

**PREVALENCIA DE CANDIDEMIA POR *CANDIDA ALBICANS* Y *CANDIDA NO ALBICANS* EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA 2008-2011**

Autores:

Luisa Fernanda Jiménez

Martha Liliana Varón

Residentes de Medicina Interna

Coinvestigadores:

Tutor temático: Dr. Carlos Eduardo Pérez Díaz (Infectólogo HUS)

Dr. Carlos Mauricio Calderón (Medico Internista HUS)

Tutor metodológico: Dr. Carlos E. Granados

**Facultad de Medicina
Postgrado Medicina Interna
Universidad de La Sabana
2012**

Indice

1. Introducción.....	3
2. Marco Teórico	3
2.1. Epidemiología de la infección por <i>Candida</i>	
2.2. Patogénesis	
2.3. Factores de riesgo para la infección por <i>Candida albicans - no albicans</i>	
2.4. Métodos diagnósticos	
2.4.1. Examen directo	
2.4.2. Cultivos	
2.4.3. Otros métodos diagnósticos	
2.4.4. Índice de Colonización	
2.5. Tratamiento	
3. Planteamiento del problema y justificación.....	11
4. Pregunta de Investigación.....	11
5. Objetivo general.....	11
6. Objetivos específicos	11
7. Diseño del estudio	12
8. Población	12
9. Criterios de inclusión	12
10. Criterios de exclusión.....	12
11. Muestra	12
12. Variables	12
13. Metodología	14
14. Plan de análisis.....	14
15. Consideraciones éticas.....	15
16. Cronograma de actividades.....	15
17. Resultados	16
18. Discusión.....	25
Referencias Bibliográficas	

PREVALENCIA DE CANDIDEMIA POR *CANDIDA ALBICANS* Y *CANDIDA NO ALBICANS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA

1. Introducción

La incidencia de infecciones por *Candida* tanto en las Unidades de Cuidado intensivo como en el ámbito hospitalario ha aumentado de forma dramática durante las últimas dos décadas¹ siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad así como de incremento en los costos de la atención intrahospitalaria. La candidiasis representa aproximadamente un 15 al 30% de todas las infecciones nosocomiales en pacientes críticamente enfermos¹ ocupando el cuarto lugar con una mortalidad cercana al 40%².

La especie más frecuentemente aislada es *Candida albicans*, sin embargo durante la última década, otras especies como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* han emergido como agentes causales de candidemia³, siendo algunas de ellas resistentes a algunos antifúngicos, especialmente fluconazol. Ante el impacto de la infección en la morbilidad y mortalidad, es importante determinar la frecuencia local de la infección por especies de *Candida albicans* y *no albicans*⁴ y los factores de riesgo asociados para establecer el inicio de tratamiento temprano con el agente indicado para cada caso.

2. Marco teórico

La incidencia de infecciones por *Candida* tanto en las Unidades de Cuidado intensivo como en el ámbito hospitalario ha aumentado de forma dramática durante las últimas dos décadas siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad así como de incremento en los costos de la atención intrahospitalaria. La candidemia representa aproximadamente un 15 al 30% de todas las infecciones nosocomiales¹ ocupando el cuarto lugar con una mortalidad cercana al 40%.

La epidemiología de la infección por *Candida* ha cambiado durante los últimos años, encontrando variaciones en las especies aisladas y patrones de resistencia al tratamiento antimicótico lo cual implica nuevos retos en el diagnóstico temprano.

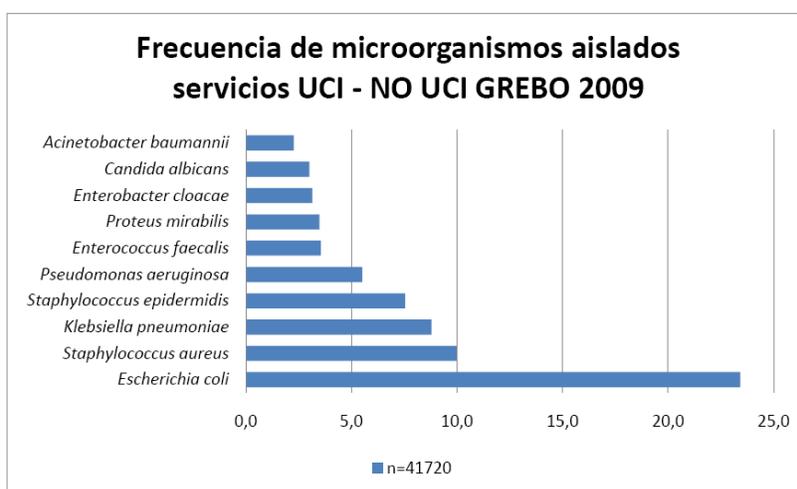
Las especies de *Candida no albicans* han emergido tanto como colonizadoras como causantes de infección sistémica, constituyendo un 35-65% de las infecciones por *Candida* en la población, siendo las más comunes *Candida parasilopsis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* y *Candida glabrata*⁵. La virulencia y patogenicidad de algunas de estas especies han mostrado un aumento importante en la mortalidad, además de implicar un reto terapéutico ante el aumento de resistencia a los tratamientos usados.

2.1 . Epidemiología de la infección por *Candida*

La epidemiología de la infección por *Candida* ha tenido un giro dramático en los últimos años. Existen múltiples estudios llevados a cabo en Estados Unidos, Francia, España y Suiza que muestran una tasa de infección que varía desde 1.2 a 25 casos por cada 100.000 admisiones², sin embargo estos estudios no demuestran la incidencia global y dependen de la población objeto y las características de la misma lo cual hace difícil su aplicación a nuestro medio.

En Colombia, específicamente en Bogotá existe el grupo GREBO (Grupo Para el Control de la Resistencia Antimicrobiana en Bogotá) el cual tiene como objetivo conocer el comportamiento de la resistencia microbiana en el tercer nivel de atención de los 36 hospitales involucrados (incluido el Hospital Universitario de La Samaritana) y con base en esto implementar estrategias que permitan controlar la infección en los mismos⁶.

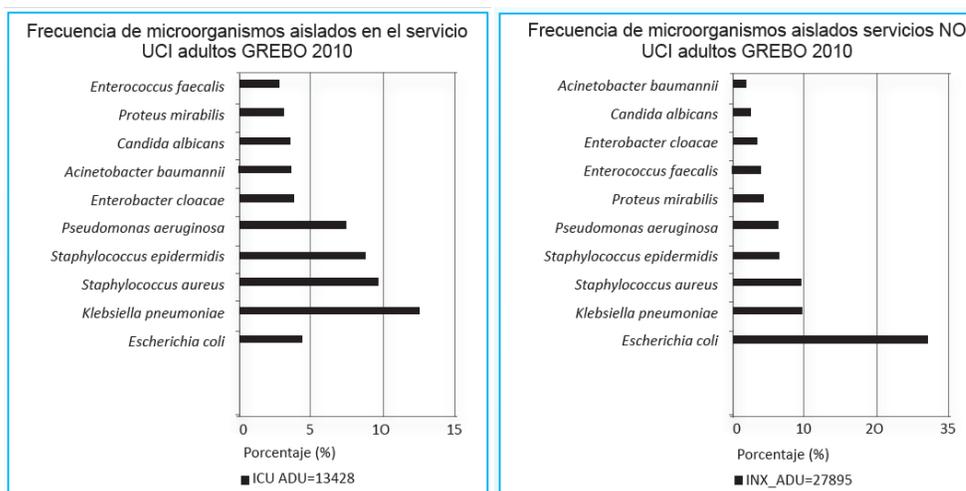
En el informe sobre resistencia bacteriana realizado por el GREBO en 2009, el cual incluyó datos obtenidos de las 36 instituciones de alta complejidad de Colombia (29 de Bogotá y 7 de otras ciudades: Armenia, Ibagué, Manizales, Neiva, Popayán, Tunja y Valledupar), la infección por *Candida* tanto en Unidades de Cuidado intensivo (UCI) como en servicios no UCI se encontró dentro de las 10 primeras causas de infección representando aproximadamente un 3% de todas las infecciones nosocomiales⁷ (Ver Gráfica 1).



Gráfica 1: Frecuencia de microorganismos aislados en servicios UCI-No UCI. Informe GREBO 2009.

Otro estudio realizado por GREBO en ocho hospitales entre 2001 y 2002 mostró 1.194 aislamientos micóticos, siendo los hongos más frecuentemente aislados en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) *Candida albicans* (57%), *Candida tropicalis* (14%), *Candida guilliermondii* (5%), *Trichosporon* sp. (3%) y *Candida* sp en 7%⁸. Como conclusión de este estudio, se encontró que a diferencia del estudio SENTRY (Estudio de prevalencia de infección por *Candida* en USA, Canadá, América Latina y Europa), la *Candida tropicalis* fue más importante que otras especies de *Candida*.

El último boletín de GREBO 2011 muestra cambios en el aislamiento epidemiológico respecto a especies bacterianas, sin embargo se evidencia que tanto en servicios UCI como no UCI la frecuencia de aislamiento de *Candida albicans* se acerca al 3% del total y aún ocupa un lugar importante como causante de infección nosocomiales⁹ (Ver gráfica 2). No se encuentran datos sobre las diferentes especies de *Candida* aisladas ni sobre resistencia.



Gráfica 2: Frecuencia de microorganismos aislados en servicios UCI-No UCI. Informe GREBO 2010.

En la última década se han observado cambios respecto a las especies de *Candida* aisladas como productoras de infección y aunque la *Candida albicans* es la más prevalente, otras especies como *Candida parasilopsis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei* han adquirido un lugar importante, dependiendo del tipo de paciente, edad y país estudiado. Dentro del estudio SENTRY antes mencionado, se encontró una prevalencia diferente de especies de *Candida* como causantes de infección al comparar los diferentes países¹⁰ (tabla 1).

Tabla 1. Distribución porcentual de las especies de *Candida* por regiones – Estudio SENTRY

Especie	USA	Canadá	América Latina	Europa
<i>C. albicans</i>	55	60	45	58
<i>C. glabrata</i>	21	12	6	10
<i>C. parasilopsis</i>	11	16	25	19
<i>C. tropicalis</i>	9	6	16	7
<i>C. krusei</i>	2	2	1	1
<i>Candida spp.</i>	2	4	7	5

La *Candida albicans* conserva el primer lugar en todos los países participantes, sin embargo se observa una alta incidencia de otras especies. Por ejemplo, en Estados Unidos existe una alta incidencia de *Candida glabrata*, secundaria a la selección por la utilización de fluconazol como profilaxis y manejo empírico. En el resto de países se encuentra mayor

incidencia de *Candida parasilopsis* la cual se ha relacionado con el uso de catéteres intravenosos y nutrición parenteral. La importancia al determinar la especie de *Candida* encontrada como causante de infección radica en el tratamiento, ya que el inicio de tratamiento empírico sin contar con un aislamiento microbiológico puede significar un riesgo para el paciente y aumento en la resistencia¹¹.

La mortalidad por infección asociada a *Candida* llega hasta el 50%, la cual es mayor en pacientes con enfermedad crónica, edad avanzada, enfermos oncológicos y pacientes críticos. Los factores relacionados con mortalidad en UCI son un APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scoring System) alto, enfermedad renal aguda y candidemia persistente que no responde a manejo³.

2.2. Patogénesis

La *Candida* hace parte de la flora normal del ser humano que predomina en superficies mucosas desde donde puede generar infecciones locales, sin embargo en pacientes con enfermedades subyacentes y otros factores puede causar enfermedad diseminada (candidiasis invasiva) o infección en el torrente sanguíneo (candidemia)¹². La infección por *Candida* puede ser endógena o exógena. Las infecciones endógenas son causadas por una pérdida en el balance de la flora normal el cual puede ser secundario a múltiples factores entre los cuales se encuentran inmunosupresión y traslocación bacteriana, las exógenas son adquiridas mediante fuentes contaminadas que en el caso de pacientes hospitalizados pueden ser material contaminado, dispositivos invasivos y las manos del personal médico entre otras.

El género *Candida* se compone de aproximadamente 200 especies de las cuales menos de veinte han sido implicadas en infecciones clínicas entre ellas las más comunes son *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parasilopsis* y *Candida Krusei*¹³.

Normalmente en candidemias y enfermedad invasora, la *Candida albicans* es la más frecuente, sin embargo, debido al uso indiscriminado de antibióticos y azoles, el aislamiento de *Candida* no *albicans* es cada vez más común.

En pacientes que han recibido profilaxis con fluconazol, pacientes con cáncer y trasplantados la *Candida glabrata* ocupa un segundo lugar en frecuencia de aislamiento¹⁴ seguida por *C. parasilopsis* y *C. tropicalis*.

2.3. Factores de riesgo para la infección por *Candida albicans* – no *albicans*

Al considerar el inicio de tratamiento en pacientes con sospecha de candidemia, es preciso evaluar los factores de riesgo asociados a la infección ya que estos son valiosas claves diagnósticas que ayudan tanto a la prevención como a la instauración rápida de tratamiento¹⁵. Existen múltiples publicaciones sobre los factores de riesgo para infección por *Candida* y aún es objeto de debate si estos tienen relación directa con mecanismos fisiopatológicos o son marcadores de la gravedad de la enfermedad. El factor de riesgo

independiente más importante para la candidiasis invasora es la estancia prolongada en Unidad de Cuidado Intensivo, con una incidencia baja durante la primera semana que empieza a aumentar después del día ocho y es mayor después del día 21. Otro factor de riesgo independiente es la colonización por *Candida* según los estudio realizados por Pittet¹⁶ en 1994, los cuales se expondrán más adelante.

Los factores de riesgo relacionados con candidiasis invasora incluyen:

- Estancia prolongada en Unidad de Cuidado Intensivo (>3 días)
- Antibióticos de amplio espectro
- Hemodiálisis
- Catéteres venosos centrales
- Gravedad de la enfermedad
- Nutrición parenteral total
- Perforación gastrointestinal o cirugía (riesgo mayor tracto gastrointestinal superior)
- Pancreatitis
- Esteroides y otros inmunosupresores
- Ventilación mecánica
- Transfusiones múltiples
- Colonización por *Candida* spp.
- Diabetes

Existen numerosos estudios que demuestran la asociación de estos factores con candidiasis invasora y candidemia^{17,18} por lo cual a partir de ellos se han realizado esquemas de estratificación para facilitar la identificación de pacientes de alto riesgo con el fin de tomar decisiones respecto al tratamiento e instaurarlo de forma rápida, ya que existe evidencia que soporta que la demora en el inicio del tratamiento se asocia a peores desenlaces^{19,20}.

Por otro lado, existen otros factores de riesgo asociados a candidemia por *Candida no albicans*²¹ (Tabla 2). La terapia con azoles, cirugía gastrointestinal en los 30 días previos al inicio de infección y edad mayor de 65 años fueron factores predictores independientes de candidemia resistente al manejo con fluconazol, especialmente debidas a *C. glabrata* y *C. krusei* en pacientes con cáncer²². Otros estudios han encontrado que el uso previo de antibióticos como linezolid y vancomicina predispone a infecciones por estos hongos. El uso de accesos centrales se asocia a infección por *C. parasilopsis* y en pacientes neutropénicos con malignidad hematológica asociada se ha encontrado mayor incidencia de *C. tropicalis*²³.

Tabla 2. Factores de riesgo asociados a infección por *Candida no albicans*

Colonización de dos sitios	Cirugía previa
Neutropenia	Falla renal aguda
Profilaxis con fluconazol	Catéter central
Malignidad hematológica	Uso de antibióticos previo

2.4. Métodos diagnósticos

Existen varios métodos para el diagnóstico de infección invasora por *Candida*, entre los cuales encontramos los métodos directos, cultivos, detección de antígenos y anticuerpos específicos. A pesar de múltiples avances en el diagnóstico, es necesaria la combinación de métodos y clínica del paciente para llegar a un diagnóstico certero.

2.4.1 Examen directo:

El examen directo es el que confirma la presencia del hongo a nivel de género por lo cual es necesario el cultivo para identificar la especie. Este se realiza por medio del examen en fresco con KOH mediante la observación en el microscopio donde se pueden observar estructuras micóticas. Este método es utilizado cuando se realiza el rastreo de hongos en paciente con sospecha de colonización por *Candida*.

2.4.2. Cultivos:

Las levaduras de *Candida* crecen en medios de cultivos utilizados de rutina para la detección de hongos como el Sabouraud y en medios utilizados para bacterias como el agar sangre y chocolate. Otros cultivos específicos usados son el CHROMagar y Fungiscreen, los cuales identifican diferentes especies de *Candida* y su categoría. La *Candida* tiene un crecimiento entre 48-72 horas pero es necesaria la observación de los cultivos hasta por dos semanas. Las colonias son de color blanco o crema, lisas o rugosas de acuerdo a la especie²⁴. El tiempo de crecimiento para cada especie es diferente: *C. albicans*, *C. parasilopsis* y *C. tropicalis* se detectan en tres a cuatro días; *C. krusei* y *C. glabrata* toman hasta diez días.

El hemocultivo es el gold estándar para el diagnóstico de candidemia, sin embargo tiene una baja sensibilidad (50-60%) siendo positivo solo en un 44% de las infecciones micóticas²⁵. Un cultivo negativo no descarta candidemia pero un cultivo positivo la confirma²⁶.

2.4.3. Otros métodos diagnósticos:

Se cuenta además de los métodos convencionales con métodos de detección de antígenos y anticuerpos específicos para *Candida*. Entre ellos se encuentra el test de antígeno de manano, el cual es un componente de la pared celular de las especies de *Candida* más frecuentemente asociadas a infección²⁷. El test se realiza en suero o plasma. Otro test basado en la detección de antígenos es el beta-D-glucano que es otro componente importante de la pared celular de la mayoría de hongos, incluyendo especies de *Candida*, *Aspergillus* y *Pneumocystis*. No es específico para *Candida*.

Dentro de los métodos moleculares, se cuenta con la detección de DNA circulante de *Candida*, sin embargo es un método que no ha demostrado superioridad respecto a los otros y presenta dificultades de técnica y realización²⁷.

Se han creado múltiples estrategias basadas en los factores de riesgo para la infección por *Candida* con el objetivo de identificar pacientes con candidiasis invasiva que se beneficien de tratamiento. Estas se han integrado en modelos de predicción de riesgo útiles a la hora de tomar decisiones.

2.4.4. Índice de Colonización

De acuerdo a la literatura disponible, se sugiere que en casos de sospecha de candidiasis invasora la colonización de más de dos sitios anatómicos es suficiente para el inicio de tratamiento²⁸. En un estudio prospectivo de cohortes realizado por Pittet et al.¹⁶ se estudió el valor de la colonización por *Candida* en los enfermos críticos no neutropénicos. Se determinó el índice de colonización comparado contra el gold estándar en el diagnóstico de candidemia, es decir el hemocultivo. Diariamente se determinaba el Índice de Colonización (IC), el cual se define como el número total de lugares anatómicos superficiales colonizados dividido por el número total de muestreados y el Índice de Colonización Corregido (ICC) definido como el IC multiplicado por el número de lugares con colonización dividido por el número total de lugares colonizados. De acuerdo al número de sitios colonizados y el índice de colonización se realizó la tabla con la sensibilidad, especificidad y valores predictivos en relación con el desarrollo de candidemia (Ver tabla 3).

Tabla 3: Características operativas de los cultivos en relación con el desarrollo de la candidiasis invasora según Pittet et al.

Numero de sitios colonizados	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
≥ 2 sitios	100	22	44	100
≥ 3 sitios	45	72	50	68
Índice de colonización ≥ 0,5	100	69	66	100

En el estudio se concluyó que la severidad de la enfermedad y el grado de colonización eran factores independientes predictivos para el desarrollo de candidiasis en pacientes colonizados. El valor predictivo de este índice no ha sido probado en estudios prospectivos, la mayoría de los estudios de colonización han sido retrospectivos y no estandarizados ni validados en estudios multicéntricos. Además de esto, no hay acuerdo sobre el número de muestras, cada cuánto tiempo deben tomarse ni la técnica de las mismas lo cual no los hace comparables con el resto de estudios realizados.

2.5. Tratamiento

Terapia profiláctica, empírica y preventiva

Las estrategias de inicio temprano de manejo antifúngico en pacientes críticos de alto riesgo ha sido motivo de investigación y debate en los últimos años. El tiempo de

iniciación del tratamiento ha sido identificado como un importante factor determinante de mortalidad en estos pacientes a lo largo de varios estudios, concluyendo que el inicio de manejo en las primeras 12-24 horas posterior a la obtención de cultivos es necesario para disminuir las tasas de mortalidad²⁹. Sin embargo, existe controversia ya que el inicio de tratamiento en pacientes de bajo riesgo tiene efectos secundarios como toxicidad, selección y resistencia, lo cual limita su uso. Además de esto, es necesario tener en cuenta la epidemiología institucional debido a la variación de las especies de *Candida* encontradas y patrones de resistencia, generados en parte por el uso indiscriminado de tratamientos profilácticos.

Debido al uso y eficacia de profilaxis antifúngica en pacientes inmunocomprometidos, varios estudios han propuesto el inicio de terapia profiláctica en pacientes críticos con alto riesgo de infección por hongos. Los estudios han demostrado que la terapia con fluconazol reduce la incidencia de candidiasis invasiva en un 50% con aumento en la supervivencia, sin embargo estos han sido estudios pequeños con bajo poder estadístico y muestras no significativas ya que dada la baja incidencia de candidiasis en la UCI se requeriría de 100 pacientes tratados para prevenir una infección³⁰. Actualmente se trabaja en reglas predictivas basada en factores de riesgo que puedan ser integradas con el fin de desarrollar modelos predictivos de riesgo.

La profilaxis no está recomendada de forma rutinaria debido al aumento de resistencia a fluconazol y la preocupación por especies emergentes como *Candida glabrata* y otras especies de *Candida no albicans*, sin embargo ante la sospecha de infección esta directiva se utiliza activamente en las unidades de cuidado crítico. Es importante tener en cuenta que de acuerdo a la especie la respuesta al tratamiento y resistencia es diferente. En general, *Candida krusei* es resistente a fluconazol y susceptible a itraconazole, ketoconazol y anfotericina B. Sin embargo, algunos estudios muestran que esta resistencia es dosis dependiente³¹.

Candida glabrata puede tener una resistencia intermedia a azoles hasta en un 20%, sin embargo la correlación entre la susceptibilidad in vitro y la práctica clínica no es reproducible en todos los casos. La anfotericina B continúa siendo el tratamiento de elección para *Candida glabrata*.

Candida parasilopsis es sensible a la mayoría de los azoles incluyendo ketoconazol, fluconazol, itraconazol y anfotericina B. En los últimos tres años se han encontrado reportes de cepas resistentes a anfotericina B sin embargo aún cuenta con un perfil de sensibilidad para fluconazol lo cual hace de este una opción de tratamiento inicial.

Candida tropicalis fue inicialmente catalogada como susceptible a fluconazol y anfotericina B, sin embargo reportes en los últimos cinco años indican un rápido desarrollo de resistencia a estos agentes.

La terapia preventiva se define como la terapia iniciada en respuesta a uno o más marcadores biológicos de riesgo de infección³¹. El índice de colonización mayor o igual a 0.4 se asocia a colonización por *Candida* y puede ser usado para el inicio de terapia preventiva sin embargo esto implica un aumento de la resistencia por el uso de azoles como terapia inicial sin tener un adecuado aislamiento de la especie.

El manejo empírico se define como terapia antifúngica en pacientes con hallazgos compatibles con infección por hongos pero sin confirmación microbiológica de la misma. Aunque la terapia empírica es ampliamente usada en la práctica clínica, no hay suficientes datos que soporten esta directiva. Sin embargo, en pacientes con fiebre refractaria a pesar de manejo antibiótico de amplio espectro la terapia antifúngica es razonable donde la incidencia local es alta.

3. Planteamiento del problema y justificación

La infección por *Candida* representa aproximadamente un 3% de todas las infecciones nosocomiales con una alta morbilidad y mortalidad. Ante el aumento de candidemia por *Candida no albicans* y la resistencia al tratamiento con azoles, es necesario determinar cuál es su prevalencia en las instituciones y la descripción de los posibles factores de riesgo adicionales asociados a su desarrollo.

El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de candidemia causada por especies de *Candida albicans* como *no albicans* en el Hospital Universitario de La Samaritana y la descripción de posibles factores de riesgo asociados.

4. Pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de candidemia por *Candida albicans* y *Candida no albicans* en pacientes hospitalizados en el Hospital de La Samaritana?

5. Objetivo general:

- Establecer la prevalencia de candidemia por *Candida albicans* y *Candida no albicans* en pacientes hospitalizados en el Hospital de La Samaritana.

6. Objetivos específicos:

- Describir los factores de riesgo ya conocidos asociados a candidemia por *Candida no albicans* en el Hospital de La Samaritana.

- Describir los patrones de resistencia de *Candida albicans* y *no albicans* en la institución
- Comparar la prevalencia institucional con la prevalencia nacional.

7. Diseño del estudio

Estudio de corte transversal.

8. Población

Pacientes hospitalizados en el Hospital de La Samaritana entre septiembre de 2008 y octubre de 2011.

9. Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados en el Hospital de La Samaritana entre septiembre de 2008 y octubre de 2011
- Pacientes mayores de 18 años.

10. Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta
- Pacientes menores de 18 años.

11. Muestra

Se analizaron las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo mencionado con hemocultivos positivos para *Candida spp.* y se aplicó el instrumento (anexo 1) para cada historia.

12. Variables

Sociodemográficas

VARIABLE	VALOR	NIVEL DE MEDICION	CODIFICACION
Edad	Años (Fecha de nacimiento)	Cuantitativa Razón	
Género	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal	0. Masculino 1. Femenino

Variables medidas a partir del instrumento

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERATIVA	DEFINICION
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Razón Discreta	Días desde el ingreso a UCI	Días desde la fecha de ingreso
Días de hospitalización	Razón Discreta	Días	Días desde ingreso hasta egreso de UCI
Comorbilidades	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes Mellitus 2. Enfermedad renal crónica en hemodiálisis 3. Insuficiencia cardiaca 4. Infección por VIH 5. Lupus eritematoso sistémico 6. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 7. Cáncer 	Para cada ítem: 0. No 1. Si
Cirugía abdominal previa (30 días)	Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Cirugía 30 días antes del ingreso
Manejo previo con corticoides	Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Prednisolona >5 mg día por > 7 días
Sépsis severa	Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Sépsis asociada a hipotensión, disfunción orgánica
Nutrición parenteral	Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	
Esquemas antibióticos previos	Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Qué antibiótico y cuánto tiempo
Dispositivos invasivos	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Catéter central 2. Línea arterial 3. Sonda vesical 4. Venticulostomía 5. Ventilación mecánica 	Para cada ítem: 0. No 2. Si Especificar días desde acceso vascular
Manejo previo fluconazol	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 	Numero de días de tratamiento

	Dicotómica	1. Si	
Rastreo para hongos	Nominal Dicotómica	0. No 1. Si	Resultado de 1 a 3 de acuerdo a numero de sitios colonizados
Reporte de hemocultivos	Cualitativa Nominal Politómica	0. <i>Candida albicans</i> 1. Otros	Patrón de resistencia
Tratamiento	Cualitativa Nominal Politómica	1. Fluconazol 2. Anfotericina B 3. Voriconazole 4. Caspofungina	
Mortalidad	Nominal Dicotómica	0. No 1. Si	Cuanto tiempo posterior a diagnostico

13. Metodología

En base a los registros de laboratorio de microbiología y el registro en el sistema WHONET de la institución se identificaron los cultivos positivos para *Candida spp.* de pacientes hospitalizados en el Hospital de La Samaritana durante el periodo comprendido entre septiembre de 2008 y octubre de 2011. Los cultivos fueron realizados por medio automatizado con BACTEC™ (“Beckton Dickinson Diagnostic Instrument System”).

En este periodo se registraron 33,950 egresos de los cuales 1,259 correspondieron a la Unidad de cuidado intensivo y 32,336 al servicio de hospitalización.

A partir de estos se obtuvieron las historias clínicas y se aplicó el instrumento a cada una de ellas (Anexo 1).

14. Plan de análisis

- Descripción de las características generales de la población estudiada incluyendo edad, sexo, comorbilidades y su relación con candidemia por *Candida spp.*
- Determinación de la prevalencia de candidemia por *Candida spp.*
- Descripción en términos de frecuencia de los factores de riesgo relacionados con candidemia por *Candida albicans* y *no albicans*
- Medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, medidas de frecuencia para las categóricas.
- Se conformó la base de datos en Excel y se realizó el análisis en Stata.

15. Consideraciones éticas

Este estudio se encuentra clasificado como una investigación sin riesgo para los pacientes (Resolución del Ministerio de Salud 8430 de 1993). No se realizó intervención alguna sobre pacientes. Dada su naturaleza documental no se registraron problemas relacionados con la seguridad de sujetos, ni conflictos mayores con las consideraciones éticas dispuestas en la declaración de Helsinki. Se mantuvo la confidencialidad sobre la revisión de las historias clínicas así como los datos allí consignados. Esta información sólo fué conocida por los investigadores.

16. Cronograma de actividades

Fases	Mes 1-2	Mes 3-4	Mes 5-6	Mes 7-8
Revisión bibliográfica	X	X	X	X
Estructuración conceptual	X			
Diseño		X		
Implementación		X		
Redacción			X	
Informe final				X
Presentación				X

Resultados

Prevalencia de candidemia por Candida spp.

Durante el periodo comprendido entre septiembre 2008 a octubre de 2011 se registró un total de 33,950 egresos en el Hospital de La Samaritana de los cuales 1,259 correspondieron a la Unidad de cuidado intensivo y 32,336 al servicio de hospitalización. En el periodo mencionado, se encontró un total de 86 hemocultivos positivos para *Candida spp.* reportados por el laboratorio de microbiología y el registro *WHONET* del Hospital, de los cuales 43 (50%) correspondían a pacientes manejados en el servicio de hospitalización y 43 (50%) a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La prevalencia acumulada del periodo 2008-2011 para candidemia por *Candida albicans* fue de 0,07% en el servicio de hospitalización y 1,7% en la UCI mientras que para *Candida no albicans* fue de 0,05% en hospitalización y 1,4% en UCI.

Entre los pacientes hospitalizados se evidencia una leve disminución de la prevalencia de candidemia por *Candida no albicans* de 0,08% en el 2008 a 0,04% en el 2009 y luego un aumento de 0,04 a 0,07 en 2010 (Gráfica 3). En cuanto a la prevalencia de *Candida no albicans* entre los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos esta aumentó de 1,4% a 2,5% entre el 2008 al 2009 y luego comenzó a disminuir a 1,41% en el 2010 y a 0,5 en el 2011 (Gráfica 4).

Tabla 4. *Prevalencia de Candida albicans y no albicans por periodos y servicios*

	Hospitalización								UCI							
	2008		2009		2010		2011		2008		2009		2010		2011	
Egresos	9122		9130		9218		4866		349		365		354		191	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	6	0,07	4	0,04	9	0,1	4	0,08	13	3,7	2	0,5	4	1,13	3	1,6
<i>C. lusitanae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0
<i>C. parasilopsis</i>	2	0,02	2	0,02	4	0,04	1	0,02	2	0,6	4	1,1	4	1,13	0	0
<i>C. tropicalis</i>	3	0,03	1	0,01	2	0,02	0	0	3	0,9	3	0,8	1	0,28	1	0,5
<i>C. glabrata</i>	1	0,01	1	0,01	1	0,01	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>C. famata</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,5	0	0	0	0
<i>C. haemuloni</i>	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0

Gráfico 3. Prevalencia de candidemia por *Candida albicans* y *Candida no albicans* entre los pacientes de hospitalización durante el periodo comprendido entre 2008 y 2011

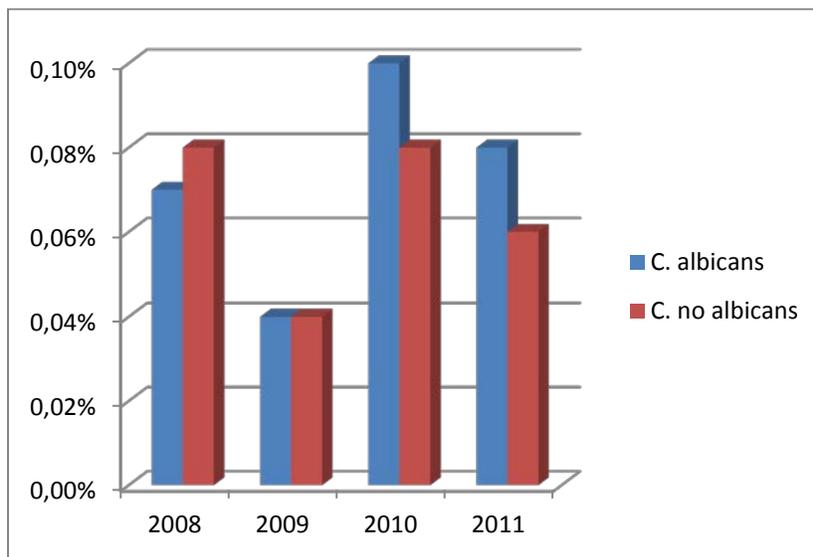
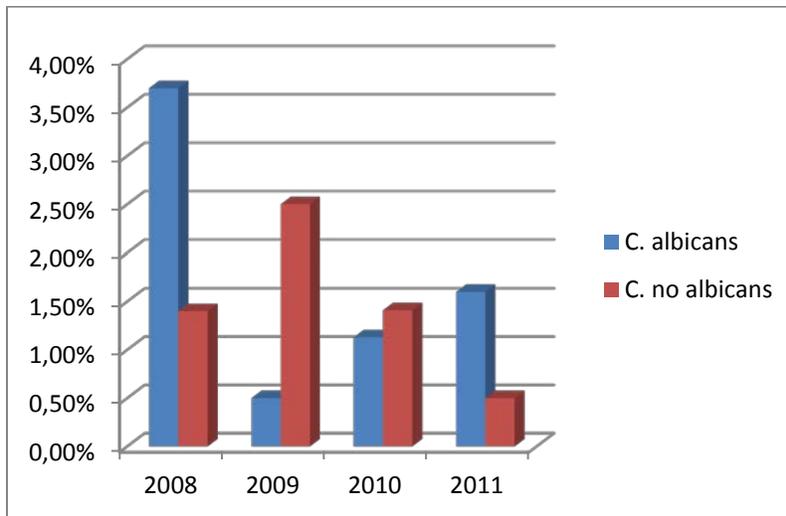


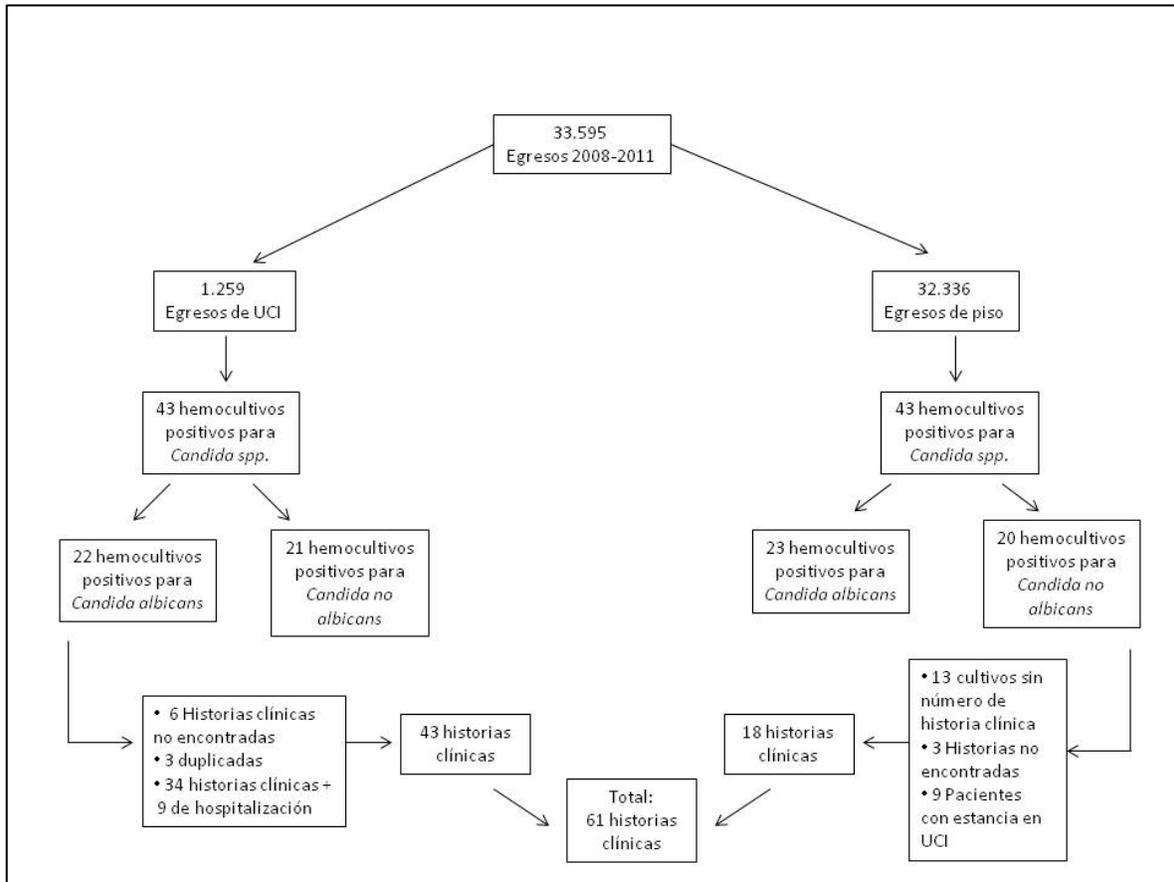
Gráfico 4. Prevalencia de candidemia por *Candida albicans* y *Candida no albicans* entre los pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo en el periodo comprendido entre 2008 y 2011



Resultados de la muestra analizada

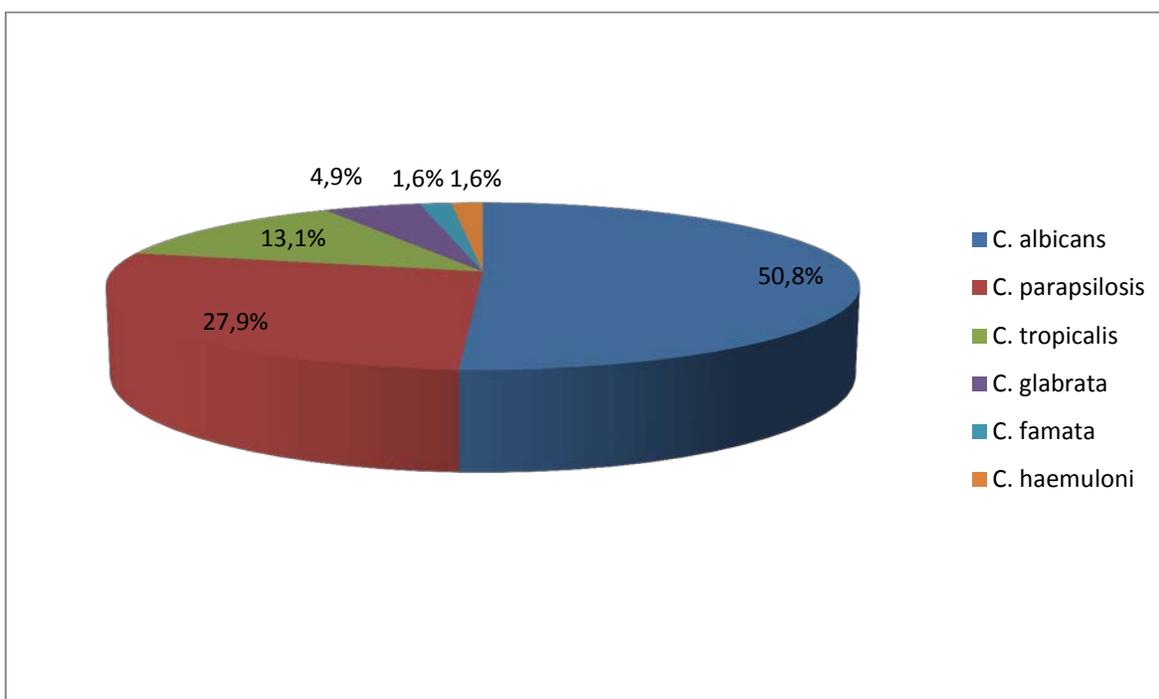
De los 86 hemocultivos mencionados se revisaron las historias clínicas de 61 pacientes de las cuales 43 correspondían a la Unidad de Cuidado Intensivo y 18 al servicio de hospitalización en salas generales (**Gráfica 5**).

Gráfica 5. Flujoograma. Número de cultivos según servicio, egresos y número de muestra analizada.



De estos 61 pacientes 50,8% tenían cultivos positivos para *C. albicans* (n=31) y 49,1% (n=30) para *Candida no albicans* distribuido de la siguiente manera: 27,9% para *C. parapsilosis* (n=17), 13,1% para *C. tropicalis* (n=8), 4,9% para *C. glabrata* (n=3), 1,6% para *C. famata* y para *C. haemuloni* respectivamente (n=1 en cada caso) (Gráfico 6).

Gráfico 6. Distribución de especies de *Candida* en hemocultivos



Características de los pacientes.

Entre los pacientes analizados se observó una edad comprendida entre 21 y 86 años con un promedio de 54,82 años. El 60,7% de dicha población pertenecía al género masculino y el 39,3% al género femenino.

Factores de riesgo relacionados con Candidemia

Con relación a las comorbilidades encontradas, la más frecuentemente observada fue la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (16,4%), seguida por la diabetes mellitus (13,1%) y en tercer lugar por la falla cardiaca (11,5%). Solamente se encontró 1 paciente en la población analizada con infección por el virus del VIH (1,6%) (Tabla 5).

El 70,5% de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas habían sido atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (n=43). El 50% de los pacientes tuvieron un tiempo de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de 10 días mientras que el tiempo promedio de estancia en la unidad fue 28,02 días. (Tabla 5). El tiempo promedio transcurrido hasta el diagnóstico de candidemia fue de $25,59 \pm 21,94$ días.

Tabla 5. Comorbilidades asociadas a Candidemia

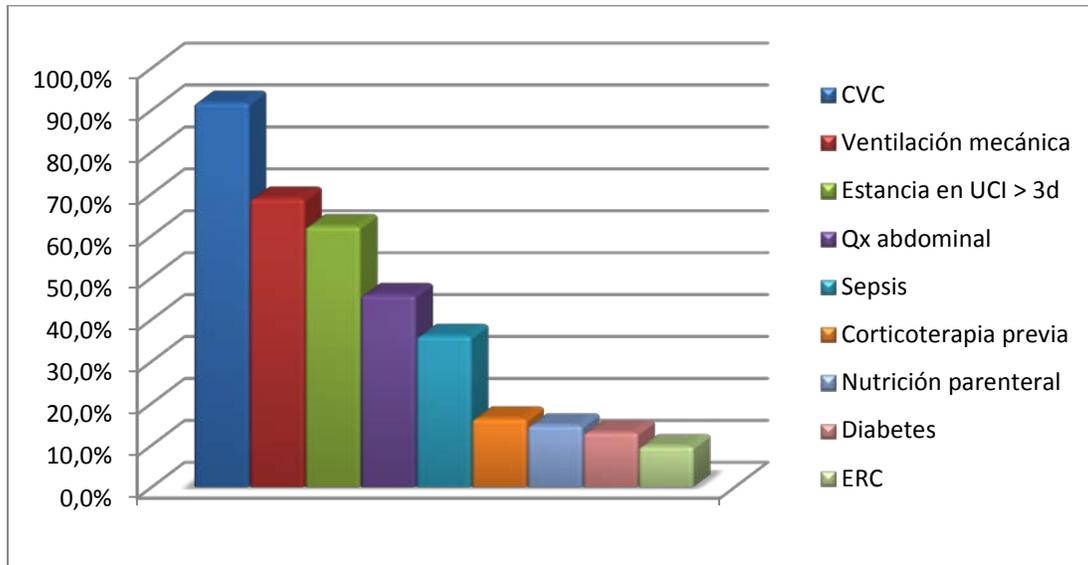
<i>Comorbilidad</i>	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10 (16,4%)
Diabetes Mellitus	8 (13,1%)
Falla cardiaca	7 (11,5%)
Enfermedad renal crónica	6 (9,8%)
Cáncer	5 (8,2%)
Lupus Eritematoso Sistémico	2 (3,3%)
Neutropenia	2 (3,3%)
Infección por VIH	1 (1,6%)
Requerimiento de Unidad de Cuidado Intensivo (UCI)	43 (70,5%)
<i>Tiempo de estancia en UCI (Días)</i>	
Promedio	28,02
Mediana	17
Mínimo – Máximo	1 – 210
<i>Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico (Días)</i>	
Promedio	25,59
Mediana	15
Mínimo – Máximo	5 - 115

Con relación a los factores de riesgo asociados a candidemia se encontró un 45,9% de los casos con antecedente de cirugía abdominal y 16,4% que había recibido tratamiento previo con corticoesteroides. Por otra parte, el 14,8% habían requerido nutrición parenteral con un tiempo promedio de 55 días. En cuanto al porcentaje de casos con sepsis severa, este fue de 36,1% (Tabla 6, gráfico 7).

Tabla 6. Factores de riesgo para Candidemia

Cirugía abdominal	28 (45,9%)
Corticoides	10 (16,4%)
Tiempo corticoides	
Promedio	17,7
Mediana	10
Mínimo – Máximo	1 – 76
Nutrición parenteral	9 (14,8%)
Tiempo nutrición parenteral	
Promedio	55
Mediana	45
Mínimo – Máximo	10 – 210
Sepsis	22 (36,1%)

Gráfico 7. Prevalencia de factores de riesgo para candidemia



Al analizar el comportamiento entre los factores de riesgo y la especie de *Candida* aislada, se evidenció que la mayor parte de los pacientes con infección por *Candida albicans* había requerido catéter venoso central (CCV) (90,3%), 74,2% tenía antecedente de ventilación mecánica y 64,5% había tenido una estancia mayor a 3 días en UCI. De manera similar, entre los pacientes con *Candida no albicans* 93,3% tenía antecedente de catéter venoso central, 63,3% tenía antecedente de ventilación mecánica y 60% tenía antecedente de una estancia en UCI mayor a 3 días (Tabla 7).

Tabla 7. Comportamiento de los factores de riesgo entre los pacientes con *Candida albicans* y *Candida no albicans*

Variable	<i>Candida albicans</i> (n=31)	<i>Candida no albicans</i> (n=30)
Edad		
Promedio \pm ds	49,77 \pm 19,98	60,03 \pm 17,92
Mediana	53	66
Mínimo - Máximo	21 - 86	21 - 86
Sexo		
Masculino	24 (77,4%)	13 (43,3%)
Femenino	7 (22,6%)	17 (56,7%)
Estancia en Unidad de Cuidado Intensivo		
Promedio	29,5	26,16
Mediana	13,5	19
Mínimo - Máximo	1 - 210	1 - 110
Comorbilidades		
Diabetes Mellitus	5 (16,1%)	3 (10%)
Enfermedad Renal Crónica	3 (9,7%)	3 (10%)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	4 (12,9%)	6 (20%)
Falla cardiaca	4 (12,9%)	3 (10%)
Factores de Riesgo		
Catéter venoso central	28 (90,3%)	28 (93,3%)
Ventilación mecánica	23 (74,2%)	19 (63,3%)
Cirugía abdominal	12 (38,7%)	16 (53,3%)
Corticoides	6 (19,4%)	4 (13,3%)
Sépsis	11 (35,5%)	11 (36,7%)
Nutrición parenteral	3 (9,7%)	6 (20%)
Estancia en UCI mayor a 3 días	20 (64,5%)	18 (60%)
Uso previo de fluconazol	8 (25,8%)	9 (30%)
Mortalidad	9 (29%)	15 (50%)

La mayor parte de los pacientes (96,7%) había recibido tratamiento previo con antibióticos durante un tiempo promedio de 14,93 días. Entre los antibióticos utilizados 47,5% de los casos había sido manejado con Piperacilina tazobactam, 50,8% con Vancomicina, 47,5% con Meropenem, 29,5% con Ampicilina Tazobactam y 6,6% con Linezolid (Tabla 8).

Con respecto a los dispositivos médicos invasivos 91,8% tenía catéter venoso central, con una duración promedio de 25 días con duración de 15 días en el 50% de los pacientes. Por otra parte, 75,4% tenía sonda vesical y 68,9% había sido manejado con ventilación mecánica; el tiempo promedio de ventilación mecánica fue 25,86 días. Finalmente 6,6% tenían ventriculostomía y 1,6% línea arterial.

En la mitad de los pacientes que tuvieron catéter venoso central se aisló *C. albicans* (50%), en el otro 50% se encontró aislamiento de *Candida no albicans* con un 26,8% secundario a *C. parapsilosis*, 14,3% *C. tropicalis* y 5,4% *C. glabrata*. De manera similar, en 54,8% de los casos manejados con ventilación mecánica se encontró *C. albicans* y un 45.2% con aislamientos de *Candida no albicans* distribuidos así: 26,2% *C. parapsilosis*, 14,3% *C. tropicalis* y 2.4% *C. glabrata*.

Tabla 8. *Tratamientos recibidos por los pacientes con infección por Cándida*

Antibióticos previos	59 (96,7%)
<i>Tipo de antibiótico</i>	
Piperacilina tazobactam	29 (47,5%)
Vancomicina	31 (50,8%)
Meropenem	29 (47,5%)
Ampicilina sulbactam	18 (29,5%)
Linezolid	4 (6,6%)
Otros	33 (54,1%)
<i>Tiempo con antibióticos previos</i>	
Promedio ± ds	14,93 ± 6,65
Mediana	14
Mínimo – Máximo	5 - 37
<i>Dispositivos médicos invasivos</i>	
CCV	56 (91,8%)
Sonda vesical	46 (75,4%)
Ventilación mecánica	42 (68,9%)
Ventriculostomía	4 (6,6%)
Línea arterial	1 (1,6%)
<i>Tiempo en ventilación mecánica</i>	
Promedio	25,86
Mediana	16
Mínimo – Máximo	1 – 210
<i>Tiempo con CCV</i>	
Promedio	25,34
Mediana	15
Mínimo – Máximo	0 - 210

El fluconazol había sido utilizado previamente en 27,9% de los casos y al 36,1% de los pacientes se les había realizado rastreo para hongos (Tabla 9).

Tabla 9. Uso previo de fluconazol

Uso previo de Fluconazol	17 (27,9%)
Rastreo para hongos	22 (36,1%)
Número de Resultados	
Ninguno	39 (63,9%)
1*	7 (11,5%)
2	2 (3,3%)
3	6 (9,8%)
4	7 (11,5%)

*Resultado del rastreo para hongos, equivale al número de sitios colonizados reportados.

Con respecto al tratamiento casi la totalidad de las especies de *Candida* aisladas fueron sensibles al Fluconazol (98,4%), a la flucitocina (98,4%) y al Voriconazol (100%) (Tabla 10). Sólo se encontró un cultivo de *Candida glabrata* con sensibilidad intermedia al fluconazol (Tabla 11). Entre los antimicóticos el Fluconazol fue el más frecuentemente utilizado (68,9%) seguido por la Caspofungina (23%) y la anfotericina B (3,3%) (Tabla 10).

Del total de pacientes analizados 39,3% fallecieron.

Tabla 10.

Sensibilidad	
Fluconazol	60 (98,4%)
Flucitocina	60 (98,4%)
Voriconazol	61 (100%)
Tratamiento	
Fluconazol	42 (68,9%)
Anfotericina B	2 (3,3%)
Voriconazole	2 (3,3%)
Caspofungina	14 (23%)
Anidulafungina	1 (1,6%)
Mortalidad	24 (39,3%)

Tabla 11. Sensibilidad a los antimicóticos de acuerdo a cada especie de *Candida* aislada en los Hemocultivos

	Candida albicans (n=31)	Candida glabrata (n=3)	Candida parapsilosis (n=17)	Candida tropicalis (n=8)	Candida famata (n=1)	Candida haemuloni (n=1)
Fluconazol	31	2	17	8	1	1
Flucitocina	31	2	17	8	1	1
Voriconazol	31	3	17	8	1	1

Discusión

La candidemia continua representando un alto porcentaje dentro de las infecciones nosocomiales tanto en pacientes hospitalizados en salas generales como en la Unidad de Cuidado Intensivo¹.

Aunque *Candida albicans* es la especie mas frecuentemente aislada, la prevalencia de infección por especies de *Candida no albicans* continua creciendo debido a múltiples factores entre los cuales se encuentran el uso indiscriminado de fluconazol, antibióticos de amplio espectro y el uso de dispositivos invasivos².

En este estudio se describió la prevalencia de candidemia por *Candida albicans* y *no albicans*, encontrando durante un periodo de tres años que la prevalencia de especies de *Candida no albicans* se acerca a la de *Candida albicans* tanto en servicios de hospitalización como en Unidad de Cuidado Intensivo, explicado posiblemente los factores de riesgo antes mencionados y la sumatoria de los mismos en pacientes críticamente enfermos. En comparación con la prevalencia anual de candidemia por *Candida albicans* reportada por el grupo GREBO⁶ a nivel nacional (aproximadamente 3% en el 2010), encontramos que en el servicio de hospitalización la mayor reportada es de 0.1% en el 2010 con una leve disminución en el siguiente año. Con respecto a la Unidad de Cuidado Intensivo, encontramos un porcentaje similar al reportado por GREBO⁷, el cual fue de 3.5% durante el 2008.

Dentro de las especies de *Candida no albicans* aisladas, se encuentra una estrecha relación con estudios realizados previamente tanto en América Latina como en Colombia^{8,3}, en los cuales la *Candida parapsilosis* se encuentra en primer lugar seguida por *Candida tropicalis* y *Candida glabrata*. Los aislamientos por otras especies de *Candida no albicans* son menos del 2%.

Entre las comorbilidades relacionadas se encontró un porcentaje mayor para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16.4%) en comparación con otras comorbilidades como la diabetes mellitus (13.1%) y la enfermedad renal crónica en hemodiálisis (9,8%). Este hallazgo puede estar ligado a la alta prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en nuestra población³², lo cual sumado a la edad de los pacientes (mayores de 65 años) y el uso prolongado de corticoides inhalados implica una mayor susceptibilidad a la colonización por *Candida* y posterior desarrollo de candidemia por el aumento de los factores de riesgo asociados.

Dentro de los factores de riesgo se encontraron los ya descritos ampliamente en la literatura internacional^{14,15,16}, entre los cuales el más importante corresponde a la estancia en Unidad de Cuidado Intensivo, considerado factor de riesgo independiente para candidemia. El 70% de los pacientes estudiados había sido atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos con una estancia promedio de 28,02 días, que teniendo en cuenta lo descrito en numerosos estudios esta acorde con el aumento del riesgo después del día 3. El mayor número de aislamientos correspondió a *Candida albicans* (52.6%).

Otros factores de riesgo importantes encontrados en nuestra población fueron la sepsis severa (36.1%), cirugía abdominal previa (45.9%), tratamiento previo con corticoides (16.4%) y nutrición parenteral (14.8%), especialmente en los pacientes con estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo.

El manejo previo con antibióticos representó un 96.7% de los casos, siendo el más usado la vancomicina seguido por piperacilina tazobactam y meropenem.

Por otro lado, casi la totalidad de las especies de *Candida* fueron sensibles a fluconazol, aún cuando el 27.9% había recibido tratamiento previo durante un periodo no menor a 10 días, lo cual puede ser un factor para el aumento de la resistencia a los azoles. Sólo se encontró un cultivo de *Candida glabrata* con resistencia intermedia a fluconazol.

Los dispositivos invasivos son un importante factor de riesgo para candidemia, encontrando un 56% de los pacientes con catéter central y 42% con requerimiento de ventilación mecánica.

Es importante resaltar que dentro de las historias clínicas revisadas sólo un 36.1% tenían rastreo para hongos, la cual es una valiosa herramienta a la hora de definir el inicio de tratamiento empírico en pacientes con sospecha de candidemia¹⁶, sin embargo en nuestro estudio encontramos que aún no se ha difundido su uso en la Unidad de Cuidado Intensivo.

El presente estudio presenta múltiples limitaciones. Al tratarse de un estudio retrospectivo existe riesgo de sesgo de medición, ya que la información depende de la información consignada en las historias clínicas. La muestra inicial no pudo ser analizada en su totalidad ya que no había información completa de algunos números de historia clínica (14 historias) ni información adicional sobre los mismos en los libros del laboratorio de microbiología. También se encontraron pacientes con más de un cultivo por lo cual fueron eliminados. Esto impidió que se incluyera toda la información dentro del análisis. También es importante recordar que sólo el 44% de los cultivos son positivos en las infecciones micóticas y un cultivo negativo no descarta candidemia²⁶, por lo cual pueden haberse excluido pacientes bajo estas condiciones.

Conclusiones

En este estudio se muestra la importancia de conocer la epidemiología de nuestras instituciones, la cual varía de acuerdo a las características de la población y puede diferir de lo descrito en la literatura internacional, como se ha descrito sin dejar de lado que los principales o los más frecuentes factores de riesgo siguen ocupando los primeros lugares y siguen definiendo el tipo de *Candida* aislada.

Con respecto al manejo, es evidente que la mayoría de las especies aisladas, sean *Candida albicans* o no *albicans*, tienen sensibilidad al fluconazol y en la mayoría de los pacientes no ha sido el manejo inicial o se ha iniciado con otro tipo de antimicótico que no tendría cabida dado que si el uso indiscriminado se perpetua, la resistencia aumentará y cada día será más difícil el manejo. Es por esto que es importante realizar un estudio prospectivo que nos permita evaluar por qué estas decisiones se toman sin tener en cuenta el reporte del cultivo o si se están teniendo en cuenta otros factores que definan dicho manejo.

El objetivo de inicio de este estudio fue evaluar de una manera general la situación actual, la cual se pudo evidenciar y aunque es imposible identificar donde está el problema que pueda estar aumentando la prevalencia de infección principalmente por *Candida albicans*, nos brinda la posibilidad de tomar los datos recogidos y usarlos para el mejoramiento interinstitucional y planear el segundo paso a seguir que en nuestra opinión es un estudio que corrobore estadísticamente lo que se evidencia de una manera general.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¹ Darouiche R. *Candida* in the ICU. Clin Chest Med 2009; 30: 287–93.
- ² Arendrup M. Epidemiology of invasive candidiasis. Curr Opin Crit Care. 2010; 16:445–52.
- ³ Galván B, Mariscal F. Epidemiología de la candidemia en UCI. Rev Iberoam Micol. 2006; 23: 12-15.
- ⁴ Weinberger M, Leibovici L, Perez S, Samra Z, Ostfeld I, Levi I, Bash E, Turner D, Goldschmied A, Regev G, Pitlik S, Keller N. Characteristics of candidaemia with *Candida albicans* compared with non-*albicans* *Candida* species and predictors of mortality. J Hosp Infect. 2005; 61: 146–54.
- ⁵ Krcmery V, Barnes A. Non-*albicans* *Candida* spp. causing fungaemia: Pathogenicity and antifungal resistance. J Hosp Infect. 2002; 50: 243-60.
- ⁶ Grebo.org, Grupo Para el Control de la Resistencia Antimicrobiana en Bogotá GREBO. Disponible en: <http://www.grebo.org>
- ⁷ Alvarez C, Cortés J, Sánchez R, Castillo J, Buitrago G, Meneses A. Boletín informativo GREBO. 2009; 2:3-24. Disponible en: <http://www.grebo.org/Boletines/Boletin%20Informativo%20No2.pdf>
- ⁸ Cortés J, Leal A, Alvarez C. Frecuencia de aislamientos micóticos en hospitales de tercero y cuarto nivel en Bogotá, 2001- 2002. Infectio 2003; 7: 110.
- ⁹ Leal A, Alvarez C, Cortés J, Meneses A, Ovalle M. Boletín informativo GREBO. 2010; 3:3-18. Disponible en: <http://www.grebo.org/Boletines/Boletin%20GREBO%20Final%20julio%202011.pdf>
- ¹⁰ Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, Messer SA, and The SENTRY Participant Group. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. J Clin Microbiol 2001; 39: 3254-59.
- ¹¹ Gómez C. Resistencia de levaduras del género *Candida* al fluconazol [Suplemento 2]. Infectio 2010; 14: 172-80.
- ¹² Van de Veerdonk F, Kullberg B, Netea M. Patogenesis of invasive candidiasis. Curr Opin Crit Care. 2010; 16: 453-59.
- ¹³ Bedout C, Gomez B. *Candida* y candidiasis invasora: un reto continuo para su diagnóstico temprano. [Suplemento 2]. Infectio. 2010; 14: 159-71.
- ¹⁴ Cohen Y, Karubi P, Adrie C, Gauzit R, Marsepoil T, Zarka D, Clec'h C. Early prediction of *Candida glabrata* fungemia in nonneutropenic critically ill patients. Crit Care Med. 2010; 38(3): 826-30.
- ¹⁵ Palacio A, Alhambra A, Cuetara M. Factores de riesgo de la candidiasis invasora: estratificación. Rev Iberoam Micol. 2006; 23: 29-31.
- ¹⁶ Pittet D, Monod M, Suter PM, Frenk E, Auckenthaler R. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg. 1994; 220(6):751-8.
- ¹⁷ León C, Ruiz - Sanatana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Alvarez- Lema F, Garnacho J, León M. A bedside scoring system (“*Candida* score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. Crit Care Med. 2006; 34 (3): 730-37.
- ¹⁸ Ostrosky L, Sable C, Sobel J, Alexander B, Donowitz G, Kan V, Kauffman C, Larsen R, Morrison V, Nucci M, Pappas P, Bradley M, Major S, Zimmer L, Wallace D, Dismukes W, Rex J. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007; 26: 271–76.
- ¹⁹ Morrell M, Fraser V, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 39:3640–45.
- ²⁰ Garey KW, Rege M, Pai MP. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multiinstitutional study. Clin Infect Dis 2006; 43:25–31.
- ²¹ Chow J, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer A, Carmeli Y, Lichtenberg D, Chawla V, Young J, Hadley S. Factors Associated with Candidemia Caused by Non-*albicans* *Candida* Species Versus *Candida albicans* in the Intensive Care Unit. Clin Infect Dis. 2008; 46:1206–13.

-
- ²² Slavin MA, Sorrell TC, Marriott D. Candidaemia in adult cancer patients: risks for fluconazole-resistant isolates and death. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65:1042–51.
- ²³ Chi H, Yang Y, Shang S, Chen K, Yeh K, Chang F, Lin J. *Candida albicans* versus non-*albicans* bloodstream infections: The comparison of risk factors and outcome. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 10: 1-7.
- ²⁴ Cuetara M, Palacio A, Alhambra A. Diagnóstico microbiológico tradicional de la candidiasis invasora en el enfermo crítico no neutropénico. *Rev Iberoam Micol.* 2006; 23: 4-7.
- ²⁵ Bille J. New nonculture-based methods for the diagnosis of invasive candidiasis. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16:460–64.
- ²⁶ Gómez A, Alvarez C, León A. Enfermedades Infecciosa en UCI: Una aproximación basada en la evidencia. Capítulo 7: Infecciones por *Candida*. Editorial Distribuna, 2004; 387-408.
- ²⁷ Vázquez O, Gutierrez P, Campos T, Martínez I, Romero R, Echeverría G, García G. Detección de antígeno manan de *Candida* en suero mediante anticuerpos monoclonales para el diagnóstico de candidiasis aguda diseminada. *Rev Mex Patol Clin.* 2002; 49 (4), 221-28 .
- ²⁸ Eggimann P, Ostrosky-Zeichner L. Early antifungal intervention strategies in ICU patients. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16:465–69.
- ²⁹ Playford G, Lipman J, Sorrel T. Prophylaxis, empirical and preemptive treatment of invasive candidiasis. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16:470–74.
- ³⁰ Cruciani M, de Lalla F, Mengoli C. Prophylaxis of *Candida* infections in adult trauma and surgical intensive care patients: A systematic review and metaanalysis. *Intensive Care Med.* 2005; 31:1479–87.
- ³¹ Bille J, Glauser MP and the Fluconazole Global Susceptibility Study Group. Evaluation of the susceptibility of pathogenic *Candida* species to fluconazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997; 16: 924-28.
- ³² Caballero A, Torres-Duque C, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, Orduz C, Guevara D, Maldonado D. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study). *CHEST.* 2008; 133(2), 343-49.

ANEXO # 1
INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

**PREVALENCIA DE CANDIDEMIA POR *CANDIDA ALBICANS* Y NO
ALBICANS HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA 2008-2011**

1. Identificación

HC	
----	--

2. Edad

a.	Anote edad en años.	
----	---------------------	--

3. Género

a.	M	
b.	F	

4. Estancia en UCI

0.	No	
1.	Si	

Si la respuesta es afirmativa, especifique número de días:

--

5. Días desde hospitalización hasta diagnóstico

	Numero de días	
--	----------------	--

6. Comorbilidades

a.	Diabetes Mellitus 0. No 1. Si	
b.	Enfermedad renal crónica en HD 0. No 1. Si	
c.	Falla cardiaca 0. No 1. Si	
d.	VIH 0. No 1. Si	
e.	LES 0. No 1. Si	
f.	EPOC 0. No 1. Si	
g.	Cáncer 0. No 1. Si	
h.	Neutropenia 0. No 1. Si	

7. Cirugía abdominal previa

0.	No	
1.	Si	

8. Manejo previo con corticoides

0.	No	
1.	Si	

Si la respuesta es afirmativa, especifique número de días:

9. Nutrición parenteral

0.	No	
1.	Si	

Si la respuesta es afirmativa, especifique número de días:

10. Sepsis severa

0.	No	
1.	Si	

11. Esquemas antibióticos previos

0.	No	
1.	Si	

Si la respuesta es afirmativa, especifique cuál o cuáles:

11.1. Tiempo de tratamiento:

Número de días:

12. Uso de dispositivos invasivos

a.	Catéter central 0. No 1. Si	
b.	Línea arterial 0. No 1. Si	
c.	Sonda vesical 0. No 1. Si	
d.	Ventriculostomía 0. No 1. Si	

e.	Ventilación mecánica	
	0. No	
	1. Si	

12.1. Número de días:

--

14. Manejo previo con fluconazol

0.	No	
1.	Si	

Si la respuesta es afirmativa, especifique número de días:

--

15. Rastreo para hongos

0.	No	
1.	Si	

15.1. Resultado

a.	1	
b.	2	
c.	3	
d.	>3	

16. Reporte de hemocultivos

0.	Candida albicans	
1.	Candida glabrata	
2.	Candida parapsilosis	
3.	Candida krusei	
4.	Candida lusitaniae	
5.	Candida tropicalis	
6.	Candia famata	

16.1. Sensibilidad

a.	Fluconazol	
b.	Anfotericina B	
c.	Voriconazole	
d.	Caspofungina	

17. Tratamiento

a.	Fluconazol	
b.	Anfotericina B	
c.	Voriconazole	
d.	Caspofungina	

19. Mortalidad por cualquier causa

0.	No	
1.	Si	

