

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Situación actual de la candidiasis sistémica en pacientes hospitalizados

Dra. Dianiley García Gómez<sup>1</sup> , Dr. Rafael Abreu Duarte<sup>2</sup> , Dra. Leisky Mesa Coello<sup>1</sup> ,  
Dra. Maida López Pérez<sup>1</sup> , Camille Adjudah Truffín<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médica de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

## RESUMEN

**Introducción:** las micosis invasivas por *Candida spp* se mantienen como las más diagnosticadas en pacientes neonatales, pediátricos y adultos hospitalizados en salas de atención al grave a nivel provincial. **Objetivo:** identificar el principal tipo de muestra por grupo de edades y especie de *Candida* por tipo de muestra en neonatos y niños menores de 18 años. **Métodos:** estudio descriptivo, transversal sobre los aislamientos de *Candida spp* en hemocultivos, urocultivos, líquido cefalorraquídeo, tubo endotraqueal y punta de catéter obtenidos de pacientes neonatales, pediátricos y adultos hospitalizados en salas de atención al grave en los cinco hospitales provinciales de Villa Clara entre el primero de enero de 2018 hasta el 31 de agosto de 2019. La muestra fue de 114 aislamientos positivos. Se obtuvieron distribuciones de frecuencias absolutas, relativas, porcentajes y análisis estadístico como Ji cuadrado de Pearson. **Resultados:** los adultos aportaron mayores números de aislamientos positivos, seguidos de los neonatos y de edad pediátrica, principalmente en el año 2018. Las muestras de sangre, seguidas de las de orina en neonatos y pacientes pediátricos fueron las más diagnosticadas; en los adultos fue a la inversa. En neonatos la *Candida tropicalis* y la *Candida spp* fueron las especies más aisladas, sin significación estadística, en pacientes pediátricos fueron la *Candida spp* y la *Candida krusei*, ambas con significación estadística en hemocultivos y punta de catéter. **Conclusiones:** se diagnosticó candidiasis invasiva en los tres grupos de edades, principalmente en sangre y orina, y con variabilidad en las especies de *Candida*.

**Palabras clave:** recién nacido; pediatría; adulto; atención al paciente grave; *Candida spp*

## ABSTRACT

**Introduction:** invasive mycoses caused by *Candida spp* remain the most diagnosed in neonatal, pediatric and adult patients hospitalized in intensive care rooms at the provincial level. **Objective:** to identify the main type of sample by age group and *Candida* species by type of sample in neonates and children under 18 years. **Methods:** a descriptive, cross-sectional study on the isolates of *Candida spp* in blood cultures, urine cultures, cerebrospinal fluid, endotracheal tube and catheter tip obtained from neonatal, pediatric and adult patients hospitalized in serious care rooms in the five provincial hospitals of Villa Clara between on January 1, 2018 until August 31, 2019. The sample

was 114 positive isolates. Absolute, relative, percent, and statistical frequency distributions were obtained as Pearson's chi-square. **Results:** adults provided higher numbers of positive isolates, followed by neonates and pediatric age, mainly in 2018. Blood samples, followed by urine samples in neonates and pediatric patients were the most diagnosed; in adults it was the other way around. In neonates *Candida tropicalis* and *Candida spp* were the most isolated species, without statistical significance, in pediatric patients were *Candida spp* and *Candida krusei*, both with statistical significance in blood cultures and catheter tip. **Conclusions:** invasive candidiasis was diagnosed in the three age groups, mainly in blood and urine, and with variability in *Candida* species. **Key words:** infant, newborn; pediatrics; adult; serious patient care; *Candida spp*

## INTRODUCCIÓN

Las micosis invasivas son infecciones que se desarrollan en pacientes con una inmunosupresión severa, ya sea por sus enfermedades de base o porque están sometidos a prolongados y diversos tratamientos de antimicrobianos<sup>(1)</sup> y que son causadas por hongos microscópicos; la candidosis o candidiasis ocupa el primer lugar en cuanto a prevalencia e incidencia anual mundial.<sup>(2)</sup>

*Candida albicans* (*C. albicans*), *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*) y *Candida krusei* (*C. krusei*) son las cinco especies patógenas, dentro de más de 100 especies de *Candida*, responsables de las infecciones invasoras. Todas muestran variabilidad en su distribución geográfica:<sup>(3,4)</sup> en América del Norte y el centro norte de Europa<sup>(5)</sup> *C. glabrata* es cada vez más frecuente y en América Latina y España<sup>(6)</sup> *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* son las más aisladas en hemocultivos.

En la Provincia de Villa Clara, en un estudio que realizaron Quesada Quesada y colaboradores<sup>(7)</sup> en la Sala de Neonatología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" sobre el comportamiento de la candidiasis invasiva en recién nacidos de bajo peso entre 2007 y 2011, encontraron una incidencia irregular de 23 neonatos afectados. Posteriormente García Gómez y colaboradores desarrollaron una investigación<sup>(8)</sup> en pacientes pediátricos ingresados en esa sala y en el Hospital Universitario Pediátrico "José Luis Miranda" entre 2013 y 2018, con una incidencia de 50 pacientes con aislamientos de *Candida* en hemocultivos y predominio de *Candida spp* en ambos hospitales. En ambos estudio se demostró que son un estado de salud frecuente en la población neonatal y pediátrica de la provincia.

Con respecto a la epidemiología del género *Candida* en la población neonatal y pediátrica ingresada las dos especies predominantes en hemocultivos son *C. parapsilosis* y *C. albicans*.<sup>(4,5,9)</sup>

En pacientes adultos con antecedentes de neutropenia prolongada, trasplante de órganos o neoplasias hematológicas el orden de aislamientos en hemocultivos son de *C. albicans* y *C. parapsilosis*.<sup>(3,10,11)</sup>

En infecciones fúngicas del líquido cefalorraquídeo (LCR) y del tracto urinario *C. albicans* es la especie más aislada en ambas muestras,<sup>(12)</sup> seguida de *C. tropicalis* como segunda especie en urocultivos.<sup>(13)</sup>

La morbilidad y la mortalidad por candidiasis invasivas es muy grave debido a que alarga el período de estancia hospitalaria y puede incrementar la mortalidad con respecto a los que padecen una infección nosocomial bacteriana.<sup>(14,15)</sup>

El objetivo de esta investigación es identificar el principal tipo de muestra por grupo de edades y especie de *Candida* por tipo de muestra en neonatos y niños menores de 18 años.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal sobre los aislamientos de *Candida spp* en hemocultivos, urocultivos, LCR, tubo endotraqueal (TET) y punta de catéter obtenidos de pacientes neonatales hospitalizados en el Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", de pacientes pediátricos graves del Hospital Universitario Pediátrico "José Luis Miranda" y de adultos hospitalizados en unidades de atención al grave de los Hospitales Provinciales "Celestino Hernández", Cardiocentro "Ernesto Guevara" y Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, obtenidos entre el primero de enero de 2018 hasta el 31 de agosto de 2019.

El total de muestras fue de 114, todas fueron procesadas en el Departamento de Micología del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" provenientes de los cuatro hospitales y en el Departamento de Micología del último hospital; se cumplió con la metodología establecida en las marchas técnicas de los Departamentos de Micología y con métodos particulares de la ciencia de la Microbiología.

Todas las muestras fueron tomadas en las salas de atención al grave y enviadas a los laboratorios con rapidez y previa manipulación aséptica. Se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol a 28°C por 15 días en aerobiosis y el LCR, además, se sembró en urea de Christensen por 48 horas a 25°C y 37°C. A las 72 horas de incubación se procedió a la lectura de los cultivos de muestras de sangre, LCR, TET y punta de catéter con crecimiento de al menos una colonia beige, convexa y de bordes limitados, a los que se les realizó tinción de Gram para examen microscópico directo y confirmación de células levaduriformes sin cápsulas. En las muestras de orina la lectura consistió en si más de 10 000 unidades formadoras de colonias (ufc) por mililitro (ml) de igual fenotipo al descrito en las muestras anteriores se interpretó como positivas.

Los hemocultivos recibidos en el Departamento de Micología del Hospital "Mariana Grajales" fueron los únicos a los que se les identificó una especie de *Candida* a través de la prueba de formación de tubos germinativos realizada en 0,1-0,5ml de pull de suero sanguíneo humano, incubado a 37°C por tres horas, se utilizó *C. albicans* y *C. tropicalis* como controles positivo y negativo, respectivamente.

Si tubo germinativo positivo se diagnosticó como *C. albicans*. Si tubo germinativo negativo se realizó zimograma o prueba de fermentación de azúcares como glucosa, sacarosa, maltosa y lactosa incubados a 37°C por 10 días en aerobiosis. Los resultados se informan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Identificación de las especies de *Candida* de interés clínico

| Especies                        | Zimograma |          |         |         |
|---------------------------------|-----------|----------|---------|---------|
|                                 | Glucosa   | Sacarosa | Maltosa | Lactosa |
| <i>C. tropicalis</i>            | AG        | AG       | AG      | 0       |
| <i>C. krusei</i>                | AG        | 0        | 0       | 0       |
| <i>C. parapsilosis</i>          | AG*       | 0        | 0       | 0       |
| <i>Candidas tellatoidea</i>     | AG        | A        | AG      | 0       |
| <i>Candida guilliermondii</i>   | AG*       | AG       | 0       | 0       |
| <i>Candida pseudotropicalis</i> | AG        | AG       | 0       | AG      |
| <i>Candida zeylanoides</i>      | 0         | 0        | 0       | 0       |

AG: producción de ácido-gas; A: producción de ácido

\*producción de velo

En *Candida spp* se incluyeron: *C. ciferrii*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. lusitanae*, *C. metapsilosis*, *C. orthopsilosis* y *C. pelliculosa*

Para el análisis estadístico se emplearon variables como el año, la edad, el tipo de muestra y la especie de *Candida* y se utilizó el paquete SPSS® versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Se calcularon frecuencias absolutas, relativas y porcentos como estadística descriptiva y Ji cuadrado de Pearson ( $X^2$ ) con intervalo de confianza al 95% (nivel de significación  $\alpha=0,05$ ) como inferencial, se consideraron estadísticamente significativas las diferencias que tuvieron una probabilidad aleatoria (p) menor de 0,05.

El presente trabajo no requirió del consentimiento informado de los pacientes porque no procede. Se mantuvieron la confidencialidad de las cepas y de su procedencia y se garantizó su uso únicamente con fines científicos.

## RESULTADOS

De las 114 muestras procesadas en los Laboratorios de Micología 22 correspondieron a pacientes neonatales, 14 a edades pediátricas y 78 a adultos. El mayor número de muestras positivas correspondió a hemocultivos en pacientes neonatos (21, 58,33%) y en edad pediátrica (7, 19,44%) y a urocultivos en enfermos neonatos (1, 2,78%) y en edad pediátrica (3, 8,33%). El año 2018 fue el que aportó mayor número de aislamientos con 27 positivos (tabla 2).

**Tabla 2.** Principales tipos de muestra en neonatos y en Pediatría

| Muestras      | Neonatos  |          |              | Pediatría |          |              | Total     |
|---------------|-----------|----------|--------------|-----------|----------|--------------|-----------|
|               | 2018      | 2019     | %            | 2018      | 2019     | %            |           |
| Hemocultivos  | 15        | 6        | 58,33        | 6         | 1        | 19,44        | 28        |
| Urocultivos   | 1         | 0        | 2,78         | 1         | 2        | 8,33         | 4         |
| LCR           | 0         | 0        | 0,00         | 1         | 0        | 2,78         | 1         |
| TET           | 0         | 0        | 0,00         | 2         | 0        | 5,55         | 2         |
| Punta catéter | 0         | 0        | 0,00         | 1         | 0        | 2,78         | 1         |
| <b>Total</b>  | <b>16</b> | <b>6</b> | <b>61,11</b> | <b>11</b> | <b>3</b> | <b>38,89</b> | <b>36</b> |

Fuente: Registro de Microbiología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

Durante el período estudiado en pacientes de edad neonatal los mayores números de aislamientos en hemocultivos correspondieron a *C. tropicales* (7, 31,82%) y a

*Candida spp* (5, 22,73%). Solo se obtuvo en urocultivos un aislamiento, que correspondió a *Candida spp* (4,55%). Las variables tipo de muestra y especie son independientes, lo que demuestra que no hay relación estadística entre ellas (tabla 3).

**Tabla 3.** Especies de *Candida* por tipo de muestra en neonatos

| Especies                 | Neonatos (22) |                |       |             |                |       |
|--------------------------|---------------|----------------|-------|-------------|----------------|-------|
|                          | Hemocultivos  |                |       | Urocultivos |                |       |
|                          | No.           | X <sup>2</sup> | p     | No.         | X <sup>2</sup> | p     |
| <i>C. albicans</i>       | 1             | 0,050          | 0,823 | 0           | -              | -     |
| <i>C. spp</i>            | 5             | 2,794          | 0,095 | 1           | 2,794          | 0,095 |
| <i>C. tropicalis</i>     | 7             | 0,489          | 0,484 | 0           | -              | -     |
| <i>C. krusei</i>         | 2             | 0,105          | 0,746 | 0           | -              | -     |
| <i>C. guilliermondii</i> | 4             | 0,233          | 0,629 | 0           | -              | -     |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 1             | 0,050          | 0,823 | 0           | -              | -     |
| <i>C. stellatoidea</i>   | 1             | 0,050          | 0,823 | 0           | -              | -     |

Fuente: Registro de Microbiología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

Los pacientes con edad pediátrica presentaron el mayor número de aislamientos a *Candida spp* en urocultivos (3, 21,4%), con igual número de aislamientos (2) en hemocultivos a *Candida spp*, *C. tropicalis* y *C. krusei*, seguidos de la primera especie mencionada en TET (2, 14,29%). Solamente tuvieron significación estadística *Candida spp* en hemocultivos y *C. krusei* en punta de catéter, lo que se entiende como relación entre la especie aislada y la muestra de la que se aisló (tabla 4).

**Tabla 4.** Especies de *Candida* por tipo de muestra en Pediatría

| Especies                 | Pediatría (14) |                |      |             |                |      |     |                |      |     |                |      |               |                |      |
|--------------------------|----------------|----------------|------|-------------|----------------|------|-----|----------------|------|-----|----------------|------|---------------|----------------|------|
|                          | Hemocultivos   |                |      | Urocultivos |                |      | LCR |                |      | TET |                |      | Punta catéter |                |      |
|                          | No.            | X <sup>2</sup> | p    | No.         | X <sup>2</sup> | p    | No. | X <sup>2</sup> | p    | No. | X <sup>2</sup> | p    | No.           | X <sup>2</sup> | p    |
| <i>C. albicans</i>       | 1              | 1,07           | 0,29 | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 0             | -              | -    |
| <i>C. spp</i>            | 2              | 4,66           | 0,03 | 3           | 2,86           | 0,09 | 1   | 0,80           | 0,36 | 2   | 1,75           | 0,18 | 0             | -              | -    |
| <i>C. tropicalis</i>     | 2              | 2,33           | 0,12 | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 0             | -              | -    |
| <i>C. krusei</i>         | 2              | 0,42           | 0,51 | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 1             | 3,94           | 0,04 |
| <i>C. guilliermondii</i> | 0              | -              | -    | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 0             | -              | -    |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 0              | -              | -    | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 0             | -              | -    |
| <i>C. stellatoidea</i>   | 0              | -              | -    | 0           | -              | -    | 0   | -              | -    | 0   | -              | -    | 0             | -              | -    |

Fuente: Registro de Microbiología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales"

De los pacientes con edades mayores de 18 años ingresados en salas de atención al grave en el Hospital Provincial "Celestino Hernández", en el Cardiocentro "Ernesto Guevara" y en el Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara 78 muestras resultaron ser positivas a *Candida spp* en urocultivos (51, 65,38%), hemocultivos (13, 16,67%) y TET (13, 16,67%); las muestras con mayores números de aislamientos. El año 2018 fue el que aportó mayor positividad en el estudio. Este aumento en los aislamientos pudo deberse a la mayor sospecha clínica de esta infección y a un mejor manejo de los métodos de diagnóstico (tabla 5).

**Tabla 5.** Principales tipos de muestra en adultos

| Muestras      | Adultos (78) |           |            |
|---------------|--------------|-----------|------------|
|               | 2018         | 2019      | %          |
| Hemocultivos  | 11           | 2         | 16,67      |
| Urocultivos   | 38           | 13        | 65,38      |
| LCR           | 0            | 0         | 0,00       |
| TET           | 6            | 7         | 16,67      |
| Punta catéter | 1            | 0         | 1,28       |
| <b>Total</b>  | <b>56</b>    | <b>22</b> | <b>100</b> |

Fuente: Registro de Microbiología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" y Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro"

## DISCUSIÓN

Las principales muestras recibidas para el diagnóstico de candidiasis sistémica en neonatos y niños hospitalizados se muestran en la tabla 2. Con respecto a los neonatos los hemocultivos (21) y los urocultivos (1) fueron las muestras representativas de este proceso infeccioso. Estos resultados coinciden con los del estudio realizado por Fraga y colaboradores<sup>(16)</sup> en España, en el año 2000, que obtuvieron el total de los aislamientos positivos en hemocultivos (79, 67%) y urocultivos (28, 24%), pero no con el estudio de Mejía y colaboradores,<sup>(17)</sup> efectuado en la Provincia de Holguín, en el año 2013, en la que obtuvieron igualdad en los aislamientos de hemocultivos y urocultivos (8, 47,1%).

Con respecto a los pacientes en edad pediátrica (entre un mes y 18 años de edad) ingresados en las Unidades de Terapia del Hospital Pediátrico Provincial "José Luis Miranda" las dos principales muestras positivas fueron hemocultivos y urocultivos, con siete y tres aislamientos respectivamente.

El hemocultivo constituyó el 50% de los aislamientos, algo similar a lo expuesto en el estudio que realizaron Decia y colaboradores<sup>(18)</sup> en Uruguay, en el año 2017, en el que de seis aislamientos positivos el 50% fueron en hemocultivos.

Rosanova y colaboradores,<sup>(19)</sup> en su estudio en Argentina, en el año 2017, obtuvieron como segunda y tercera muestras con mayores números de aislamientos a hemocultivos y urocultivos; resultados que no coinciden, en orden de frecuencia, con los obtenidos en esta investigación, pero sí en que constituyen las principales muestras para diagnóstico de candidiasis sistémica en pacientes pediátricos. Feliciano,<sup>(20)</sup> en México, durante el año 2016, obtuvo estas dos muestras al adicionar a los aspirados bronquiales como las principales para diagnosticar y con un alto porcentaje de aislamientos.

En la tabla 3 se mostró a *C. tropicalis* como la especie que más se aisló en hemocultivos de neonatos (7, 31,82%), seguido de *Candida spp* con cinco aislamientos en hemocultivos (22,7%) y 6 en ambas muestras (27,3%), lo que coincide con el estudio que realizan García y colaboradores<sup>(8)</sup> en ese mismo hospital años previos a esta investigación con respecto a las especies de *Candida* más aisladas, pero no en ese orden de frecuencia, lo que indica que cambió el mapa microbiológico en esa sala de hospitalización.

No se coincidió tampoco con lo que publican otros estudios internacionales como el de Franco y colaboradores,<sup>(21)</sup> y Tiraboshi y colaboradores,<sup>(22)</sup> en los que *C. albicans* y *C. parapsilosis* son las especies más aisladas con 44 y 27, seis y cuatro positivos respectivamente, seguidos de *C. tropicalis* con 15 y cinco aislamientos (representa la tercera especie más diagnosticada).

En cuanto a la epidemiología de candidiasis en este grupo de pacientes en Cuba tampoco se coincidió con las especies principales aisladas pues Roig y colaboradores,<sup>(23)</sup> en La Habana (2015), obtuvieron a *C. parapsilosis* como la fundamental, seguida de *C. albicans*.

Todos estos estudios previamente mencionados, en los que se diagnostica a *C. parapsilosis* como la principal especie causante de infección fúngica invasora neonatal, no coinciden con lo encontrado en esta investigación porque es sabido por los médicos de asistencia que la principal vía de transmisión de esta especie es horizontal,<sup>(24)</sup> que juegan un papel fundamental las medidas higiénicas en el personal sanitario de esta sala, que queda la *C. tropicalis* solamente relacionada con los factores de riesgo inmunodepresión y enfermedades neoplásicas y la *Candida spp.* por la transmisión vertical de la madre y horizontal por el personal sanitario o el entorno hospitalario.<sup>(25)</sup>

En la tabla 4 se mostró a *Candida spp* como la especie más diagnosticada en muestras de hemocultivos, urocultivos, LCR y TET; son responsables de candidiasis pediátrica (ocho aislamientos). Pertenecen al grupo de *Candida no albicans* y representaron el 57,14% del total de los aislamientos, resultados que coinciden con el estudio de García y colaboradores<sup>(8)</sup> y Tiraboshi y colaboradores<sup>(22)</sup> en los que este grupo representa más del 50% de los aislamientos.

La frecuencia de aislamientos de *C. krusei* (tres) en hemocultivos y punta de catéter y como segunda especie más aislada en Pediatría no coincidió con ninguna investigación revisada.<sup>(8,19,20,22)</sup>

En pacientes adultos (mayores de 18 años) hospitalizados en salas de atención al grave como Unidades de Terapia Intensiva e Intermedia, de Cardiología, de Oncología y de Trasplante renal y Hemodiálisis de los tres hospitales provinciales de Villa Clara las muestras de orina y sangre fueron las que mayores aislamientos aportaron (51 y 13 respectivamente) y representaron, ambas, más del 80% del total de muestras en este grupo poblacional. No coincidieron estos resultados con los que obtuvieron Barahona y colaboradores,<sup>(26)</sup> en Colombia, entre los años 2008 y 2014, pues sus muestras con mayores números de aislamientos son hemocultivos y gastrointestinales, ni con Martínez,<sup>(27)</sup> en España, año 2017, en el que TET y hemocultivos son las representativas en su tesis doctoral con 16 (76,2%) y cinco (23,8%), respectivamente.

El diagnóstico de candidiasis invasiva es un reto para el Especialista en Medicina Interna y en Neonatología, Pediatría, Medicina Intensiva, Hematología y Enfermedades Infecciosas debido a que su expresión clínica es inespecífica y, con frecuencia silente, aparecen los signos y los síntomas cuando la enfermedad lleva un curso clínico prolongado, lo que puede ser letal en más de la mitad de los pacientes que la presenta, de ahí la importancia en la vigilancia de esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

Se diagnosticó candidiasis invasiva en los tres grupos de edades, principalmente en sangre y orina, y con variabilidad en las especies de *Candida*, como *C. tropicales* en neonatos y *Candida spp* en pacientes pediátricos hospitalizados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otálora Valderrama S, Herrero Martínez JA, Hernández Torres A, Moral Escudero E, Gómez Gómez J, Segovia Hernández M. Micosis sistémicas en pacientes no inmunocomprometidos. *Medicine* [Internet]. 2018 May [citado 24 Jul 2019];12(57):3357-68. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0304541218301331>. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.05.003>
2. Memorias del simposio: Avances en el diagnóstico de la candidosis y otras micosis invasivas. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2018 Jul-Ago [citado 24 Jul 2019];62(4):347-366. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/memorias-del-simposio-avances-en-el-diagnostico-de-la-candidosis-y-otras-micosis-invasivas/>
3. Zaragoza R, Ramírez P, Borges M, Pemán J. Puesta al día en la candidiasis invasora en el paciente crítico no neutropénico. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 24 Jul 2019];33(3):145-151. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-puesta-al-dia-candidiasis-invasora-S1130140616000176>. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2016.03.001>
4. Guzzetti LB, Vescina CM, Gil MF, Gatti BM. Candidemias en pediatría: distribución de especies y sensibilidad a los antifúngicos. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2017 Oct-Dec [citado 1 Oct 2019];49(4):320-322. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117300536>. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.12.011>
5. Pemán J, Quindós G. Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 1 Oct 2019];33(3):133-139. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-aspectos-actuales-enfermedades-invasoras-causadas-S1130140615000765>. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.10.001>
6. Puig-Asensio M, Padilla B, Garnacho-Montero J, Zaragoza O, Aguado JM, Zaragoza R, et al. Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2014 Apr [citado 1 Oct 2019];20(4):O245-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24125548>. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12380>
7. Quesada Quesada TV, Aríz Milián O, Salas Sivero D, Abreus López RO, González Velázquez RA, Morales Suárez AB. Candidiasis sistémica en recién nacidos con muy bajo peso. Un problema de salud a resolver. *Rev Cub Med Int Emerg* [Internet]. 2013 [citado 24 Jul 2019];12(2):111-123. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2013/cie132h.pdf>
8. García Gómez D, Abreu Duarte R, Truffín Truffín EG, Mollineda León L, González López Y, López Pérez M. Candidiasis invasiva en pacientes pediátricos ingresados. *Medicentro Electrón* [Internet]. 2019 Jul-Sep [citado 1 Oct 2019]; 23(3):225-237.



Disponible en:

<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2933/2442>

9. Renau AI, García-Vidal C, Salavert M. Enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes quemados graves. Rev Iberoam Micol [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 24 Jul 2019];33(3):160–169. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-resumen-enfermedades-invasivas-por-hongos-levaduriformes-S1130140616000139>. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2016.02.002>
10. Puig-Asensio M, Pemán J, Zaragoza R, Garnacho-Montero J, Martín-Mazuelos E, Cuenca-Estrella M, et al. Impact of therapeutic strategies on the prognosis of candidemia in the ICU. Crit Care Med [Internet]. 2014 Jun [citado 24 Jul 2019];42(6):1423–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557426>. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000221>
11. Guinea J, Zaragoza O, Escribano P, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Sánchez-Reus F, et al. Molecular identification and antifungal susceptibility of yeast isolates causing fungemia collected in a population-based study in Spain from 2010 to 2011. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2014 [citado 24 Jul 2019];58(3):1529–37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366741>. <https://doi.org/10.1128/AAC.02155-13>
12. Collado Pérez C, Sánchez Rodríguez E, Rodríguez Leal C, Caro Gómez N, Martín-Aspas A. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de las infecciones del sistema nervioso central en el paciente inmunocomprometido sin infección por el VIH. Medicine [Internet]. 2018 Abr [citado 24 Jul 2019];12(54):3226-30. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-tratamiento-empirico-infecciones-articulo-S0304541218300957>
13. Maldonado I, Arechavala A, Guelfand L, Relloso S, Garbasz C. Infecciones urinarias nosocomiales por levaduras. Estudio multicéntrico de 14 hospitales de la red de micología de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Rev Iberoam Micol [Internet]. 2016 Abr-Jun [citado 24 Jul 2019];33(2):104–109. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-infecciones-urinarias-nosocomiales-por-levaduras--S1130140615000777>. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.07.004>
14. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, Merelli M, Scarparo C, Antonelli M, et al. A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality. Intensive Care Med [Internet]. 2015 Sep [citado 24 Jul 2019];41(9):1601–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26077063>. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3866-2>
15. Zaragoza R, Ramírez P, Borges M, Pemán J. Puesta al día en la candidiasis invasora en el paciente crítico no neutropénico. Rev Iberoam Micol [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 24 Jul 2019];33(3):145-151. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-puesta-al-dia-candidiasis-invasora-S1130140616000176>. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2016.03.001>
16. Fraga Bermúdez JM, Fernández Lorenzo JR, Reparaz Vidal R, Fidalgo Álvarez I, Alvaro Iglesias E, Aragón García MP, et al. Candidiasis invasiva en el periodo neonatal [Internet]. España: Grupo de Hospitales Castrillo; 2000. Disponible en: <https://www.seneo.es/Portals/0/candidiasis.pdf>
17. Mejías Martín T, Pupo Rodríguez H, Tamayo Ortiz AN, de Armas Guerra D. Infección sistémica nosocomial por especies del género Candida en una Unidad de Cuidados

- Intensivos Neonatales. Ciencias Holguín [Internet]. 2013 Abr-Jun [citado 1 Oct 2019];19(2):27-42. Disponible en: <http://www.ciencias.holguin.cu/index.php/cienciasholguin/article/view/763/745>
18. Decia M, Telechea H, Fernández N, Menchaca A. Incidencia y etiología de la candidiasis invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2017 Abr [citado 1 Oct 2019];88(2):72-77. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492017000200002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492017000200002&script=sci_arttext)
  19. Rosanova MT, Brizuela M, Carnovale S, Caracciolo B, Caravallo N, Gómez S, et al. Candidemia en un hospital pediátrico de alta complejidad. Med Infantil [Internet]. 2018 Mar [citado 1 Oct 2019];25(1):17-21. Disponible en: [http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2018/xxv\\_1\\_017.pdf](http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2018/xxv_1_017.pdf)
  20. Feliciano Guzmán JM. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de Candida spp aislados en un hospital pediátrico del Estado de Chiapas, México [tesis]. México: Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas; 2016.
  21. Franco-Curiel DL, Quindós Andrés G, de la Fuente I, Ribacoba L, Fernández-Rodríguez M, Guridi A, et al. Estudio comparativo de la candidiasis invasiva en México y España [Internet]. En: MOL2NET 2017, International Conference on Multidisciplinary Sciences; 13 Ago 2017; Bilbao, España. Bilbao: Universidad del País Vasco; 2017 [citado 1 Oct 2019]. Disponible en: <https://sciforum.net/manuscripts/4596/slides.pdf>
  22. Tiraboschi IN, Pozzi NC, Farías L, García S, Fernández NB. Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante 16 años. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2017 Oct [citado 1 Oct 2019];34(5):431-440. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0431.pdf>. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000500431>
  23. Roig Álvarez T, Perurena Lancha M, Martínez Machín G, Barrios Rentería Y, Hechavarría Calderín CE, Santurio Gil A. Candidiasis invasiva en una unidad de cuidados intensivos neonatales de La Habana. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017 Jul [citado 1 Oct 2019];89(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/397/147>
  24. Arias D, Jiménez JC. Manejo de la infección por candida en el recién nacido. Repert Med Cir [Internet]. 2015 [citado 1 Oct 2019];24(2):123-130. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/633/670>. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v24.n2.2015.633>
  25. Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2011 May [citado 1 Oct 2019];74(5):337.e1-337.e17. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S1695403311000397>
  26. Barahona Correa JE, Calvo Valderrama MG, Romero Alvernia DM, Angulo Mora J, Alarcón Figueroa LF, Rodríguez Malagón MN, et al. Epidemiología de los casos de candidemia en un Hospital Universitario en Colombia, 2008-2014. Univ Med [Internet]. 2019 Jan-Mar [citado 1 Oct 2019];60(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-08392019000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-08392019000100003). <http://dx.doi.org/10.11144/javeriana.umed60-1.cand>
  27. Martínez Jiménez MC. Evaluación de biomarcadores serológicos de candidiasis invasiva para su aplicación clínica [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2015 [citado 1 Oct 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/41390/1/T38451.pdf>

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

DGG: diseñó el estudio, analizó los datos y redactó la primera versión del manuscrito.

RAD: recogió los datos primarios y procesó la información.

LMC y MLP: revisaron la bibliografía y participaron en la redacción del manuscrito.

CAT: recogió los datos primarios.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 18-10-2019

Aprobado: 6-1-2020

**Dianiley García Gómez.** Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42272414

[diaggg@infomed.sld.cu](mailto:diaggg@infomed.sld.cu)

<https://orcid.org/0000-0001-9572-5570>