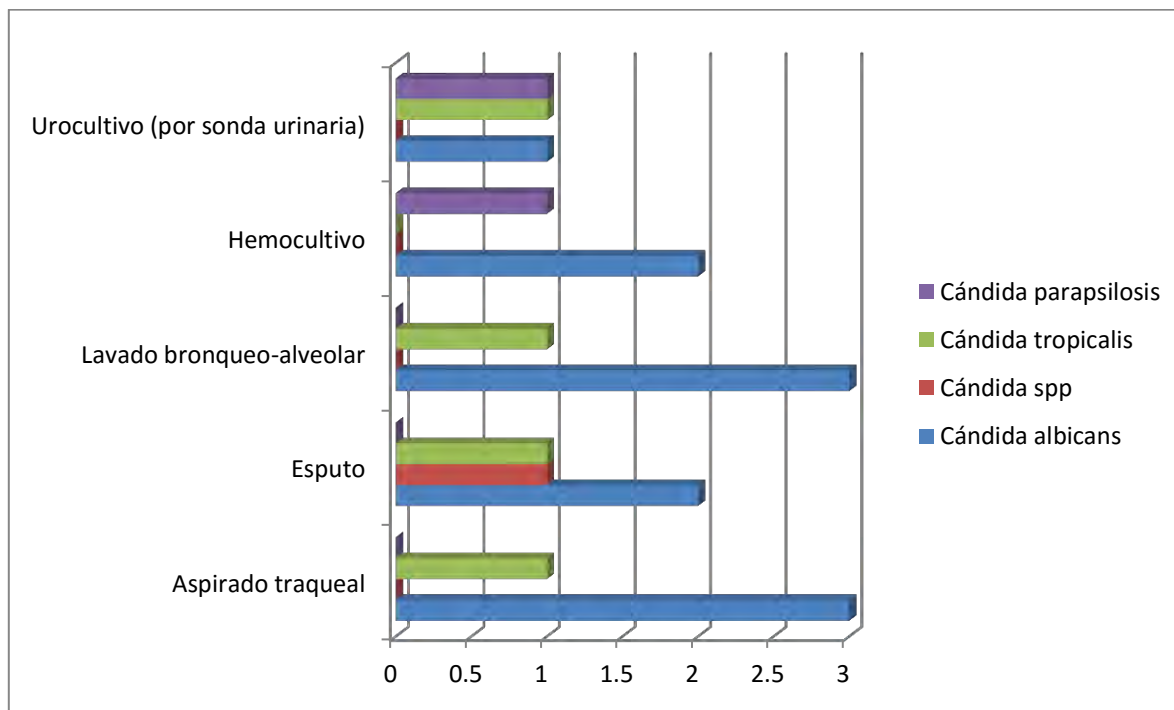
De acuerdo al sitio de cultivo que resultó positivo para alguna especie de *Candida spp* las muestras de secreción respiratoria en cualquiera de su forma de obtención representó el más frecuente con hasta el 66.6% de todos los casos positivos, seguida de los hemocultivos y urocultivos por sonda urinaria con 16.7% para cada uno.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

TABLA 10. Frecuencia de especies de *Candida spp* por sitio de cultivo.

INFECCIÓN CLÍNICA	<i>Cándida albicans</i>	<i>Cándida spp</i>	<i>Cándida tropicalis</i>	<i>Cándida parapsilosis</i>	TOTAL
Aspirado traqueal	3	0	1	0	4
Esputo	2	1	1	0	4
Lavado bronqueo-alveolar	3	0	1	0	4
Hemocultivo	2	0	0	1	3
Urocultivo (por sonda urinaria)	1	0	1	1	3

GRÁFICO 11. Distribución de infecciones de *Candida spp* y sitio de cultivo.



“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

Las infecciones nosocomiales por *Candida spp* más frecuentes en esta unidad fueron las neumonías asociadas a ventilador con 56% del total de presentación con 10 episodios registrados. *Candida tropicalis* representa la mediana estadística en relación al grupo de pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilador.

En orden decreciente por frecuencia después de las neumonías asociadas a ventilador, se situaron las infecciones de vías urinarias asociada a catéter urinario y las fungemias asociadas a catéter central con el 16% del total para cada una de las entidades y las infecciones respiratorias con el 12%.

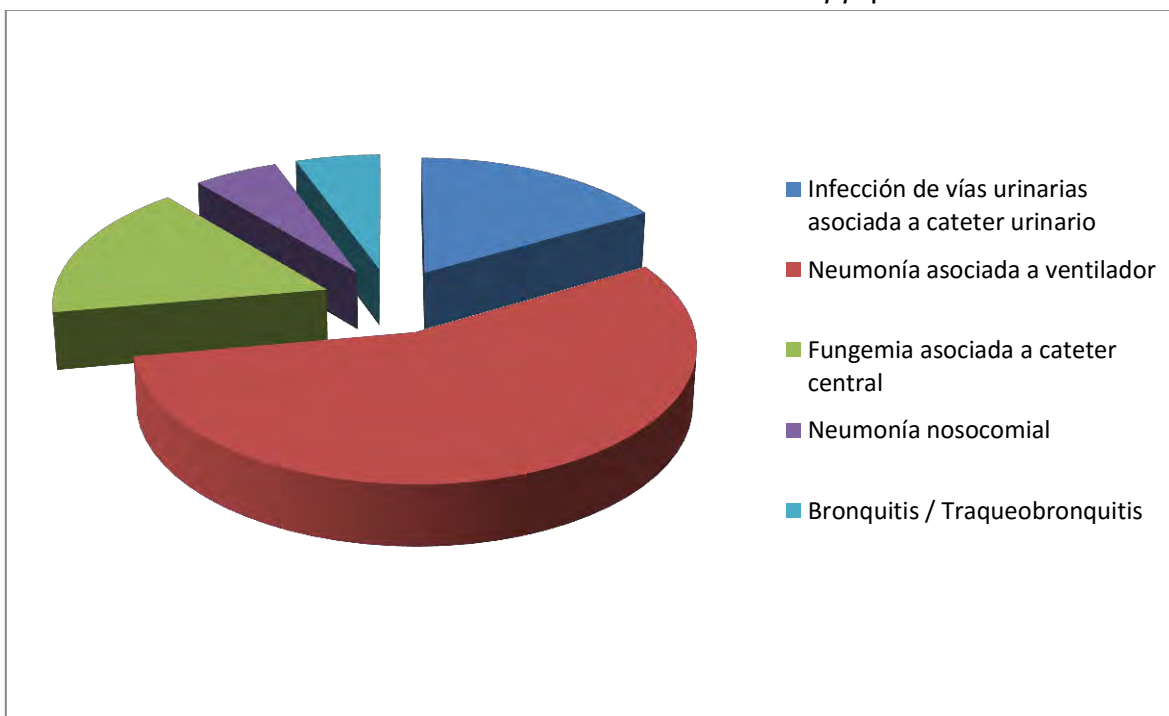
En la tabla 11 se presenta la distribución de todos los tipos de infección por *Candida spp* según localización y el porcentaje correspondiente.

TABLA 11. Frecuencia de especies de *Candida spp* por infección clínica

INFECCIÓN CLÍNICA	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida spp</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	TOTAL	%
Neumonía asociada a ventilador	6	1	3	0	10	56%
Infección de vías urinarias asociada a catéter urinario	1	0	1	1	3	16%
Fungemia asociada a catéter central	2	0	0	1	3	16%
Neumonía nosocomial	1	0	0	0	1	6%
Bronquitis / Traqueo-bronquitis	1	0	0	0	1	6%

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

GRÁFICO 12. Distribución de infecciones de *Candida spp* por infección clínica



En relación con los factores de riesgo extrínsecos, el 100 % de los pacientes que adquirieron alguna infección por *Candida spp* se encontraron en la unidad de terapia intensiva, la mayoría de los cuales presentó durante algún momento de su estancia la utilización de dispositivos médicos o alguna instrumentación que demuestran una asociación significativa en el desarrollo de infecciones: ventilación mecánica asistida en el 72% de los casos, con un predominio del 54% para *Candida albicans* y 31% favoreció el desarrollo de *Candida tropicalis*. Tanto en la modalidad por cánula orotraqueal como por medio de traqueotomía incrementan el riesgo de la adquisición de la misma. La presencia de catéter venoso central se asoció hasta en un 56% de los casos, con una distribución del 70% para *Candida albicans* y 20% *C parapsilosis*.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

El empleo de sonda urinaria y nasogástrica se asocian significativamente al desarrollo de infecciones por alguna especie de *Candida spp* hasta en el 44% y 33% de los casos respectivamente. El antecedente de broncoscopia estuvo presente en el 28% de los casos con 5 episodios reportados y con aislamiento para *C. albicans* (moda estadística) y *C tropicalis*.

En el caso del uso de antibióticos 28% de los casos representó un factor extrínseco en el desarrollo de infección por *Candida spp*, de los cuales el 60% favoreció el crecimiento de *Candida albicans*. Otro factor de importancia que reporta la literatura es la administración de nutrición parenteral total por vía central, en el estudio solo se asoció en un 11% de los casos.

TABLA 12. Principales factores de riesgo asociados a infecciones por *Cándida spp*

FACTOR DE RIESGO	<i>Candida spp albicans</i>	<i>Candida spp SPP</i>	<i>Candida spp tropicalis</i>	<i>Candida spp parapsilosis</i>	TOTAL	%
Angioplastia	0	1	0	0	1	6%
Antibióticos previos (3 semanas)	3	0	1	1	5	28%
Bomba de circulación extracorpórea	2	0	0	0	2	11%
Broncoscopia	3	0	2	0	5	28%
Catéter central	7	0	1	2	10	56%
Catéter Tenckhoff	1	0	0	0	1	6%
Cirugías previas	4	0	0	0	4	22%
Derivación ventricular	3	0	0	0	3	17%
Depresión del estado de alerta	4	0	1	1	6	33%

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

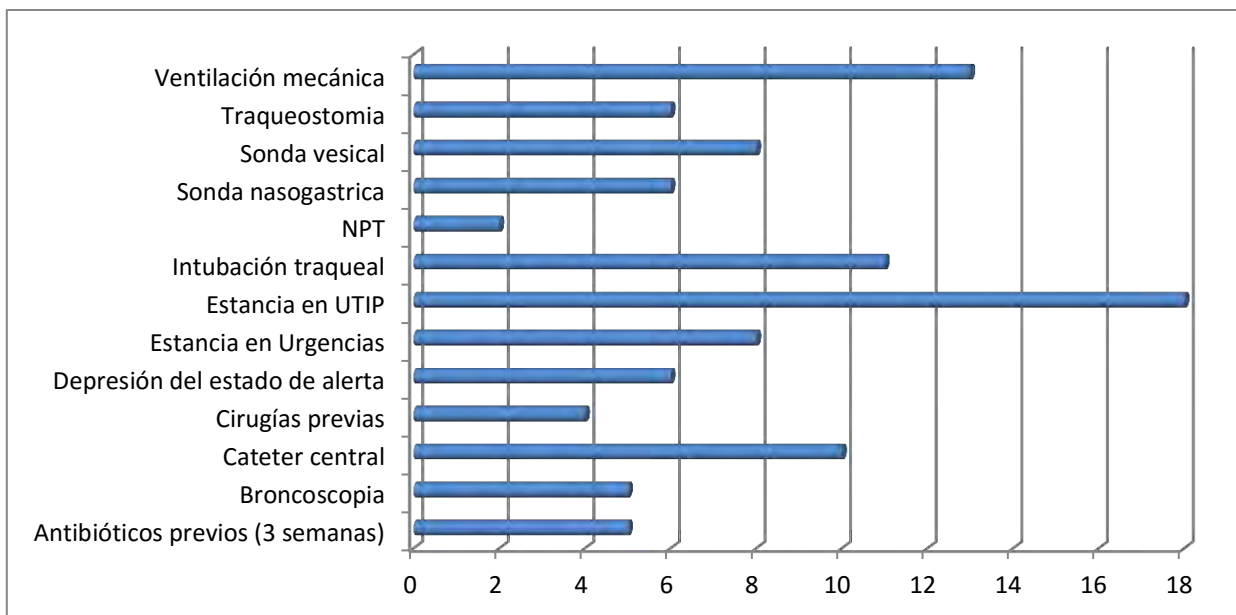
Diálisis peritoneal	1	0	0	0	1	6%
Estancia en Urgencias	6	0	1	1	8	44%
Estancia en UTIP	11	1	4	2	18	100%
Intubación traqueal	6	1	2	2	11	61%
Neutropenia	0	0	0	1	1	6%
NPT	1	0	1	0	2	11%
Panendoscopia	1	0	0	0	1	6%
Punción lumbar	1	0	0	1	2	11%
Sonda nasogastrica	4	0	2	0	6	33%
Sonda vesical	6	0	2	0	8	44%
Tiempo de cirugía prolongado	0	1	0	0	1	6%
Toracocentesis/ Paracentesis	0	0	0	1	1	6%
Traqueostomía	5	0	1	0	6	33%
Ventilación mecánica	7	1	4	1	13	72%
Vía periférica arterial	1	0	1	0	2	11%

El 94.4% de los pacientes incluidos presentaron algún factor de riesgo extrínseco de los considerados en el estudio y el 88.8% tenían más de uno incluido la estancia en unidades de cuidados críticos.

Las variables que han mostrado más asociación con el desarrollo de alguna infección por *Candida spp* han sido las siguientes:

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

GRÁFICO 13. Principales factores de riesgo asociados a infecciones por *Cándida spp*



La letalidad durante el periodo de estudio fue del 22%, con 4 defunciones en pacientes que desarrollaron alguna candidemia. La edad media de los pacientes fallecidos fue de 6.0 años (DE=5.8 años) y tenían como diagnóstico principal al ingreso: patología médica no quirúrgica 25%, cirugía cardiaca 50% y alteraciones hemato-oncológicas 25%.

TABLA 13. Notificación de defunciones en pacientes con infección por *Candida spp* por año.

AÑO	2014	2015	2016	TOTAL
Infecciones por <i>Cándida spp</i>	6	10	2	18
Defunciones	2	2	0	4
	33%	20%	0%	22%

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

DISCUSIÓN

Las infecciones por *Candida spp* ocupan aproximadamente el 36% de las infecciones relacionadas a la atención médica en nuestro hospital. En el 2014 se reportó que el 40% eran infecciones por esta etiología, visualizándose un descenso en los aislamientos por *Candida spp* para el 2016. Sin embargo, el análisis del 2016 solamente abarca 6 meses, ameritando continuar la vigilancia de los casos de infecciones nosocomiales para valorar si existe una disminución real.

C. albicans ocupa el mayor porcentaje de aislamiento de *Candida spp*, similar a lo reportado en la literatura, sabiendo que es parte de la flora endógena y que por algunos factores de riesgo como los buscados intencionadamente en este estudio, favorecen su diseminación y comportamiento oportunista.

No hay diferencia entre la distribución por sexo; sin embargo al analizar edad, la presencia de infección por *Candida spp* se observa a partir del año de edad, la incidencia de infección se relacionó de forma directamente proporcional con la edad del paciente, predominando en el grupo de 5-14 años. Llama la atención no encontrar reportes de aislamientos de *Candida spp* en la terapia Intensiva neonatal, difiere del patrón de distribución de las infecciones en otros estudios publicados, pues al tratarse de pacientes de alta complejidad y que requieren maniobras invasivas, generalmente son un grupo vulnerable para esta entidad, sugiriendo una mejor vigilancia activa de las infecciones nosocomiales en esta área.

En cuanto al sitio de cultivo, en donde se aisló con mayor frecuencia *Candida spp* fue en secreción bronquial, tanto por aspiración directa como por broncoscopia y lavado broncoalveolar, asociándose a evidencia clínica de neumonía asociada a ventilación mecánica. En segundo lugar, fueron las infecciones asociadas a

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

colocación de catéter venoso central, lo cual es coincidente con las observaciones de otros estudios. El porcentaje de cultivos solicitados es mayor a lo referido por estudios nacionales, aunque en nivel inferior al estándar deseable según trabajos americanos.

Similar a lo reportado a la literatura, el factor principal para el desarrollo de infección por *Candida spp* fue la estancia en unidad de terapia intensiva pediátrica, la ventilación mecánica y el catéter venosos central. Sin embargo, en estos pacientes el uso de antibióticos de amplio espectro y la nutrición parenteral, no fueron la principal causa desencadenante de infección por *Candida spp* como en diversas series reportan, sin embargo estas medidas invasivas o factores de riesgo extrínseco en pacientes pediátricos de unidades de alto riesgo hospitalario dependen de igual manera de la condición clínica y el estado de gravedad del paciente, por lo que se debería seguir valorando con mayor profundidad dichos factores de riesgo.

La alta complejidad de los pacientes que ingresan a las áreas críticas, como enfermedades neurológicas que incluye estatus epiléptico, tumores del sistema nervioso central, encefalitis graves, así como las enfermedades cardiovasculares, que requieren medidas invasivas de alta especialidad y con mayor gravedad clínica al ingreso, son las comorbilidades que en nuestro estudio pudimos asociar a infección por *Candida spp*. y cuyo factor principal es la estancia prolongada, datos coincidentes con estudios publicados en la literatura internacional

No graficado en el reporte de resultados, la mortalidad asociada a infección nosocomial por *Candida spp* en nuestro hospital es de 22% (4/18), por lo que se debe de seguir reforzando las medidas de prevención.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

CONCLUSIONES

Los estudios de vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales en áreas asistenciales de alto riesgo, como las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales permiten un conocimiento amplio del impacto de éstas. Así mismo, hacen posible establecer relaciones de causalidad y asociación con factores de riesgo, tanto por condiciones clínicas propias del paciente, como por intervenciones diagnósticas y terapéuticas requeridas durante el ingreso hospitalario. Algunos de estos factores son considerados como susceptibles de control, lo que puede tener un impacto significativo en la reducción de las tasas de infección y sus complicaciones, no se puede sino a partir del conocimiento del problema por los miembros del equipo asistencial.

Candida spp sigue siendo un agente etiológico importante de infecciones nosocomiales en pacientes críticamente enfermos la tasa de incidencia en las áreas de cuidados intensivos neonatales y pediátricos de nuestro hospital, es comparable con los datos existentes en la literatura, por lo que se debe instaurar medidas de prevención para disminución de los casos específicos para dicha entidad.

El impacto de las infecciones causadas por *Candida spp* está claramente reconocido en la literatura y como se demostró en nuestro estudio, en aspectos tales como la elevada letalidad, prolongada estancia hospitalaria y el aumento de los costes económicos; estos factores deben ser tomados en cuenta para la correcta implementación de medidas preventivas y estrategias de control, como el uso racional de antibióticos (duración y espectro), uso de nutrición parenteral solamente en caso de que amerite y la utilización de medidas invasivas como catéter venoso central, sonda urinaria y ventilación mecánica, deben de limitarse

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

al tiempo requerido, continuando con la vigilancia activa de datos clínicos de infección.

Es importante sospechar de infecciones oportunistas en los pacientes con factores de riesgo ya mencionados, con el objetivo de documentar infecciones micóticas, ya que aproximadamente el 30-40% de las candidemias no dan hemocultivos positivos, y la implementación de nuevos métodos diagnósticos como las pruebas de galactomanano y beta-glicano pueden facilitar su detección e iniciar medidas terapéuticas, con el objetivos de reducir la mortalidad en estos pacientes al establecer un diagnóstico temprano.

Los resultados obtenidos en este estudio reflejan la importancia de las infecciones nosocomiales, y sobre todo de etiología micótica, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y la unidad de cuidados intensivos neonatales dentro de nuestro entorno hospitalario, este es el primer paso para el conocimiento de su impacto es este tipo de pacientes y nos obliga a la necesidad de continuar con estudios de seguimiento con una mayor duración del periodo de estudio que nos permita posteriormente la implementación de medidas de prevención y control, así como la elaboración de guías de práctica clínica propias a nuestro hospital, con el fin de mejorar la supervivencia de estos pacientes y la calidad asistencial.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones de este estudio se pueden mencionar aquellas que están relacionadas con los siguientes aspectos:

- El formato utilizado en la obtención de los datos en las unidades de cuidados críticos.
- El corto periodo de seguimiento del estudio y por lo tanto, el pequeño tamaño muestral.
- La falta de información de los cambios que hayan podido suceder en el paciente al alta hospitalaria por motivos diferentes al de mejoría o defunción, como sucede en el alta voluntaria o traslados
- El índice de gravedad utilizado en el ingreso para los pacientes de la unidad de terapia intensiva.
- La falta de registros fidedignos de infecciones nosocomiales en áreas críticas.
- La ausencia de estudios de seguimiento de infecciones por *Candida spp* en pacientes críticamente enfermos en nuestro hospital.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pappas P G, Kauffman C A, Andes D, Benjamin D K Jr, Calandra TF, Edwards J E Jr, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 503-35.
2. Almirante B, Rodriguez D, Park B J, Cuenca-Estrella M, Planes A M, Almela M, et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1829-35.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 309-17.
4. Colombo A L, Nucci M, Park B J, Noucr S A, Arthington-Skaggs B, da Matta D A, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2816-23.
5. Morgan J, Meltzer M I, Plikaytis B D, Sofair AN, Huic-Whitc S, Wilcox S, et al. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 540-7.
6. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, VandeBerg J, Hu J, Messer S, et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1172-7.
7. Rentz A M, Halpern M T, Bowden R. The impact of candidemia on length of hospital stay, outcome, and overall cost of illness. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 781-8.
8. Silva V, Diaz M C, Febre N. Invasive fungal infections in Chile: a multicenter study of fungal prevalence and susceptibility during a 1-year period. *Med Mycol* 2004; 42: 333-9.
9. Horn D L, Neofytos D, Anaissie E J, Fishman J A, Steinbach W J, Olyaei A J, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1695-703.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

10. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, Eggimann P, Ruef C, Garbino J, et al. Epidemiology of candidemia in Swisstertiarycarehospitals: Secular trends, 1991-2000. *ClinInfectDis* 2004; 38:311-20.
11. Bassetti M, Righi E, Costa A, Fasee R, Molinari M, Rosso R, et al. Epidemiological trends in nosocomial candidemia in intensive care. *BMC InfectiousDis* 2006;6: 21-6.
12. Kung H C, Wang J L, Chang S C, Wang J T, Sun H Y, Hsueh P R, et al. Community-onset candidemia at a university hospital, 1995-2005. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 355-63.
13. Shorr A F, Gupta V, Sun X, Johannes R S, Spalding J, Tabak Y P. Burden of early-onset candidemia: analysis of culture-positive bloodstream infections from a large U.S. database. *CritCareMed* 2009; 37: 2519-26; quiz 2535.
14. Khatib R, Thirumoorthi M C, Ricard C R, K M, Sturm L, Oney L A, Baran J Jr. Clustering of candida infections in the neonatal intensive care unit: concurrent emergence of multiple strains simulating intermittent outbreaks. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(2): 130-4.
15. Pappas P G. Invasive candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2006; 20 (3): 485-506.
16. Hardley S, Lee W W, Ruthazer R, Nasraway S A Jr. Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in nonimmunocompromised patients. *CritCareMed* 2002; 30(8): 1808-14.
17. Guery B P, Arendrup M C, Auzinger G, Azoulay E, Borges Sá M, Johnson E M, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part I. Epidemiology and diagnosis. *IntensiveCareMed* 2009; 35: 55-62.
18. O'Grady N P, Baric P S, Bartlett J G, Bleek T, Carroll K, Kalil A C, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Disease Society of America. *CritCareMed* 2008; 36(4): 1330-49.
19. Pittet D, Monod M, Suter P M, Frenk E, Auckenthaler R. *Candida spp* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1994; 220: 751-8.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

20. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Alvarez-Lerma F, et al. A bedside scoring system ("Candida spp score") for early antifungal treatment in non-antibiotic critically ill patients with Candida spp colonization. *Crit Care Med* 2006; 34: 730-7.

21. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galvan B, Blanco A, Castro C, et al. Usefulness of the "Candida spp score" for discriminating between Candida spp colonization and invasive candidiasis in non-antibiotic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2009; 37: 1624-33.

22. Bennett J. Is real-time polymerase chain reactions ready for real use in detecting candidemia?. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 897-8.

23. McMullan R, Metwally L, Coyle P V, Hedderwick S, McCloskey B, O'Neill H J, et al. A prospective clinical trial of a real-time polymerase chain reaction assay for the diagnosis of candidemia in non-antibiotic, critically ill adults. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 890-6.

24. Kedzierska A, Kochan P, Pietrzyk A, Kedzierska J. Current status of fungal wall components in the immunodiagnosis of invasive fungal infections in humans: galactomannan, mannan and (1-3)-beta-D-glucan antigens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26 (11): 755-66.

25. Swinne D, Watelle M, Suetens C, Mertens K, Fonteyne PA, Nolard N. A one-year survey of candidemia in Belgium in 2002. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 1175-80.

26. Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzowski H, Vartivarian S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different Candida spp species. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1122-8.

27. Pappas P G, Rex J H, Lee J, Hamill R J, Larsen R A, Powderly W, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 634-43.

28. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortés J, Zurita J, et al. Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One* 2013; 8: e59373.

29. Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, Tran V, Blasco G, Millón L, et al. Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2443-9.

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

30. Guery B P, Arendrup M C, Auzinger G, Azoulay E, Borges Sá M, Johnson E M, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment. *Intensive Care Med* 2009; 35: 206-14.


31. Fraser V J, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan W C. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992; 15:414-21.

32. Chow J K, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer A W, Carmeli Y, Lichtenberg DA, et al. Risk factors for albicans and non-albicans candidemia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36: 1993-8.

33. B. F. Dupont, O. Lortholary, L. Ostrosky-Zeichner, F. Stucker, V. Yeldandi. Treatment of candidemia and invasive candidiasis in the intensive care unit: post hoc analysis of a randomized, controlled trial comparing micafungin and liposomal amphotericin B. *Crit Care*, 13 (2009), 159

“FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR *CANDIDA SPP* Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016”

ANEXOS

		HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR <i>CANDIDA SPP</i> Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO DE ENERO DE 2014 A JUNIO DE 2016			
Nombre del paciente: _____			
Edad: _____		Sexo: F () M ()	
Fecha de nacimiento: ___ / ___ / _____		No. Exp: _____	
Motivo de ingreso:	Oncológico: ()	Cardiovascular: ()	Neurológico: ()
	Quirúrgico: () Cirugía abdominal: Si () No ()		Neumológico: ()
	Diagnóstico de ingreso: _____		
Fecha de ingreso: ___ / ___ / _____		Fecha de egreso: ___ / ___ / _____	Días de estancia: _____
Servicio de ingreso en áreas críticas:		UCIN: ()	UTIP: ()
Motivo de egreso:	Mejoría ()	Alta voluntaria ()	Traslado () Defunción ()
Sitio de cultivo:	Hemocultivo: ()		Secreción de aspirado bronquial ()
	Urocultivo: ()		Secreción respiratoria (esputo) ()
	Punta de catéter: ()		Otros () _____
Especie de <i>Candida</i> :	<i>C. albicans</i> ()		<i>C. glabrata</i> ()
	<i>C. tropicalis</i> ()		<i>C. parapsilosis</i> ()
	<i>C. krusei</i> ()		Otras () _____
Uso de nutrición parenteral total: Si () No ()	Uso de antibióticos : Si () No ()	Uso de ventilación mecánica asistida: Si () No ()	
Intubación orotraqueal: Si () No ()	Traqueostomía: Si () No ()	Uso de sonda vesical: Si () No ()	
Uso de sonda naso orogástrica : Si () No ()	Uso de catéter venosos central: Si () No ()	Uso de catéter arterial: Si () No ()	
Broncoscopia/ Panendoscopia: Si () No ()	Cirugías previas: Si () No ()	Depresión del estado de alerta: Si () No ()	
Otros factores de riesgo asociados: _____			
Observaciones:			