



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INFECTOLOGIA PEDIATRICA  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DENOVIEMBRE"  
ISSSTE**

**FRECUENCIA DE AISLAMIENOS DE ESPECIES DE *CANDIDA* EN MUESTRAS  
CLINICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE 3ER NIVEL.**

**TESIS DE POSGRADO.**

**Para obtener el título de:  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA  
DRA.LAURA S. RIVERA MARQUEZ.**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. JOSE FERNADO HUERTA ROMANO**

**MEXICO D.F FEBRERO DE 2013.**



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.

## APROBACIÓN DE TESIS

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

DR. JOSÉ FERNANDO HUERTA ROMANO  
Profesor Titular de la Especialidad de Infectología  
CMN "20 de Noviembre" ISSSTE  
Asesor de Tesis

DRA. LAURA SILVIA RIVERA MÁRQUEZ  
Médico Residente de Infectología Pediátrica  
CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

**INDICE.**

**INTRODUCCION.....1**

**ANTECEDENTES.....2-6**

**METODOLOGÍA.....8**

**RESULTADOS.....9-10**

**DISCUSIÓN.....11-12**

**CONCLUSIONES.....13**

**BIBLIOGRAFIA.....19-20**

**INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS.**

**GRAFICO 1..... 14**

**GRAFICO 2..... 15**

**GRAFICO 3..... 16**

**GRAFICO 4..... 17**

**TABLA1..... 18**

## RESUMEN

**Introducción:** Hay información limitada enfocada a determinar la frecuencia de infecciones micóticas, por lo que la magnitud del problema no está claramente definida, siendo importante para establecer las medidas terapéuticas y preventivas oportunas.

**Objetivo:** identificar especies de *Candida* en especímenes habitualmente estériles, de niños con diversas patologías, y definir su participación como causantes de micosis invasiva asociada.

**Material y métodos:** estudio observacional, transversal y descriptivo, en el CMN “20 de Noviembre” de Enero del 2010 a diciembre de 2012. Se procesaron 1233 especímenes para estudio micológico que incluyó examen directo, frotis, cultivos y microcultivos en medios específicos además de pruebas de sensibilidad.

**Resultados:** Se obtuvieron 147 aislamientos de levaduras. Las especies de *Candida* más frecuentes asociadas a patología fueron *Candida albicans* 30 % y *C. no albicans* 70 %; de estas, *C. parapsilosis* y *C. glabrata* se documentaron en 32.3% y 16.3% respectivamente, con menores porcentajes de otras especies, por lo que el conocimiento de estas frecuencias, permitirá instituir medidas para un mejor control de la morbi-mortalidad.

## SUMMARY

**Introduction:** There is limited information focused to determine the frequency of fungal infections, this is why the magnitude of the problem is not clearly defined, hence it is important to establish opportune therapeutic and preventive measures.

**Objective:** to identify species of *Candida* in specimens which are usually sterile, in children with diverse pathologies, and to define its role as cause for associated invasive mycosis.

**Material and methods:** observational, cross-sectional and descriptive study in CMN “20 of November” from January 2010 to December 2012: 1233 specimens were processed for the mycologic study which included direct examination, smear, culturing and micro cultures in specific means, in addition to sensitivity tests.

**Results:** 147 leavening isolations were obtained. The most frequent species of *Candida* associated to pathology were *Candida albicans* 30% and *C. not albicans* 70%; of these, *C. parapsilosis* and *C. glabrata* was documented in 32.3% and 16.3% respectively, with smaller percentage of other species, reason why the knowledge of these frequencies will allow to establish measures for a better control of morbid-mortality.

## **INTRODUCCION.**

Las infecciones fúngicas han aumentado significativamente en los últimos veinte años; de ellas, las causadas por especies de *Candida* constituyen una causa emergente en unidades de Hemato-Oncología, Neonatología, Terapia Intensiva Pediátrica y otras. El aumento en su incidencia es debido, entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes graves, inmunodeprimidos, a la eclosión de los trasplantes de órganos, al frecuente empleo de dispositivos endovasculares, antibióticos de amplio espectro o tratamientos inmunosupresores, considerándose una infección inherente al progreso médico, con una incidencia paralela a estos factores.

La presencia de *Candida spp* en una muestra microbiológica significativa (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, secreción bronquial, etc.) obtenida por un procedimiento estéril permite al clínico la identificación en forma más segura, lo que permite implementar medidas que disminuyan esta prevalencia y el establecimiento oportuno de tratamiento, disminuyendo así la mortalidad y estancia hospitalaria, reflejándose en una mejor optimización de recursos humanos y materiales.

En nuestro ámbito hospitalario, es frecuente el manejo de este tipo de pacientes, la gran mayoría de estas infecciones fúngicas son debidas a levaduras por lo que en la actualidad, se requiere de su identificación a través de muestreo adecuado, así como estudios de casuística y factores de riesgo para su presentación. Con ello se podrán establecer estrategias adecuadas para tratamiento, prevención y control en los servicios hospitalarios.

## **ANTECEDENTES.**

En respuesta a la alta incidencia de enfermedades infecciosas, varias medidas de control de infección han sido implementadas y probadas en el cuidado tanto de niños (incluyendo recién nacidos prematuros) como de adultos.<sup>1</sup> En las últimas décadas, el aumento en la prevalencia de infecciones fúngicas intrahospitalarias ha sido constante, con un incremento dramático en la incidencia de infecciones causadas por levaduras, siendo creciente el aislamiento de especies de *Candida albicans* (40-50%) así como *no albicans*, relacionado fundamentalmente con el aumento de pacientes críticamente enfermos, inmunodeprimidos, uso generalizado de antibióticos, inmunosupresores, técnicas diagnósticas invasivas y alimentación parenteral entre otros, todos condicionantes de infección oportunista.<sup>2-5</sup> Las infecciones causadas por levaduras del género *Candida*, especialmente *C. albicans*, predominan en la mayoría de reportes sin embargo, en los últimos años se ha reportado un aumento importante de especies *no albicans* y otras, radicando su importancia en la resistencia a los azoles comunes<sup>2,5,6</sup>

**Epidemiología:** Varios estudios han demostrado el beneficio de vigilancia a través tanto de detección precoz e intervención durante los brotes, como de identificación de factores de riesgo para infección nosocomial (IN).<sup>1</sup> Las áreas hospitalarias donde suelen presentarse con mayor frecuencia son las unidades de cuidados intensivos (UCI), considerándose que 1 a 2% de pacientes ingresados en estas, desarrollan candidemia.<sup>7</sup> En los 2 últimos decenios, la comprensión de la epidemiología, factores de riesgo y gestión respecto a infecciones por *Candida* en UCIN ha mejorado sustancialmente.<sup>8</sup> *Candida* sp causa 10 a 15% de los casos de sepsis tardía.<sup>8,9</sup> También se reporta en neonatos con catéteres centrales y con alteraciones de la inmunidad.<sup>8-10</sup>

Un estudio reportó a *C. albicans* como la causa más común de fungemias 52,2%, (n=128); seguido de *C. glabrata* con 18,4% (n=45), *C. parapsilosis* 15,5%, (n=38) y *C. tropicalis* 11,2%, (n=27). La infección por *C. krusei* es rara 2,9%, (n=7).<sup>11</sup>

La importancia de la colonización por *Candida* sp como predictor de enfermedad invasiva ha sido tema de debate durante los últimos 20 años; se han realizado varios estudios, con variables resultados lo que sugiere que ciertos niveles de colonización pueden predecir enfermedad. No se ha encontrado correlación entre el número de sitios colonizados y la probabilidad de desarrollar candidosis invasiva, sin embargo, la presencia o ausencia de colonización, es un factor de riesgo y no una enfermedad.<sup>12</sup>

La candidemia es la forma de IN por levaduras más frecuente en nuestro medio, su tasa de incidencia global es difícil de precisar ya que depende del nivel de especialización del hospital. No obstante, la incidencia está aumentando globalmente en todos los hospitales y en todas las unidades, estimándose que 5% de pacientes hospitalizados desarrolla una IN y de éstas, 3.5 a 5% son debidas a alguna especie de *Candida*.<sup>7,10,13</sup>

**Etiología:** Aunque la mayoría de IN sistémicas por levaduras es producida por especies de *Candida*, se ha observado un aumento progresivo de infecciones profundas por otras levaduras. El género *Candida* pertenece a la familia Cryptococcaceae, orden Deuteromycota (hongos imperfectos), compuesto por más de 150 especies diferentes y con hábitat natural ubicuo. Muchas de estas especies forman parte de la flora normal en piel, tracto gastrointestinal, genitourinario y respiratorio; aproximadamente 10% se relaciona con enfermedades infecciosas. Por su amplia distribución, puede originar infecciones de distinta localización y gravedad, asociadas a factores predisponentes del huésped, por lo que es considerado un microorganismo patógeno oportunista.

Destaca la importancia de la infección de origen endógeno, con un papel fundamental para su desarrollo la colonización previa de distintas localizaciones en el paciente; las formas clínicas más frecuentes son la candidiasis superficial, estomatitis crónica, candidiasis mucocutánea, vulvovaginitis y en ocasiones, cuadros más graves con manifestaciones invasoras, como la candidosis diseminada, candidemia, endoftalmitis y peritonitis. El diagnóstico clínico de estas infecciones, es muy difícil, debido a la ausencia de síntomas característicos; por ello es necesario el estudio microbiológico.

De las más de 150 especies de *Candida* conocidas sólo unas pocas se han aislado en humanos, entre ellas destacan *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. lusitaniae*. Todas pueden causar el mismo tipo de enfermedad, desde una candidosis superficial hasta una enfermedad invasora.<sup>7</sup>

**Patogénesis.** Existen tres componentes principales en la patogénesis de la candidosis:

1) mayor carga de hongos o colonización, como consecuencia del inadecuado uso de antibióticos; 2) lesión de mucosa y piel como resultado del uso prolongado de dispositivos intravasculares, cirugía o trauma y mucositis grave asociada con quimioterapia y radioterapia; 3) disfunción inmune (por ejemplo, neutropenia) que conduce a la difusión y proliferación en tejidos profundos. *Candida* sp. puede invadir epitelio vaginal, gastrointestinal, oral y células epiteliales, fibronectina, coágulos de fibrina plaquetaria, material acrílico, endotelio, linfocitos y material plástico.<sup>12</sup>

Todas las ramas del sistema inmunológico están implicadas en el control de infecciones por especies de *Candida*. Los linfocitos son cruciales en el desarrollo de inmunidad celular y en la prevención de candidosis de las mucosas.

Pacientes con células T en número deficiente (por ejemplo, enfermedad avanzada por VIH) o defectos específicos (como se ha visto en pacientes con candidiasis mucocutánea crónica) son propensos a desarrollar infecciones recurrentes o persistencia de candidiasis mucocutánea, pero rara vez enfermedad invasora. Inmunoglobulinas y complemento también son necesarios para mantener un estado inmunológico adecuado. <sup>12</sup> **Factores de Riesgo:** La mayoría de factores de riesgo para adquirir candidemia son muy comunes en todos los pacientes hospitalizados, siendo difícil determinar el grupo de pacientes con mayor riesgo para desarrollar esta infección. Los niños tienen los mismos factores de riesgo que se han descrito para adultos, pero al contrario de estos, la gravedad de la enfermedad de base no es un factor de riesgo.<sup>7</sup> Algunos de estos factores producen inmunosupresión (neutropenia, malnutrición, quimio y radioterapia, etc.); otros, facilitan la ruta de infección (catéter, quemaduras, colonización previa) pero, lo más frecuente es que exista una combinación de varios factores.<sup>7</sup> El mecanismo de transmisión puede ser endógeno, a partir de la flora colonizante, o bien exógeno, a través de la piel, catéter o de la alimentación parenteral.<sup>7</sup> Otro factor de riesgo importante para incrementar la incidencia de colonización y enfermedad invasiva, es la estancia prolongada (8-10 días).<sup>5</sup>

**Tratamiento:** Estas infecciones requieren de una gama de agentes terapéuticos así como otras estrategias. El incremento en su incidencia, así como en los porcentajes de resistencia, ha incrementado la morbimortalidad por estos microorganismos.<sup>5,15</sup>

Nuevos agentes antifúngicos son hoy una realidad en el tratamiento de Candidemia y otras formas de invasión diseminada, por lo que su uso óptimo, en particular en el enfoque de infecciones por *Candida* no albicans, tiene que estudiarse con más detalle. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) propone estrategias y antifúngicos varios así como novedades para el manejo de la candidemia y enfermedad invasiva que no son motivo de discusión en este trabajo.<sup>5,15</sup>

## **METODOLOGIA.**

Con objeto de conocer la frecuencia de aislamientos de especies de *Candida sp.*, en muestras clínicas tomadas de sitios anatómicos normalmente estériles en pacientes hospitalizados, se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo transversal, donde se incluyeron todos los reportes obtenidos de la bitácora de cultivos de pacientes con infección y factores de riesgo para infección fúngica, tomados de los expedientes clínicos. Los reportes corresponden a sitios anatómicos normalmente estériles positivos para *Candida sp.* procesados en el laboratorio de Microbiología del CMN “20 de Noviembre” en el periodo 2010-2012. Los datos se registraron en una hoja de recolección elaborada exprofeso, posteriormente, se concentraron en una base de datos en el programa Excel, establecida tanto para la captura de datos, como para la representación gráfica de las variables evaluadas. Los datos fueron analizados con base al programa Statistic, considerando variables dicotómicas y expresados en proporciones y porcentajes, con pruebas de significancia estadística que incluyen Prueba exacta de Fisher y Chi cuadrada, dependiendo de cada una de las variables.

## RESULTADOS.

De una total de 1233 (n=1233) muestras, se obtuvo 12% (n=147) de positividad para *Candida* sp (Figura 1), los sitios de aislamiento se distribuyeron de la siguiente manera: hemocultivo periférico 40 % (n=59); urocultivo 21 % (n=32), hemocultivo central 21 % (n=31); LCR 4.7 % (n=7); aspirado bronquial 12.3 % (n=18); de ellos, corresponden el 35% a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP); 23% a Hematología Pediátrica; 12% a Cardiología; 12% a Infectología; 4.7 % a Oncología, UCIN y Medicina Interna, y menos del 2 % a Nefrología y Cirugía pediátrica.

Se encontró una tendencia creciente en la frecuencia de aislamiento por año, con cifras muy aproximadas a 12 % en 2010, 39 % en 2011 y 50 % en 2012., con un valor de  $p = 0.01078$  (chi cuadrada de Pearson)

Las muestras biológicas de las que se aisló más frecuentemente, se distribuyen como lo muestra la figura 2, destacando la mayor frecuencia en hemocultivos, vías urinarias y aspirados bronquiales, aunque no deja de ser preocupante la aparición en Líquido cefalorraquídeo.

*Candida albicans* se reportó con una frecuencia de 30% (n=45), con un IC para una proporción de 95 %, en tanto que las especies no *albicans* se reportaron hasta en 70% (n=102), distribuyéndose de la siguiente manera: *C. parapsilosis* 32.6%.(n=48) *C. glabrata* 16.3% (n=24) *C. tropicalis* 12.2% (n=18), *C. guilliermondi* 7.4 % (n=11), *c. krusei* < 1% (n=1), con IC de 95 % para dos proporciones con un valor de  $p < 0.001$  para la diferencia (estadísticamente significativo) (Figura 3).

Los servicios en los que se aisló más frecuentemente involucran en primer lugar la UTIP, seguida por Hematología y otros, en los que se puede apreciar la correlación con los factores de riesgo conocidos (Figura 4)

Para todas las especies de *Candida* (n=147), solo 50% (n=74) se asocian a factores de riesgo para infección que incluyen dispositivos invasivos como sonda urinaria, derivación ventriculoperitoneal, catéter intravascular, cánula orotraqueal, etc, siendo las infecciones documentadas, las que se encuentran en vías urinarias con una frecuencia de 15%, neumonía 12.3%, infección relacionada a catéter 21% y neuroinfección 3%. (Tabla 1)

Se encontró hasta 63% (n=93) de cepas multirresistentes in vitro a los antifúngicos convencionalmente utilizados en el hospital, sin incluir equinocandinas, lo que se refleja en una mala respuesta clínica en 27% (n=40) de los casos.

## **DISCUSION.**

Los resultados muestran que en este centro hospitalario existe una frecuencia significativa (mayor del 10%) de aislamientos para especies de *Candida*. Lo que corresponde a más del 100% de lo referido en la literatura en unidades de 3er nivel de atención, con una prevalencia cercana al 70% para especies no albicans, cuando lo esperado sería una relación 1:1 como se aprecia en la mayor parte de los estudios reportados. Lo anterior puede ser un factor que favorece la mala respuesta a tratamiento especialmente en áreas críticas y áreas hematológicas, El uso de dispositivos invasivos se puede considerar como uno de los principales factores de riesgo, existen otros, que si bien no son motivo de este estudio, debe ser considerados, como el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, sin un programa de “regulación del uso de antimicrobianos”, por lo que se abusa del manejo empírico, sin bases microbiológicas prácticamente en más del 90% de pacientes, lo que retrasa el establecimiento de manejo específico, aumentando el riesgo de mortalidad hasta 10% a 15 % en niños. Respecto de la frecuencia de especies multirresistentes encontrada, habrá que considerar que el método de dilución en placa utilizado para determinar la sensibilidad no realiza pruebas para equinocandinas (caspofungina, anidulafungina, micafungina), por lo que es difícil establecer correlación entre lo reportado in vitro y los resultados in vivo, ya que muchos de los casos reportados resistentes, respondieron en forma satisfactoria desde el punto de vista clínico, por lo que es factible que las CIM reportadas sean rebasadas in vivo, con las dosis convencionales en los pacientes.

Estos reportes establecen que existe una frecuencia de 63% (n=93) de cepas sensibles a Anfotericina B y voriconazol , específicamente para *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, excepto *C. glabrata* y *C. krusei*, para las cuales las cuales se han determinado diferentes mecanismos de resistencia para fármacos que actúan sobre la formación de ergosterol de la membrana celular.

Las especies de *Candida* son la causa más común de infecciones fúngicas invasivas en seres humanos, provocando infecciones que van desde trastornos mucocutáneos que no hacen peligrar la vida hasta enfermedades invasivas que pueden afectar a cualquier órgano. Como lo refiere la literatura, los factores de riesgo implicados con más frecuencia incluyen el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro, catéteres venosos centrales, alimentación parenteral, terapia de sustitución renal a pacientes en UCI, neutropenia, dispositivos ortopédicos implantables y agentes inmunosupresores (incluidos glucocorticosteroides, quimioterapéuticos e inmunomoduladores) [1], lo que concuerda con las características de los pacientes que se manejan en este centro hospitalario. Lo anterior, tiene un impacto relevante sobre los resultados de los pacientes; se ha calculado que la mortalidad atribuible a la candidiasis invasiva representa un porcentaje tan alto como 47%, aunque muchos informes calculan que la mortalidad atribuible es de 15% a 25% para adultos y de 10% a 15% para recién nacidos y niños [2, 3], lo que no pudo ser contrastado con este estudio pero es importante mencionar. El costo adicional calculado de cada episodio de candidiasis invasiva en adultos hospitalizados es de alrededor de USD 40.000.

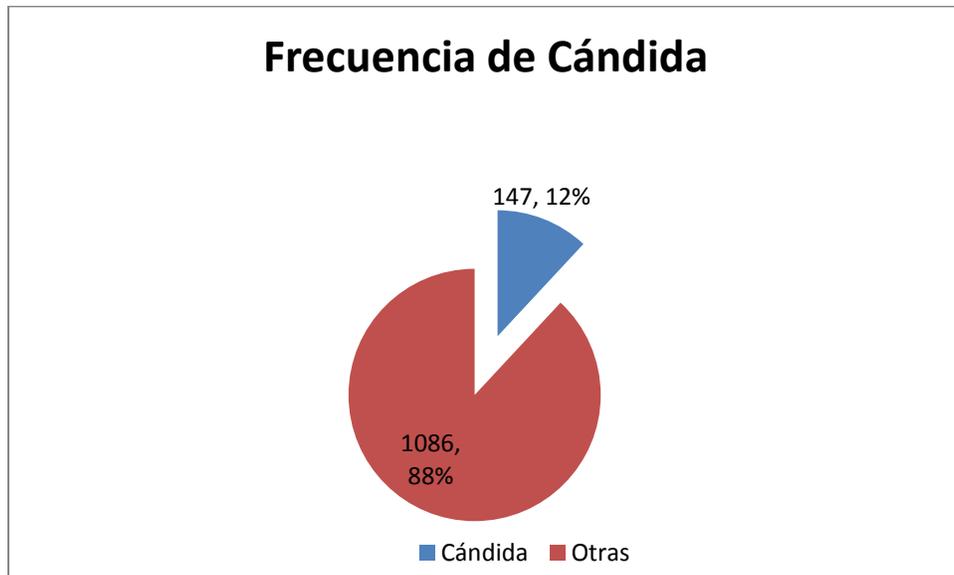
En un estudio que realizaron Trifillio et.al se estudiaron 1006 aislamientos provenientes de una amplia gama de muestras clínicas durante el periodo 2005-2009; *Candida albicans* con 40,3% resultó la especie de mayor frecuencia de aislamiento, pero las especies de *Candida* no *albicans* se reportan con 54,9%, lo que está por debajo de nuestros resultados. La mayor prevalencia de especies no *albicans* incluye hasta 40% a *C. parapsilosis*, asociada a pacientes hematológicos, con una tasa mayor al 20% y cada vez más elevada la frecuencia de *C. glabrata*, lo que cada vez se asemeja al comportamiento de los adultos con riesgo de mayores resistencias a azoles.[6,8]

Si bien la susceptibilidad de *Candida* a los agentes antifúngicos actualmente disponibles suele ser predecible si se conoce la especie de la cepa aislada que causa la infección, las cepas aisladas individuales no necesariamente siguen este patrón general. Por este motivo, cada vez se está usando más la prueba de susceptibilidad para guiar el manejo de la candidiasis, especialmente en situaciones en las que falla la respuesta a la terapia antifúngica inicial. La opinión de los expertos sugiere que los laboratorios realicen pruebas de susceptibilidad antifúngica de rutina contra el fluconazol en cepas aisladas de *C. glabrata* a partir de sangre y sitios estériles, y para otras especies de *Candida* que no hayan respondido a la terapia antifúngica o donde existan sospechas firmes de resistencia a los azoles. Actualmente, la resistencia antifúngica en *C. albicans* es poco frecuente, y las pruebas de rutina de susceptibilidad antifúngica contra esta especie no suelen recomendarse. Esto último corroborado en la práctica clínica en pacientes afectados por esta especie.

## CONCLUSIONES.

- Hay mayor frecuencia de infecciones asociadas a *Candida* sp, específicamente no albicans, en inmunocomprometidos, tanto de los servicios hematológicos y UTIP, por lo que deberá de considerarse establecer regulación respecto al uso indiscriminado de antibióticos que permitirán reducir costos en una institución de carácter público donde los recursos son limitados.
- Es importante el retiro oportuno de dispositivos colonizados por estas especies que condiciona mayor riesgo de infección y mala respuesta al tratamiento.
- Es necesario e importante el monitoreo microbiológico en pacientes con más de 5 días de hospitalización y factores de riesgo, exceptuando infección por VIH en que la recomendación es de 72 horas.
- Es conveniente el establecimiento de tratamiento dirigido de acuerdo a especie, sin embargo habrá que ser cuidadosos en este aspecto y valorar cada caso por separado; el inicio oportuno de la terapia antifúngica posiblemente reduzca la morbilidad, la mortalidad y la duración de la estancia de enfermos críticos, pero el uso generalizado de estos agentes se debe sopesar con el riesgo de toxicidad, costos y aparición de resistencia. Ante tratamientos establecidos empíricamente con adecuada respuesta se considerara la continuación del mismo con monitorización microbiológica y clínica de la evolución.
- Es necesario realizar pruebas de susceptibilidad a las especies no albicans resistentes a azoles.

**Figura 1. Frecuencia de aislamientos de *Candida sp.* en el periodo comprendido de Enero de 2010 a diciembre de 2012**



**Figura 2. Distribución del origen de las diferentes muestras biológicas tomadas de pacientes infectados por *candida sp.* HP = Hemocultivo periférico, U = orina, HC = hemocultivo central (catéter intravenoso), LCR = Líquido cefalorraquídeo, AB = aspirado bronquial**

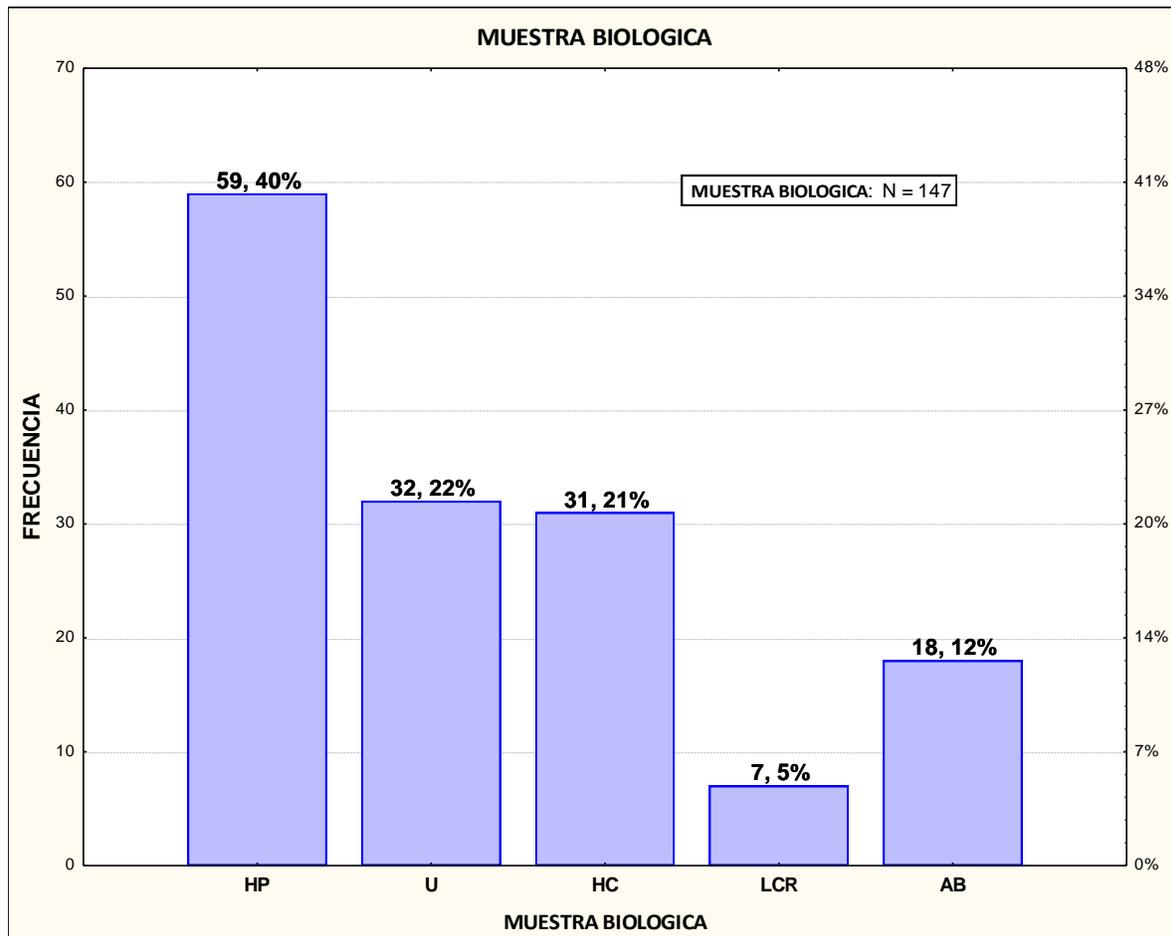
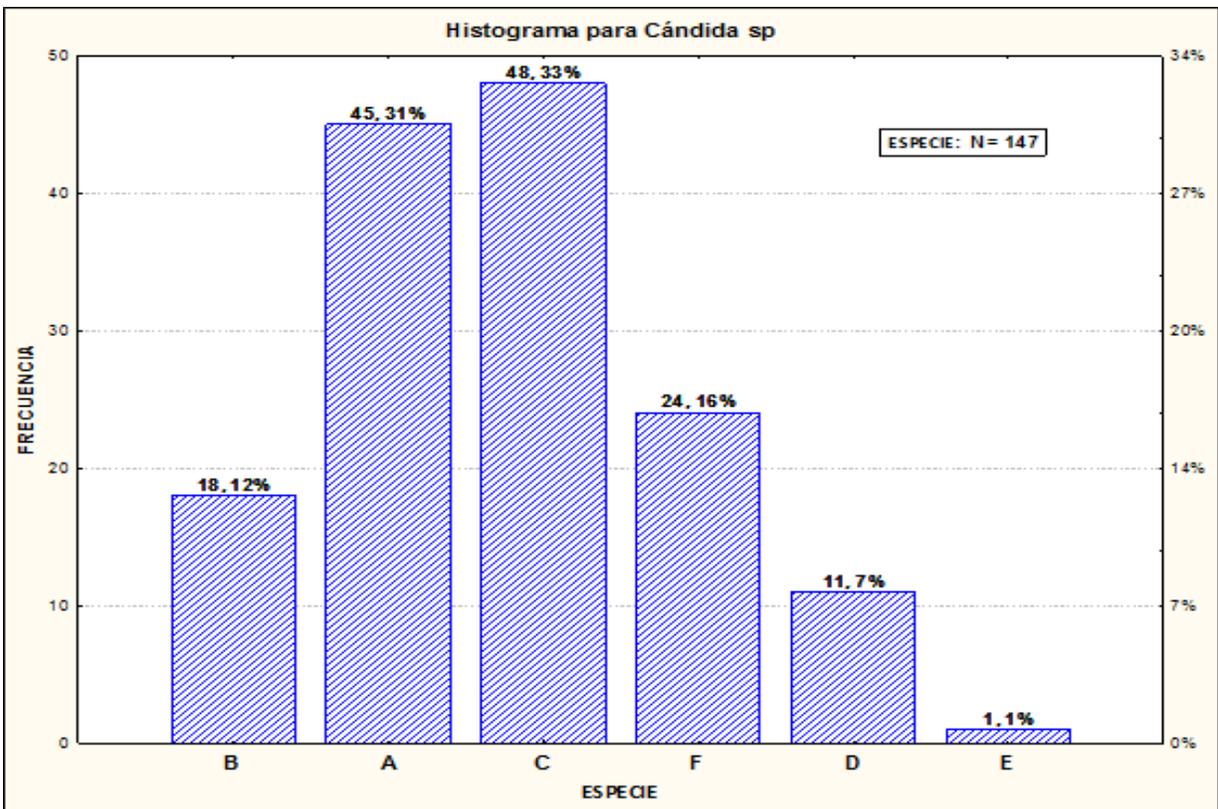
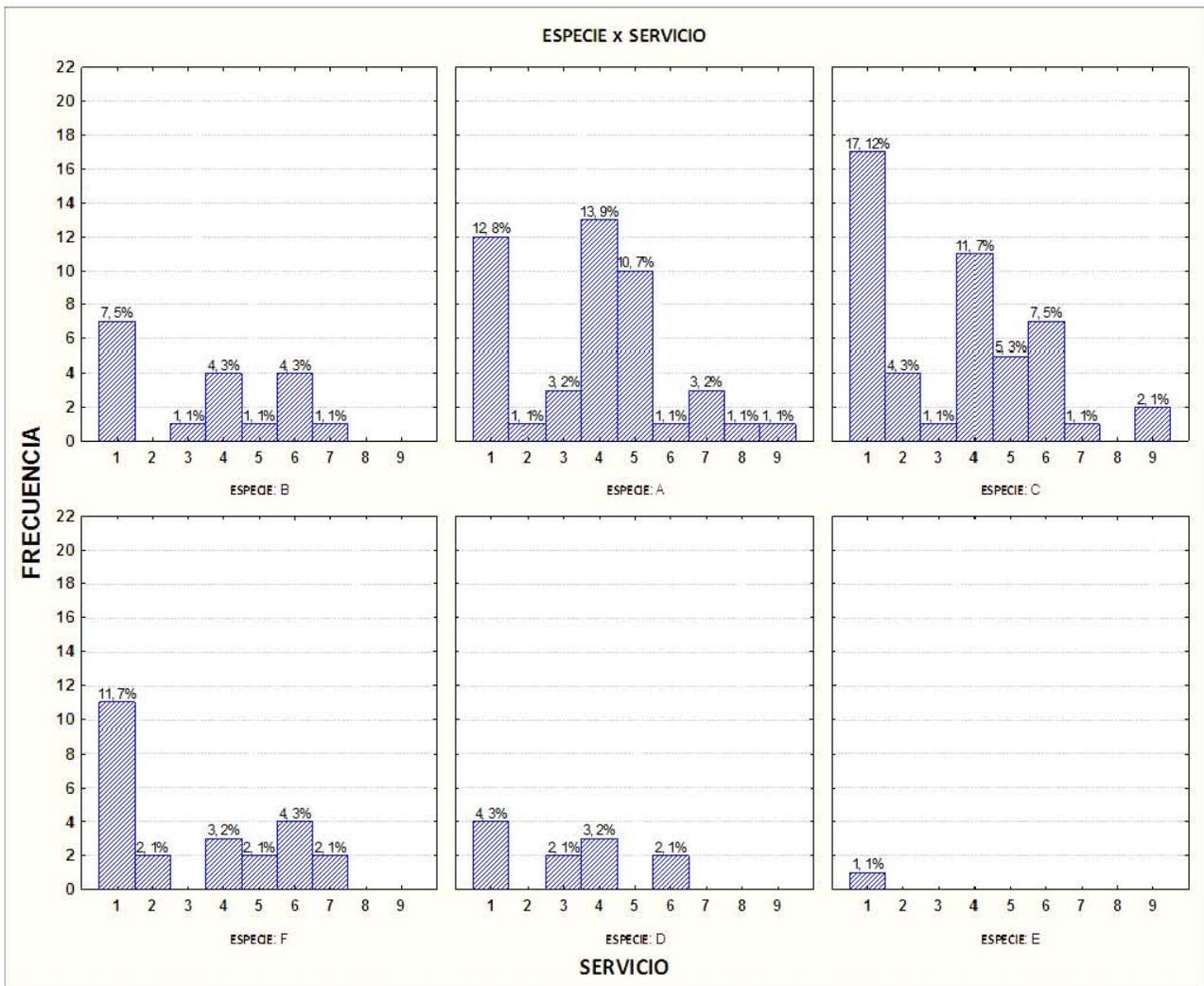


Figura 3. Frecuencia de las especies de *Candida* reportadas en el periodo de estudio, expresadas en porcentajes. A) *C. albicans*, B) *C. tropicalis*, C) *C. parapsilosis*, D) *C. guilliermondi*, E) *C. krusei*, F) *C. glabrata*.



**Figura 4. Distribución por servicios de las diferentes especies de *Candida*. 1) UTIP, 2) UCIN, 3) Hematología, 4) Oncología, 5) Infectología, 6) Medicina Interna, 7) Cardiología, 8) Nefrología, 9) Cirugía Pediátrica. Destaca la prevalencia del 70 % de las especies no albicans así como el incremento de especies que no responden a tratamiento de primera línea.**



**Cuadro 1. Respuesta al tratamiento antifúngico, expresada en frecuencia relacionando la respuesta con el uso de dispositivos.**

Dispositivo	Mala respuesta	Buena respuesta	Totales
Catéter intravenoso	10 (31.25 %)	22 (68.75 %)	32
Sonda urinaria	6 (40 %)	9 (60 %)	15
Sin dispositivos	12 (15.38 %)	66 (84.62 %)	78
Cánula endotraqueal	7 (43.75 %)	9 (56.25 %)	16
DVP	5 (83.33 %)	1 (16.67%)	6
<b>TOTAL</b>	<b>40</b> <b>(27.21 %)</b>	<b>107</b> <b>(72.78 %)</b>	<b>147</b>

## BIBLIOGRAFIA.

1. Posfay-Barbe KM, Zerr DM, Pittet D, **Infection control in pediatrics**, *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 19–31
2. Castro Méndez C. Martín Mazuelos E. Servicio de Microbiología y Parasitología clínica. Hospital Universitario de Valme, Sevilla. **Diagnóstico de la infección fúngica por levaduras del género *Candida*: *Candida dubliniensis***. *control calidad SEIMC*
3. Reséndiz-Sánchez J., Morales-Aguirre J.J, **Factores Asociados a Mortalidad por Fungemias causadas por *Candida* sp. en niños**. Medigraphic Vol. 64, marzo-abril 2007 Steinbach W. MD, Walsh T. MD. **Mycoses in Pediatric Patients**. *Infect Dis Clin N Am*, 20 (2006) 663–678
4. Ostrosky-Zeichner L. MD., Pappas Peter MD, FACP. **Invasive candidiasis in the intensive care unit**. *Crit Care Med* 2006 Vol. 34, No. 3
5. Solorzano Santos F., Cashat Cruz M. **Consenso nacional mexicano sobre el tratamiento de las infecciones graves por hongos del género *candida* en pediatría**. *Drugs of today*. Thomson Reuters. 2008
6. Cantón E., Viudes A. , Pemán J. **Infección sistémica nosocomial por levaduras**. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18: 51-55
7. Ramasethu J., MD, FAAP. **Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit**. *Clin Perinatol* 35 (2008) 199–222
8. Carey A. MD, Saiman L. MD, A. Polin R MD. **Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium**. *Clin Perinatol* 35 (2008) 223–249.

9. K. Benjamin D.Jr, MD, PhD, MPH, Stoll B. **Infection in Late Preterm Infants.** Clin Perinatol 33 (2006) 871–882
10. Shorr A. MD, MPH; Ray Lazarus D MD; Sherner J. MD; Jackson William L. MD; Morrel M. MD; Fraser V. J. MD; Kollef M.MD. **Do clinical features allow for accurate prediction of fungal pathogenesis in bloodstream infections? Potential implications of the increasing prevalence of non-albicans candidemia.** Crit Care Med 2007 Vol. 35, No. 4
11. Pappas Peter P. MD. **Invasive Candidiasis.** Infect Dis Clin N Am, 20 (2006) 485–506.
12. Garay U., Velázquez-Chávez Y., E.Anaya-Flores Veronica. , Valencia-Martínez JC. , López-Guerrero ME. **Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad.** Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (5): 381-391
13. Montravers Ph., MD, PhD; Hervé Dupont, MD, PhD; Gauzit R., MD; Veber B., MD; Auboyer C., MD; Blin P., MD, MSc; Hennequin C., MD, PhD; Martin C., MD. **Candida as a risk factor for mortality in peritonitis.** Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 3
14. Pappas Ph, . Rex Jonh H., Scott G. Filler, Dismukes W. E., Walsh Th J., and Edwards J.. **Guidelines for Treatment of Candidiasis.** Guidelines for Treatment of Candidiasis • CID 2009:38.