

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**FACTORES ASOCIADOS A CANDIDEMIA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

Maria del Carmen Siliezar

Tesis:

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestría en ciencias en Pediatría**

Junio 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: María del Carmen Siliézar

Carné Universitario No.: 100018267

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Pediatría, el trabajo de tesis **"Factores asociados a candidemia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos"**.

Que fue asesorado: Dr. Mario Augusto Melgar Toledo

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2013.

Guatemala, 28 de mayo de 2013

Seal of the Faculty of Medical Sciences, University of San Carlos of Guatemala, Escuela de Estudios de Postgrado, with the text "FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS" and "Escuela de Estudios de Postgrado" around the logo.

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Seal of the Faculty of Medical Sciences, University of San Carlos of Guatemala, Programa de Maestrías y Especialidades, with the text "FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS" and "Programa de Maestrías y Especialidades" around the logo.

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Oficio CPP.EEP/HR 018/2013
Guatemala, 08 de mayo de 2013

Doctor
Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Presente

COPIA PARA:
COORDINADOR GENERAL
PROGRAMAS DE MAESTRÍAS Y ESPECIALIDADES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Estimado Doctor Ruiz:

HR 018/2013
Mayo de 2013

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A CANDIDEMIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS", realizado por la Doctora Maria del Carmen Siliézar, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

COPIA PARA:
COORDINADOR GENERAL
PROGRAMAS DE MAESTRÍAS Y ESPECIALIDADES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

COPIA PARA:
COORDINADOR GENERAL
PROGRAMAS DE MAESTRÍAS Y ESPECIALIDADES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Atentamente,

Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
Infectólogo Pediatra
Hospital Roosevelt
Asesor

COPIA PARA:
COORDINADOR GENERAL
PROGRAMAS DE MAESTRÍAS Y ESPECIALIDADES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

c.c. Archivo
ERBB/lai



Oficio CPP.EEP/HR 014/2013
Guatemala, 15 de marzo de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

CPP.EEP/HR 014/2013
15 de marzo de 2013

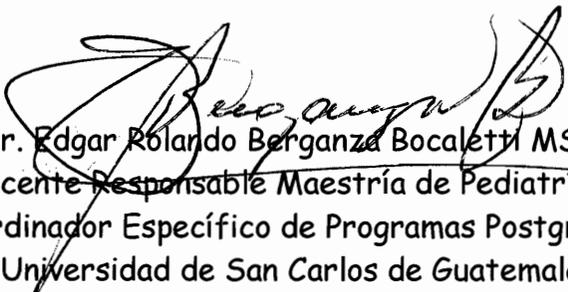
Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR el trabajo de tesis titulado: "Factores asociados a Candidemia en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos". Realizado por la Doctora **María del Carmen Siliézar**, de la Maestría en Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval

Univ. Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Estimado doctor,

Atento
cu
Re
cual
Univ
Pres


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Docente Responsable Maestría de Pediatría y
Coordinador Específico de Programas Postgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Roosevelt
Revisor

CPP.EEP/HR 014/2013
15 de marzo de 2013

cotidianas, el motivo
de tesis titulado:
"Factores asociados a
Candidemia en la
unidad de Cuidados
Intensivos Pediátricos".
Realizado por la
Doctora María del
Carmen Siliézar, de
la Maestría en
Pediatría, el
cual ha cumplido
con todos los
requerimientos
para su aval

c.c. Archivo
ERBB/lai

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, porque cada día me bendice infinitamente

A mi Madre, por ser ejemplo de amor, valentía y entrega

A mi Hermanita, por su amor incondicional

A mis maestros, por brindarme sus sabias enseñanzas

A todas las personas que me han apoyado siempre

Y a todos esos niños que son angelitos del cielo y que nos enseñan tanto con una sonrisa a pesar de la enfermedad, a ellos nos debemos.

INDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	Pag.
RESUMEN	i
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	12
IV. MATERIALES Y METODOS	13
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSION Y ANALISIS	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29
VIII. ANEXOS	33

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Pag.
TABLA No. 1	20
TABLA No. 2	21
TABLA No. 4	23
TABLA No. 5	24

INDICE DE GRAFICAS

CONTENIDO

Pag.

GRAFICA No. 3

22

RESUMEN

El aumento significativo de las infecciones producidas por levaduras en los últimos años es debido en muchas ocasiones, a causas asociadas al manejo hospitalario. Los rangos de infección nosocomial varían con el nivel de cuidados provistos; en salas de recién nacidos normales del Hospital Roosevelt la incidencia oscila entre 0.3 a 1.7%, y en salas de cuidados intensivos neonatales 3.2% a 39.8%, siendo los hongos responsables del 9% de las infecciones nosocomiales en este hospital. Las medidas de soporte vital, el uso de antibióticos de amplio espectro, prematuridad, corticoterapia y, en general, cualquier tipo de inmunosupresión (terapéutica o adquirida), son factores de riesgo para las candidiasis invasoras en nuestros días. El objetivo del presente estudio fue evaluar los factores asociados al desarrollo de infección sistémica por las diferentes especies de *Cándida* en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de pediatría del Hospital Roosevelt, durante el período comprendido de enero a octubre del 2010, siendo un estudio descriptivo, transversal. Se tomó durante dicho período la totalidad de pacientes en los cuales se aisló *Cándida* en hemocultivos, la cual fue constituida por 25 pacientes que se encontraban en el servicio mencionado, que cumplieron con los criterios de inclusión y que presentaran algún factor de riesgo para el desarrollo de candidemia. En este estudio un 8% de las infecciones nosocomiales fue ocasionada por infecciones fúngicas, en su totalidad por diferentes tipos de *cándida*; en cuanto al grupo más afectado según edad fueron los menores de dos años en un 64%, esto está relacionado con factores del huésped, ya que los niños pequeños son los más vulnerables a infecciones por su estado inmunológico deficiente. Neumonía fue la infección asociada más frecuente; se considera que los factores que inciden en que esta patología sea más frecuente son compatibles con lo descrito: Ventilación mecánica por más de 48 horas, uso de esteroides, aumento del pH gástrico, con el uso de bloqueadores H2, entre otros. Así mismo *Cándida albicans* es la especie que se aisló en la mayoría de pacientes con un total de 12 casos y el resto en 6 tipos distintos de *Cándida* y el antibiótico de amplio espectro mayormente utilizado es Meropenem en 60% de los pacientes; también se encontró que los factores mayormente asociados al desarrollo de candidemia son el uso de ventilación mecánica y de catéter venoso central en la totalidad de los casos, seguido de la estancia hospitalaria mayor de tres días en 23 pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

I. INTRODUCCION

Las infecciones sistémicas causadas por *Cándida* generan una morbilidad y mortalidad significativa, siendo la cuarta causa de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, con una incidencia de 10 casos por cada 100,000 habitantes (1,2). Se han descrito más de 150 especies de *Candida*, pero sólo 9 son patógenas para los humanos. Los importantes avances médicos y tecnológicos experimentales en las unidades de cuidados intensivos pediátricos UCIP en las dos últimas décadas condujeron a un significativo aumento en la supervivencia de niños y niñas y con patologías que requieren asistencia de alta complejidad. Paralelamente se ha identificado un aumento en la incidencia de infecciones nosocomiales y específicamente de las candidiasis invasivas entre ellas las candidemias.

Según la literatura internacional *Cándida sp.* es el agente causante del 9% de los episodios de sepsis pediátrica,(10) y en un informe del National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) *cándida sp* fue el tercer agente aislado en hemocultivos en pacientes de UCIM con sepsis tardía.(11) Entre los factores de riesgo descritos que pueden predisponer al desarrollo de candidiasis sistémica se encuentran: Estancia hospitalaria prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro, uso de catéteres venosos centrales, administración de nutrición parenteral, patologías inmunosupresoras de base (diabetes mellitus, enfermedades hemato-oncológicas, seropositivos para virus de inmunodeficiencia humana), pacientes trasplantados, en hemodiálisis, uso de quimioterapia o drogas inmunosupresoras, cirugías extensas, quemaduras, pacientes multiinvasados, prematuridad o malformaciones congénitas (2,6-8). La mortalidad oscila entre un 30 y 61 %.

En Guatemala la infección por *cándida* en pacientes pediátricos ha sido poco estudiada, sin conocerse a precisión la evolución de los pacientes diagnosticados de dicha enfermedad. El objetivo de la investigación fue describir los factores asociados a candidemia y la susceptibilidad a anti fúngicos, así mismo listar cada uno de ellos en pacientes que permanecían en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roosevelt, tomando la totalidad de hemocultivos en los cuales se aisló *Cándida* en sus

diferentes especies documentándose 25 casos de pacientes con hemocultivos positivos a *Cándida* de los cuales el 48% corresponde a *Cándida albicans* como la especie mayormente aislada.

Con relación a los factores asociados para el desarrollo de candidemia, los principales fueron el estar sometidos a ventilación mecánica en la misma proporción que el uso de catéteres venosos centrales los cuales estuvieron presentes en el 100% de los niños, existiendo otros factores asociados como la estancia hospitalaria mayor de tres días y únicamente se aisló *Cándida albicans* en dos pacientes que estaban bajo tratamiento con esteroides de forma ambulatoria previo a su ingreso a la UCIP. Otro factor importante asociado fue el uso de antibióticos de amplio espectro ya que en 88% de los casos se utilizaron dichos medicamentos, siendo otro factor contribuyente a la infección por hongos en sangre; en 8 de los 25 pacientes se utilizó tratamiento esteroide y en los cuales también se aislaron diferentes especies de *Cándida*; 48% de los niños con *Cándida* recibieron alimentación parenteral total y 16% fueron sometidos a cirugía abdominal como otro factor predisponente para el desarrollo de candidemia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital Roosevelt.

II. ANTECEDENTES

Las infecciones sistémicas causadas por *Cándida* generan una morbilidad y mortalidad significativa, siendo la cuarta causa de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, con una incidencia de 10 casos por cada 100,000 habitantes (1,2). Se han descrito más de 150 especies de *Cándida*, pero sólo 9 son patógenas para los humanos.

Durante las últimas décadas se han observado cambios en la epidemiología y formas de presentación clínica de las infecciones por *Cándida*, así como un aumento de incidencia debido, en parte, al mayor número de pacientes susceptibles (neoplasias, trasplantes, enfermedades crónicas debilitantes, inmunosupresores más potentes, mayor número de procedimientos invasivos, diseminación de la infección por el VIH). Las levaduras del género *Cándida* son comensales humanos muy ubicuos, que pueden causar infección oportunista en casi cualquier localización del organismo. En conjunto, las especies de *Cándida* representan casi el 80% de todos los hongos patógenos causantes de infecciones nosocomiales, oscilando la incidencia de candidemia de 0,2 a 0,46 casos por 10.000 pacientes-días. Así, las especies de *Cándida* constituyen la cuarta causa de aislamientos en hemocultivos en los EEUU (7,6%), como destaca el estudio multicéntrico de Edmond et al., sobre más de 10.000 infecciones de unos 50 hospitales. En este estudio, la mortalidad cruda relacionada con la candidemia fue del 40% (en otras series oscila entre el 35 y el 75%). La candidemia es una importante carga clínica y económica para el sistema sanitario, estimándose los costes asociados con un episodio de candidemia entre 34.000 y 45.000 dólares. La prolongación de la hospitalización como resultado de la candidemia se ha calculado en una media de 34 días (11). La candidemia y la candidiasis invasiva, como forma de afectación parenquimatosa que ocurre a consecuencia de la diseminación hematógena de especies de *Cándida* en ausencia de endocarditis, son factores independientes de mortalidad y contribuyen al incremento del gasto sanitario. Pese a los avances científicos, técnicos y asistenciales, la mortalidad atribuible a la candidemia no ha variado significativamente en los últimos 15 años, como muestran los estudios de cohortes retrospectivas. (20)

Candidemia en niños: Desde el punto de vista microbiológico y para facilitar su estudio, las especies de *Cándida* han sido divididas en dos grandes grupos; *Cándida albicans* y *Cándida no albicans*. Las especies que se incluyen en el segundo grupo han sido las

siguientes: *Cándida tropicalis*, *Cándida parapsilosis*, *Cándida pseudotropicalis*, *Cándida glabrata*, *Cándida krusei*, *Cándida guilliermondii*, *Cándida lusitaniae* y *Cándida dubliniensis*. *Cándida albicans* ha sido responsable en América Latina del 40 % de las candidemias, mientras *Cándida parapsilosis* es la especie de *Cándida* no *albicans* más frecuentemente aislada (3).

En Venezuela en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Maracaibo entre el año 2000-2002, en 92 pacientes con candidemia se determinó la presencia de infecciones por *Cándida albicans* en 33,7 % de los casos y de infecciones por especies de *Cándida* no *albicans* en 66,3 % (predominando *Cándida tropicalis* con 30,4 %). Una situación similar ha sido descrita en una publicación del Instituto Nacional de Higiene Rafael Angel donde *Cándida albicans* predominó con un 21 % de los casos, seguido de *Cándida glabrata* 15,8 % y luego por *Cándida tropicalis* y *Cándida parapsilosis* con un 10,5 % cada una (4,5).

Entre los factores de riesgo descritos que pueden predisponer al desarrollo de candidiasis sistémica se encuentran: estancia hospitalaria prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro, uso de catéteres venosos centrales, administración de nutrición parenteral, patologías inmunosupresoras de base (diabetes mellitus, enfermedades hemato-oncológicas, seropositivos para virus de inmunodeficiencia humana, pacientes trasplantados, pacientes en hemodiálisis, uso de quimioterapia o drogas inmunosupresoras, cirugías extensas, quemaduras, pacientes multiinvadidos, prematuridad o malformaciones congénitas (2,6-8). La sola presencia de fiebre de causa desconocida en pacientes hospitalizados; sobre todo en unidades de terapia intensiva, asociada a leucocitosis e hipotensión; pudiese ser manifestación de una infección invasiva por *Cándida* (9). La mortalidad oscila entre un 30-61%. El diagnóstico se puede realizar mediante la obtención de un hemocultivo positivo a partir de un sitio estéril; sin embargo, este método tiene una sensibilidad limitada (puede ser negativo hasta en un 50 % de los pacientes con candidemia o infección diseminada). Se han desarrollado nuevos métodos para reducir el tiempo en que pueden ser identificadas las especies de *Cándida*. Entre estos, tenemos el agar cromogénico (CHROMagar *Cándida*) que se utiliza para distinguir algunas de las especies más frecuentes de *Cándida*, como son *Cándida albicans*,

Cándida tropicalis, *Cándida glabrata*, *Cándida krusei* y *Cándida dublinensis*. También han sido descritas otras técnicas de diagnóstico molecular y pruebas serológicas (10).

Las infecciones por especies de *Cándida* en ocasiones son difíciles de tratar, sobre todo en aquellas subespecies capaces de producir biofilm, un mecanismo de resistencia que impide el acceso adecuado del antimicótico a las áreas afectadas debido a la formación de una película a base de polímeros que protege a algunas de las especies de *Cándida* y hace mucho más difícil erradicar la infección (9).

En cuanto al tratamiento la gran mayoría de las cepas son sensibles a fluconazol en dosis usuales, con excepción de *Cándida glabrata*; que puede ser sensible; pero que generalmente requiere el doble de la dosis. Con el uso de los azoles de segunda generación desde 1980, se ha demostrado un incremento en el número y prevalencia de especies de *Cándida* no *albicans* (40 %-60 %), siendo este hallazgo muy importante porque algunas de estas especies presentan una susceptibilidad reducida o una resistencia intrínseca al fluconazol, como *Cándida glabrata* y *Cándida krusei* respectivamente (2,11). Con relación a la anfotericina B, sólo *Cándida lusitanae*, *Cándida guilliermondii* y algunas especies de *Cándida glabrata* y *Cándida krusei* son resistentes (2,12-14). *Cándida albicans* ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como la causa más frecuente de candidemia (40 %-60 %) y generalmente es susceptible tanto a fluconazol como anfotericina B. Sin embargo recientemente, se ha descrito un incremento en la resistencia al fluconazol (15).

El desarrollo de nuevos antifúngicos con mayor espectro, seguridad y tolerabilidad, cuestionan el uso de medicamentos como la anfotericina B. La anfotericina B liposomal, los nuevos azoles y las equinocandinas, se están utilizando en muchos centros de salud como profilaxis e incluso para terapia empírica de inicio en pacientes neutropénicos febriles (15). El voriconazol, perteneciente a la segunda generación de los azoles, también ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de las infecciones por *Cándida*. En un estudio de 422 pacientes con candidiasis invasiva, aproximadamente el 40 % fue susceptible a tratamiento con voriconazol, resultado similar al obtenido en aquellos que recibieron anfotericina B y relativamente mejor al obtenido con fluconazol (15). La caspofungina es tan efectiva como la anfotericina B y ocasiona aún menor toxicidad que

la relacionada con las formas liposomales de anfotericina B al ser utilizada como terapia empírica en pacientes neutropénicos febriles (15). Otras equinocandinas, como micafungina y anidulafungina, también han demostrado su efectividad en el tratamiento de las infecciones sistémicas por *Cándida* (15). La susceptibilidad de las distintas especies de *Cándida* ha mostrado un patrón relativamente homogéneo a nivel mundial; lo cual ha sido corroborado por gran número de publicaciones científicas nacionales e internacionales (15).

Las infecciones fúngicas invasoras, tanto las adquiridas en la comunidad como las nosocomiales, son cada vez más frecuentes ya que, en la actualidad, existe mayor número de sujetos con riesgo de adquirir una micosis profunda que en décadas previas. Entre ellos destacan los pacientes inmunodeprimidos, los recién nacidos pretérmino y los enfermos postquirúrgicos o con neoplasias, la mayoría de ellos sometidos a múltiples maniobras terapéuticas, terapias antibacterianas de amplio espectro o portadores de dispositivos intravasculares. Por otra parte, la morbilidad y mortalidad de estas infecciones es elevada por lo que las micosis invasoras se han convertido en un importante problema de salud pública del que no se posee suficientes datos epidemiológicos ni de sensibilidad antifúngica.

La candidemia es, sin duda, la micosis más importante por la agresividad del cuadro que provoca, sin embargo, el conocimiento de la distribución de las especies causales y de otros factores epidemiológicos es limitado ya que el número de estudios realizados, tanto nacionales como europeos, es escaso. Por lo que, cuando se precisa comparar resultados, hay que recurrir a las series americanas, muy diferentes de nuestro entorno epidemiológico.

En 1997, la Confederación Europea de Micología Médica (ECMM) propuso la realización de diversos estudios epidemiológicos para conocer la situación real de las principales micosis en el continente europeo: criptococosis, histoplasmosis, candidemia y tinea capitis. El estudio más ambicioso de todos ellos, por su envergadura y duración, fue el de candidemia, en el cual los países participantes se comprometieron a recabar la información necesaria para conocer la situación actual de la epidemiología, las características clínicas y el perfil etiológico de las infecciones sistémicas por *Candida* spp.

Factores de Riesgo asociados: El incremento en la incidencia de candidemia se ha atribuido a varios factores, entre los que destacan:

Uso de catéteres venosos centrales (CVC) en mayor número, nutrición parenteral, quimioterapia antineoplásica más intensa que produce neutropenia más prolongada y mayor grado de mucositis, creciente número de trasplantes de órgano sólidos (TOS) con sus correspondientes progresos en la inmunomodulación, los avances en el control del shock séptico y la reducción de la mortalidad por bacterias gramnegativas, el incremento general del empleo de antibióticos de amplio espectro, y en particular entre los enfermos neutropénicos, la aplicación de nuevas estrategias terapéuticas en los recién nacidos de bajo peso, como la administración prenatal de cortico esteroides y el reemplazo postnatal del surfactante (26-28).

Las condiciones predisponentes más influyentes en el desarrollo de la candidemia son la neutropenia, los defectos en la inmunidad celular y la alteración de la flora microbiana normal. Se han reconocido mediante análisis multivariante como factores de riesgo independientes la colonización previa, la antibioterapia, la presencia de CVC, la neutropenia y la disfunción renal. En el recién nacido, además de los factores seleccionados en los adultos, se han identificado también como factores de riesgo la prematuridad, el bajo peso y la nutrición parenteral (29).

Pacientes en unidades de cuidados intensivos: Una proporción substancial de pacientes se colonizan por el género *Cándida* durante su estancia hospitalaria, pero sólo unos pocos llegan a desarrollar una infección diseminada. La CI ocurre en sólo el 1-8% de los enfermos ingresados, pero esta cifra se eleva al 10-30% en los pacientes que requieren cuidados intensivos, lo que representa cerca de un 15% de las infecciones nosocomiales por tanto, la identificación de enfermos críticos con mayor riesgo de CI, el valor de la intensidad y densidad de la colonización y el desarrollo de nuevas estrategias profilácticas con azoles se han convertido en un área de investigación prioritaria. (30)

Cambios epidemiológicos y factores de riesgo para candidemia: Se estima que el 5% de los pacientes hospitalizados desarrolla una infección nosocomial y de éstas, el 5% son causadas por alguna especie de *Candida*. Comparando con la década de 1980, en los hospitales terciarios se ha producido un incremento superior al 500%, siendo

considerablemente inferior en los hospitales primarios (75%). En Estados Unidos según un estudio multicéntrico realizado entre 1994 y 1997 en el que participaron 24 hospitales (6), las infecciones fúngicas representaron el 3,1% de las infecciones hematógenas diseminadas, siendo el género *Candida* el octavo agente causal. En este estudio, el 72% de los casos de funguemia fue de origen nosocomial, con una tasa de mortalidad del 33%.

La epidemiología de las infecciones hematógenas diseminadas ha cambiado en los pacientes neoplásicos durante los últimos años, con un leve aumento de los microorganismos grampositivos y una ligera reducción de las bacterias gramnegativas (6). Sin embargo, en ese período (de 1994 hasta 1997), el porcentaje de infección fúngica hematógena (10% de los 2.711 aislamientos), especialmente debida a especies de *Candida*, tuvo fluctuaciones, con un pico del 15% en 1995 y 6% en 1997. La proporción de estas infecciones entre pacientes neutropénicos (9%) y no neutropénicos (8%) fue muy similar, y la media de duración de la estancia hospitalaria previa a la funguemia fue de 18 días. En esta misma serie, la mortalidad atribuible a candidemia fue del 45%, sin diferencias estadísticamente significativas entre los enfermos neutropénicos y no neutropénicos (48% y 43%, respectivamente). (21-25)

El incremento en la incidencia de candidemia se ha atribuido a varios factores, entre los que destacan: Uso de catéteres venosos centrales (CVC) en mayor número, nutrición parenteral, quimioterapia antineoplásica más intensa que produce neutropenia más prolongada y mayor grado de mucositis, creciente número de trasplantes de órgano sólidos (TOS) con sus correspondientes progresos en la inmunomodulación, los avances en el control del shock séptico y la reducción de la mortalidad por bacterias gramnegativas, el incremento general del empleo de antibióticos de amplio espectro, y en particular entre los enfermos neutropénicos, y la aplicación de nuevas estrategias terapéuticas en los recién nacidos de bajo peso, como la administración prenatal de corticoesteroides y el reemplazo postnatal del surfactante (26-28).

Las condiciones predisponentes más influyentes en el desarrollo de la candidemia son la neutropenia, los defectos en la inmunidad celular y la alteración de la flora microbiana normal. Se han reconocido mediante análisis multivariante como factores de riesgo independientes la colonización previa, la antibioterapia, la presencia de CVC, la neutropenia y la disfunción renal. En el recién nacido, además de los factores

seleccionados en los adultos, se han identificado también como factores de riesgo la prematuridad, el bajo peso y la nutrición parenteral (29).

La candidemia es, sin duda, la micosis más importante por la agresividad del cuadro que provoca, sin embargo, el conocimiento de la distribución de las especies causales y de otros factores epidemiológicos es limitado ya que el número de estudios realizados, tanto nacionales como internacionales, es escaso. Por lo que, cuando se precisa comparar resultados, hay que recurrir a las series americanas, muy diferentes del entorno epidemiológico latinoamericano.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

- Describir los factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roosevelt.

3.2 ESPECIFICO:

- Listar los tipos de Cándida y la susceptibilidad a antifúngicos presente en hemocultivos de los pacientes.

IV. MATERIALES Y METODOS

a. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo-longitudinal.

b. POBLACION

Todos los pacientes con infección sistémica por *Candida ssp.* de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Hospital Roosevelt.

c. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para esta investigación se tomó en cuenta al total de pacientes de 1 mes a 12 años de edad que fueron diagnosticados con infección sistémica por *Candida ssp.*, con aislamiento de la misma en sangre, identificado en uno o más hemocultivos positivos para *Candida*, durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre de 2010.

d. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con candidemia documentada en uno o más hemocultivos positivos para *Candida ssp.*
- Mayores de un mes de edad hasta los doce años.
- Hospitalización mayor a 72 horas.
- Con factores de riesgo: Catéter central, uso de antimicrobianos de amplio espectro, asistencia respiratoria mecánica, alimentación parenteral, uso de sonda vesical, procedimiento quirúrgico mayor principalmente cirugía abdominal, uso de esteroides.

e. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Referidos de otros centros asistenciales.

f. VARIABLES

Cuantitativas:

- Edad.
- Estancia Hospitalaria.
- Factores de Riesgo para el desarrollo de Candidemia.

Cualitativas:

- Sexo.
- Catéter venoso central.
- Antibioterapia de amplio espectro.
- Alimentación parenteral.
- Ventilación Mecánica.
- Procedimiento quirúrgico mayor.

g. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Edad	Tiempo transcurrido en meses o años desde el nacimiento hasta la fecha de evaluación	Infante: 1 mes a 1.5 años. Niño: 1.5 a 4 años. Niñez media: 5 años a 12 años.	Cuantitativa	De intervalo	Número de años.
Sexo	Conjunto de características físicas que definen a un individuo como hombre o mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Factores de Riesgo para el desarrollo de Candidemia	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad	Catéter central Ventilación mecánica Antibióticos de amplio espectro Alimentación parenteral Procedimiento quirúrgico mayor Estancia hospitalaria mayor a 72 hrs. Uso de esteroides	Cualitativa	Nominal	Número en frecuencia

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Estancia Hospitalaria	Tiempo que ha permanecido internado en el hospital desde que ingresó a la fecha	Días de hospitalización del paciente	Cuantitativa	De Intervalo	Tiempo en días
Cirugía Abdominal	Procedimiento quirúrgico destinado al área abdominal.	Procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Sí No Cuál.
Ventilación Mecánica	Sustituto artificial de la respiración cuando la persona no satisface sus demandas y requerimientos de intercambio gaseoso.	Modalidad de Ventilación	Cualitativa	Nominal	Si No
Alimentación Parenteral	Tipo de alimentación por medio de catéter central o periférico.	Alimentación por medio de una vía periférica o central	Cualitativa	Nominal	Si No

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Antibióticos de amplio espectro	Fármacos destinados a la erradicación de diferentes especies de bacterias resistentes a antibióticos convencionales	Fármacos para la erradicación bacteriana	Cualitativa	Nominal	Sí No
Catéter venoso central	Dispositivo vascular que se coloca en la vena cava o aurícula derecha, empleado para tomar la PVC o para la infusión de fármacos o fluidoterapia.	Catéter que llega a la aurícula derecha o vena cava.	Cualitativa	Nominal	Si No

h. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

El instrumento de recolección de datos consta de una boleta que incluye: Edad en meses y años del paciente, sexo, días de estancia hospitalaria, diagnóstico principal, número de hemocultivos positivos, especie de *Cándida* aislada en hemocultivos, sensibilidad a anti fúngicos, así como factores de riesgo asociados al desarrollo de candidemia. (Ver anexo No. 1)

i. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION

Durante los meses de enero a diciembre del año 2,010 se estudió a todos los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital Roosevelt comprendidos entre las edades de un mes a doce años, diagnosticados con infección sistémica por *Cándida* ssp. Con aislamiento del mismo en sangre, identificado en uno o más hemocultivos positivos para *Cándida*.

Diariamente se solicitó información en el departamento de microbiología acerca de los hemocultivos que se realizaban en la UCIP, y los resultados de los mismos. El método de cultivo se realiza a través del sistema de detección de microorganismos Bact/Alert FA, en procedimientos cualitativos para la recuperación y detección mejoradas de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos (bacterias y hongos) en la sangre y otros líquidos corporales normalmente estériles. El sistema de detección de microorganismos utiliza un sensor colorimétrico y la luz reflejada para controlar la presencia y la producción de dióxido de carbono (CO₂) disuelto en el medio de cultivo. Cuando el crecimiento de los microorganismos produce CO₂ el color del sensor permeable al gas instalado en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de color azul verdoso a amarillo. Este color más claro provoca un aumento de las unidades de referencia controladas por el sistema. El instrumento controla y registra la reflectancia del frasco cada 10 minutos.

La información se obtuvo de los resultados del laboratorio de microbiología del hospital Roosevelt; una vez obtenidos dichos datos se procedió a revisar los expedientes clínicos de los pacientes internados en la UCIP durante el estudio y se llenó la boleta con los siguientes datos: Edad, sexo, días de estancia hospitalaria en los cuidados intensivos, diagnóstico de base, uso de antibióticos, colocación de catéteres venosos, intubación

oro traqueal, uso de alimentación parenteral, cirugía abdominal previa. Se identificaron así mismo las especies de *Candida* presentes en el hemocultivo y la susceptibilidad antifúngica para determinar las especies que invaden a los niños y niñas en dicha área.

Para la tabulación de los datos se introdujeron los mismos en el programa Microsoft Excel. Cada boleta se introdujo de manera individual, con una numeración correlativa. Con esta base se realizó la tabulación y posterior creación de las gráficas representativas de los resultados de la investigación.

j. PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ETICOS

Los datos obtenidos en la investigación fueron confidenciales; el instrumento fue manejado únicamente por autor, asesor, coasesor y revisor de esta investigación y los datos obtenidos a través del mismo fueron manejados anónimamente al momento de su publicación.

V. RESULTADOS

Datos demográficos: Se incluyeron en el estudio un total de 25 pacientes, 18 de sexo masculino y 7 femenino, con relación 2.5:1 respectivamente. Del total de pacientes 16 (64%) se encontraban entre la edad de la infancia de 1 mes a un año y medio, un niño (4%) de 4 años, así mismo 8 pacientes (32%) en la etapa de la niñez media entre los cinco y los doce años de edad (Ver gráfico No. 2). La incidencia de infección nosocomial por *Cándida* en la UCIP del Hospital Roosevelt representa un 8% de todas las infecciones adquiridas dentro de la unidad.

TABLA No. 1: Género de los niños con infección sistémica por *Cándida ssp.*

Género	Frecuencia	Porcentaje
<i>Masculino</i>	18	72%
<i>Femenino</i>	7	28%
<i>Total</i>	25	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 1: Representación de la distribución por sexo de los pacientes diagnosticados con infección sistémica por *Cándida ssp.* Puede observarse la mayor incidencia en pacientes de género masculino en 18 casos (72%) y 7 pacientes de género femenino (28%), con una distribución masculino-femenino 2.5:1 respectivamente.

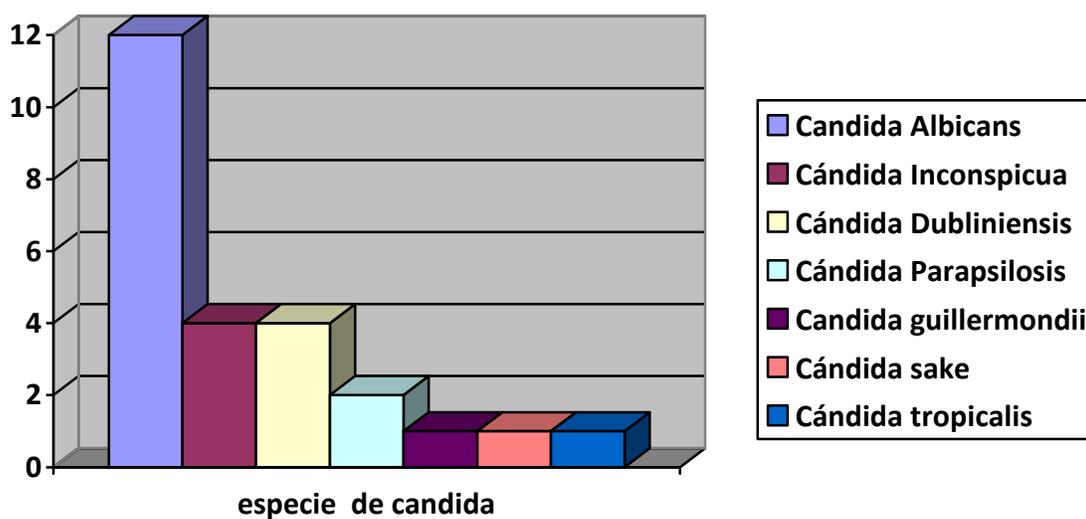
TABLA No. 2: Edad de los niños con infección sistémica por *Cándida* ssp.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
<i>Infante</i> 1 mes a 1.5 años	16	64%
<i>Niño</i> 1.5 a 4 años	1	4%
<i>Niñez media</i> 5 años 1 día- 11 años	8	32%
<i>Total</i>	25	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 2: En el presente cuadro se observa que la edad más afectada por la infección sistémica por *Cándida* radica en los niños menores de un año y medio con un 64% de los casos, seguida de los niños comprendidos entre las edades de 5 a 11 años en un 32% respectivamente, y únicamente un niño de 4 años representando un 4% del total de pacientes estudiados.

GRAFICA No. 3: Especies de cándida aislada en hemocultivos.



Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA No. 3 En esta gráfica se observa que de un total de 25 hemocultivos positivos para Cándida, el tipo de hongo aislado con mayor frecuencia fue *Cándida albicans*, representado por 12 casos (48%), seguida de *Cándida inconspicua* y *dubliniensis* con 4 casos (16%) para cada una, *Cándida parapsilosis* 2 casos (8%), y solamente un hemocultivo positivo para las especies de *Cándida guilliermondii*, *sake* y *tropicalis* respectivamente.

TABLA No. 4 Factores de riesgo asociados a candidemia.

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ventilación mecánica</i>	25	100%
<i>Catéter venoso central</i>	25	100%
<i>Estancia hospitalaria mayor de tres días</i>	23	92%
<i>Antibióticos de amplio espectro</i>	22	88%
<i>Alimentación parenteral total</i>	12	48%
<i>Uso de esteroides</i>	8	32%
<i>Cirugía abdominal</i>	4	16%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 4: En el presente cuadro se observa que los factores de riesgo asociados a candidemia se presentaron de la siguiente manera: De los 25 pacientes estudiados el 100% estuvo sometido a ventilación mecánica y al uso de uno o más catéteres venosos centrales; los días de hospitalización en su mayoría fue mayor a 10 días en 23 pacientes (92%) y en dos pacientes a los que se aisló *Cándida* los días de hospitalización fue menor a tres días; en 22 casos (88%) se utilizó antibioterapia de amplio espectro, 12 pacientes (48%) recibió alimentación parenteral total, la administración de esteroides intravenosos se documentó en 8 pacientes con candidemia y 4 pacientes fueron sometidos a cirugías abdominales.

TABLA No. 5: Características de los pacientes infectados con *Cándida ssp.*

<i>Rango de edad predominante</i>	Infancia (1 mes -1 año 6 meses)	
<i>Género</i>	Masculino 72%	Femenino 28%
<i>Procedencia</i>	Ingresados en emergencia de Hospital Roosevelt 100%	Referidos de otros hospitales 0%
<i>Estado Nutricional</i>	Estado Nutricional Normal	30%
	DPC aguda leve	40%
	DPC aguda moderada	20%
	DPC aguda severa	10%
<i>Patología de Base</i>	Neumonía	45%
	Choque séptico	25%
	Sepsis de origen gastrointestinal	15%
	Trauma craneoencefálico	10%
	Síndrome de Guillain Barré	2.5%
	Enfermedad Renal Crónica	2.5%
<i>Susceptibilidad a antifúngicos</i>	Fluconazol	100 %
<i>Mortalidad</i>	16%	

TABLA No. 5: En el presente cuadro se mencionan las características de los pacientes infectados con *Cándida* y puede observarse que el rango de edad mayormente afectado es el comprendido entre un mes y un año y medio correspondiente a la infancia; así mismo el género masculino predomina en un 72% con una relación masculino-femenino de 2.5:1, se determinó que todos los pacientes infectados con *Cándida ssp.* adquirieron dicho hongo dentro de la institución y ninguno era procedente de otros hospitales o centros asistenciales, se documentó una mortalidad del 16% y en la mayoría de

pacientes el diagnóstico principal fue neumonía en 45%, seguida de choque séptico en 25% de los casos, 15% presentaron sepsis de origen gastrointestinal, se aisló *Cándida* a dos pacientes cuyo diagnóstico principal fue trauma craneoencefálico y a un paciente diagnosticado con Síndrome de Guillain Barré y Enfermedad renal crónica respectivamente; con respecto al estado nutricional, 30% se encontraban con un estado nutricional normal, en 40% de los niños se detectó desnutrición proteico calórica (DPC) aguda leve, 20% con DPC aguda moderada y un 10% de los pacientes se encontraban en desnutrición severa; así también se determinó que el 100% de las especies de *Cándida* aisladas en hemocultivos eran susceptibles a Fluconazol. **Fuente:** Boleta de recolección de datos.

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Al realizar el presente estudio se documentaron 25 casos de infección sistémica por *Cándida ssp.* aislada en hemocultivos de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Dicho estudio se realizó de forma retrospectiva en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt. Éste consistió en la revisión de expedientes clínicos de pacientes que presentaban 1 o más hemocultivos positivos a diferentes especies de *cándida*, mediante una boleta de recolección de datos; luego de la recopilación, tabulación y elaboración de cuadros se da a conocer lo siguiente: de los niños estudiados se logró determinar que la relación del sexo femenino con el masculino es de 1:2.5 respectivamente. En cuanto a la edad más afectada por la infección sistémica por *cándida* esta radica en los niños menores de un año y medio con un 64% de los casos, seguida de los niños comprendidos entre las edades de 5 a 11 años en un 32% respectivamente, y únicamente un niño de 4 años representando un 4% del total de pacientes estudiados.

Asímismo se determinó que de un total de 25 hemocultivos positivos para *Cándida*, el tipo de hongo aislado con mayor frecuencia fue *Cándida albicans*, representado por 12 casos (48%), seguida de *Cándida inconspicua* y *dublinskiensis* con 4 casos (16%) para cada una, *Cándida parapsilosis* 2 casos (8%), y solamente un hemocultivo positivo para las especies de *Cándida guilliermondii*, *sake* y *tropicalis* respectivamente.

Con relación a los factores de riesgo para el desarrollo de candidemia, los principales en nuestra población a estudio fueron el estar sometidos a ventilación mecánica en la misma proporción que el uso de catéteres venosos centrales los cuales estuvieron presentes en el 100% de los niños, existiendo otros factores asociados como la estancia hospitalaria mayor de tres días 23 de 25 pacientes estudiados. Otro factor importante asociado fue el uso de antibióticos de amplio espectro ya que en 88% de los casos se utilizaron dichos medicamentos, siendo otro factor contribuyente a la infección por hongos en sangre; en 8 de los 25 pacientes se utilizó tratamiento esteroide y en los cuales también se aislaron diferentes especies de *cándida*; 48% de los niños con *cándida* recibieron alimentación parenteral total y 16% fueron sometidos a cirugía abdominal como otro factor predisponente para el desarrollo de candidemia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital Roosevelt.

También se determinó que el 100% de los pacientes infectados consultaron directamente a el servicio de emergencia en su mayoría con diagnostico inicial de neumonía con fallo ventilatorio secundario y ninguno de ellos fue referido de otros hospitales lo que indica que la totalidad adquirió la infección dentro la unidad de cuidados intensivos con una mortalidad del 16% lo que representa a cuatro pacientes fallecidos dos de ellos con diagnostico inicial de neumonía que progresó a choque séptico y fallo multiorganico y el resto se trata de pacientes con sepsis de origen gastrointestinal que fueron sometidos a laparotomías exploratorias que progresaron a abdomen congelado y muerte; lo que concuerda con la literatura en relación a factores de riesgo asociados a infección sistémica por cándida ya que los pacientes sometidos a cirugía abdominal representa un grupo de riesgo importante.

Según los datos aquí presentados existen diferentes factores de riesgo que predisponen al desarrollo de candidemia los cuales están descritos en la literatura y de igual manera se describieron en el presente estudio los cuales hacen más vulnerable al paciente en la Unidad de Cuidados Críticos.

VI.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** Los factores más frecuentemente asociados para el desarrollo de candidemia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos son en uso de ventilación mecánica, de catéteres venosos centrales y la estancia hospitalaria mayor de tres días.

- 6.1.2** La especie de Cándida mayormente aislada en hemocultivos fue cándida albicans en 48% de los casos.

VI.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Detectar de una manera temprana y oportuna los factores de riesgo asociados al desarrollo de candidemia en niños hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos y con esto tomar medidas preventivas y terapéuticas para una adecuada evolución clínica de los pacientes

VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed, Centennial ed. Internet edition Medical Services **Systemic Candidiasis**. En: Beeers MH, Berkow R, editors.
2. Ramos-Amador JR, Ruiz-Contrera J. Candidiasis. **Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría de la A.E.P**: En: Delgado Rubio A, editor. Infectología. España: AEP 2006 [p. 45-51).
3. Cuenca-Estrella M, Rodríguez D, Almirante B, Morgan J, Planes AM, Almeda M, et al. **In vitro susceptibilities of bloodstream isolates of Candida species to six antifungal agents**: results from a population-based active surveillance programme, Barcelona, Spain: 2002-2003. J Antimicrob Chemother. 2005;55:194
4. Pfaller MA, Diekema DJ, Messer SA, Boyken L, Hollis RJ. **Activities of fluconazole and voriconazole** against 1,586 recent clinical isolates of *Candida* species determined by broth microdilution, disk diffusion, and Etest methods: report from the ARTEMIS Global Antifungal Susceptibility Program, 2001. J Clin Microbiol. 2003; 41:1440-6.
5. Colombo AL, Perfect J, DiNubile M, Bartizal K, Motil M, Hicks P, et al. **Global distribution and outcomes for Candida species** causing invasive candidiasis: results from an international randomized double-blind study of caspofungin versus amphotericin B for the treatment of invasive candidiasis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22:470-4.
6. 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.
7. McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD and Warnock DW. **Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997**. Clin Infect Dis. 2001;33(5):641-7.
8. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, Saiman L, Patterson J, Rinaldi M, et al. **National epidemiology of mycoses survey (NEMIS)**: variations in rates of bloodstream

infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. Clin Infect Dis. 1999;29(2):253-2.

9. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. **Nosocomial bloodstream infections** in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis. 1999;29:239-44.

10. Eggimann P, Garbo J, Pittet D. **Epidemiology of *Candida* species infections** in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet. 2003;3:685-702.

11. Spellberg BJ, Filler SG, Edwards JE. Current **Treatment Strategies for Disseminated Candidiasis**. Clin Infect Dis. 2006;42:244-51.

12. Robles García MB, Orejas Rodríguez G, Galán R, Jarvis WR. **Incidencia etiología microbiana y mortalidad asociada de la bacteriemia nosocomial en una unidad de cuidados intensivos neonatales**. An Esp Pediatr. 2002;56:364-5.

13. López Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernández Colomer B. **Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of nosocomial origin**: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J.Perinat Med. 2002;30(2):149-57.

14. Fanaroff AA, Korones SB; Wright LL. **Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants**. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:593-8.

15. Moore DL. **Nosocomial Infections in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units**. En: Mayhall CG, editor. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2a. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 665-86.

16. Benjamin DK Jr, Stoll BJ, Fanaroff AA, McDonald SA, Oh W, Higgins RD, *et al.* **Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants**: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. Pediatrics. 2006;117(1):84-92.

17. Kosoff EH, Buescher ES, Karlowicz MG. **Candidemia in a neonatal intensive care unit** trend during fifteen years and clinical features of 111 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:504-8.
18. Makhoul IR, Kassis I, Smolkin T, Tamir A, Sujon P. **Review of 49 neonates with acquired fungal sepsis:** further characterization. *Pediatrics*. 2001;107(1):61-6.
19. Chapman RL. **Candida infections in the neonate.** *Curr Opin Pediatr*. 2003;15(1):97-102.
20. Pera A, Byun A, Gribar S, Schwartz R, Kumar D, Parimi P. Dexamethasone therapy and **Candida sepsis in neonates** less than 1250 grams. *J Perinatol*. 2002;22(3):204-8.
21. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. **Late-onset sepsis in very low weight neonates:** A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129:63-71.
22. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, et al. **Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States.** *Pediatrics* 1996; 98:357-361.
23. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Frausto S, Wiblin RT, Dawson J, et al and The National Epidemiology of Mycosis Survey Study Group. **Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients.** *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:319-324.
24. Rabalais G, Samiec T, Bryant K, Lewis J. **Invasive candidiasis in infants weighing more than 2,500 grams at birth admitted to a neonatal intensive care unit.** *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:348-352.
25. Kossoff EH, Buescher ES, Karlowicz MG. **Candidemia in a neonatal intensive care unit:** trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:504-8.
26. Fairchild K, Tomkoria S, Sharp E, Mena F. **Neonatal Candida glabrata sepsis:** clinical and laboratory features compared with other Candida species. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:39-43.

27. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel- Frausto S, Wiblin RT, et al and **The National Epidemiology of Mycoses Study Group**. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:1119-24.
28. Rowen J, Rench M., Kozinetz C, Adams J, Baker C. **Endotracheal colonization with *Candida* enhances risk of systemic candidiasis in very low weight neonates.** *J Pediatr* 1994; 124:789-94.
29. Sánchez V, Vázquez JA, Barth-Jones D, Dembry L, Sobel JD, Zervos MJ. **Nosocomial acquisition of *Candida parapsilosis*: an epidemiologic study.** *Am J Med* 1993; 94:577-82.
30. Reef S, Lasker B, Butcher D, Mc Neil M, et al. **Nonperinatal nosocomial transmission of *Candida albicans* in a neonatal intensive care unit: Prospective study.** *J Clin Microbiol* 1998; 36:1255-1259

VIII. ANEXO

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Universidad de San Carlos de Guatemala

División de Ciencias de la Salud

Postgrado de Pediatría

Boleta de Recolección de Datos

Factores de riesgo asociados a candidemia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

No. De expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Días de estancia hospitalaria: _____ No. De Hemocultivos positivos a cándida _____

Especie de cándida aislada: _____

Susceptibilidad antifúngica: _____

Factores de riesgo asociados:

- Estancia hospitalaria mayor a tres días _____
- Ventilación mecánica _____
- Catéter venoso central _____
- Alimentación parenteral total _____
- Antibióticos de amplio espectro _____
- Cirugía abdominal _____
- Uso de esteroides sistémicos _____

Egresó vivo _____ muerto _____

Diagnóstico de base: _____ Estado Nutricional: _____

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “Factores asociados a Candidemia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización parcial o total.