

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

Frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados, del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS, Cuenca 2016-2021

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico
Modalidad: Proyecto de investigación

Autor:

Natasha Abigail Beltran Sagbay

Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Director:

Diana Isabel Espinoza Pesantez

ORCID: 0000-0001-6056-2222

Cuenca, Ecuador

2023-03-14

Resumen

La candidemia es una infección sanguínea producida por el ingreso de levaduras pertenecientes al género *Cándida*, suele aparecer como una complicación por infecciones de otros tejidos. Tiene como principales factores de riesgo pacientes con compromiso inmunológico, hospitalizados con ventilación mecánica, catéteres de larga data, hemodiálisis, nutrición parenteral, etc; también el uso de antimicrobianos, ya que favorecen la multiplicación de las levaduras al eliminar la microbiota normal que establece un control ecológico sobre las especies de *Cándida* presentes en diferentes sitios anatómicos. El presente estudio, de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, determinó la frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS Cuenca en el periodo 2016 – 2021, tuvo un universo conformado por ocho mil hemocultivos de los cuales se tomó una muestra de 650 al azar. Los datos recolectados se analizaron por medio del programa SPSS y Microsoft Excel a través de tablas de contingencia, obteniendo como resultado que: la frecuencia de candidemia se encuentra en 3,54% y se presenta principalmente en pacientes del área de hospitalización adultos con 56,5%, seguidos de UCI adultos con 30,4%; en el grupo etario de 56 a 65 años de edad en un 30,4%, seguido en un 21,7% del rango de 66 a 75 años; el sexo masculino representó el 69,6% de los infectados; la especie que se aisló con mayor frecuencia fue *C. albicans* con un 56,5%, seguida de *C. glabrata* con 13,0% y *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* con un 4,3% cada una.

Palabras claves: candidemia, candidiasis, hemocultivo, infección oportunista.

Abstract

Candidemia is a fungal infection caused by a yeast of the genus *Candida*. It usually appears as a complication from infections of other tissues. Its main risk factors are immunocompromised patients, those requiring mechanical ventilation, long-term catheters, parenteral nutrition, etc.; and also, the microbiota, which introduces ecological controls over *Candida* species in different anatomical sites.

This is a descriptive, cross-sectional, and retrospective study aimed to determine the frequency of candidemia in patients of José Carrasco Arteaga Hospital - IESS, Cuenca, in 2016-2021. The universe comprised eight thousand blood cultures, from which a random sample of 650 was taken. Data were that the frequency of candidemia accounts for 3.54% AND It occurs mainly in patients in the hospitalization are for adults, (56.5%), followed by adult ICUs (30.4%); then 56 to 65 years old patients (30.4%); and finally, 66 to 75 year old patients (21.7%). Male patients represented 69.6% of those infected. The most frequently isolated species was *C. albicans* (56.5%), followed by *C. glabrata* (13.0%), and *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* (4.3% each).

Keywords: candidemia, blood culture, infection, hospitalization.

Índice de contenido

Resumen.....	2
Índice de contenido	4
Índice de tablas	6
Capítulo I.....	11
1.1 Introducción	11
1.2 Planteamiento del problema.....	13
1.3 Justificación	15
Capitulo II.....	16
2.1 Fundamento teórico.....	16
2.1.1 Fungemia.....	16
2.1.2 Candidemia.....	16
2.1.3 Género <i>Cándida</i>	16
2.1.4 Fisiopatología	19
2.1.5 Factores predisponentes	20
2.1.6 Epidemiología	20
2.1.7 Cuadro clínico	21
2.1.8 Diagnóstico de laboratorio.....	21
Capitulo III	25
3.1 Objetivos	25
3.1.1 Objetivo general	25
3.1.2 Objetivos específicos.....	25
Capitulo IV.....	26
4.1 Metodología	26
4.1.1 Tipo de estudio	26
4.1.2 Área de estudio	26
4.1.3 Universo y muestra	26
4.1.4 Criterios de inclusión y exclusión	26
4.1.5 Variables.....	27
4.1.6 Métodos, técnicas e instrumentos.....	27
4.1.7 Procedimiento	27

- 4.1.8 Plan de tabulación y análisis de resultados..... 28
- 4.1.9 Consideraciones Bioéticas..... 28
- Capitulo V..... 30
 - 5.1 Resultados 30
- Capítulo VI 37
 - 6.1 Discusión..... 37
- Capitulo VII..... 39
 - 7.1 Conclusiones..... 39
 - 7.2 Recomendaciones 40
- Referencias 41
- Anexos 46
 - Anexo A: Operacionalización de variables. 46
 - Anexo B: Formulario para la recolección de datos..... 47

Índice de tablas

Tabla A. Frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS, Cuenca 2016-2021	30
Tabla B. Distribución de frecuencias de acuerdo a las especies de <i>Cándida</i>	32
Tabla C. Correlación de las especies de <i>Cándida</i> con la variable sexo.....	33
Tabla D. Correlación de las especies de <i>Cándida</i> con la variable edad	34
Tabla E. Correlación de las especies de <i>Cándida</i> con el área hospitalaria	35

Agradecimiento

Agradezco a mis hermanas mayores Zaydha, Nadia y Veronica siempre animándome a dar lo mejor de mí; gracias por cuidar de mí y ayudarme a superar las adversidades de la vida. Un agradecimiento especial a mi primera hermana que ha sido mi confidente, consejera y mi ejemplo a seguir.

A mi madre Gianna Sagbay por su apoyo y sus palabras de motivación y a mi padre Carlos Beltrán por brindarme sus consejos.

A mi pareja Emilio Sánchez y a mis pequeños Thomas y Emma que con su amor incondicional estuvieron siempre a mi lado en mis días y noches más difíciles durante mis horas de estudios, haciendo todo más fácil, motivándome a conseguir mis sueños por más pequeños que sean.

A mis queridos tíos José y Lorena, gracias por apoyar las decisiones que he tomado, sin su aporte nada de esto hubiera sido posible.

A mi tutor de tesis la Licenciada Diana Espinoza, quién con toda su paciencia y cariño me enseñó por tantos años todo lo que pudo ofrecer tanto en conocimiento como en ser una gran persona.

A mis docentes de la Universidad, por sus sabias palabras y compartir todo su conocimiento, a donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional.

A mi roommate, mi querida amiga y acompañante en todos estos años universitarios Cindy Veintimilla por tenerme paciencia y quererme, eres de las mejores personas que la vida me puso en el camino, te quiero un mundo. A mi compañera de tesis, por hacer este proceso tan llevadero, con sus altos y bajos siempre me animaste a seguir adelante y ayudarme a ser mejor persona.

Natasha Beltrán.

Dedicatoria

Dedico todo mi esfuerzo puesto en este trabajo a Lorena Castillo y José Quiñones, ellos creyeron en mí y me dieron su apoyo incondicional para poder formarme profesional y personalmente; son un ejemplo para mí, siempre quedaré en deuda con ustedes. Lo que soy y he logrado hoy es gracias a ustedes.

A mis hermanitos Giana Sotomayor y Beto Sotomayor, mi corazón siempre está con ustedes, son mi motor para seguir cada día esforzándome y dar lo mejor de mí.

Especialmente quiero dedicar esto a mi querido Emilio, mi mejor amigo, mi confidente, mi amor y mi lugar seguro, al tomar mi mano día a día, y darme la seguridad de encarar el mundo con todas sus adversidades, superando cada una de ellas juntos. Por todos los momentos maravillosos que compartimos, por ser el mejor compañero de vida y construir nuestros sueños juntos te dedico mi esfuerzo y quiero que sepas que; "Me basta mirarte para saber que con vos me voy a empapar el alma." Te amo.

Natasha Beltrán.

Agradecimiento

Agradezco a mis queridos padres por su sacrificio día a día y siempre apoyarme, por los valores que me han instruido y por todos sus consejos; gracias por ser mi refugio en momentos de dificultad e impulsarme a superar los obstáculos que se han presentado a lo largo de este camino. A mis hermanas, quienes me han permitido crecer en un ambiente de amor y armonía, gracias por siempre tener palabras de aliento y celebrar mis logros como propios.

A todos los docentes de la facultad que comparten con dedicación sus conocimientos, especialmente a la Lic. Diana Espinoza que ha sido la guía constante que ha permitido culminar con éxito este proyecto de investigación, gracias por su paciencia y esmero incluso en momentos que avanzar parecía muy complicado.

A mis compañeros de clase y amigos, principalmente a mi compañera de tesis por acompañarme en este proceso de formación a lo largo de los años y de quien me llevo los mejores recuerdos, gracias por llegar a la meta conmigo.

Jenny Mendieta.

Dedicatoria

Este proyecto de investigación está dedicado a mi familia, mis padres: Luis y Esthela, mis hermanas: Verónica, Sandra y Jakeline, mi cuñado Jorge y mi sobrino Luis Angel que son el pilar fundamental de mi vida, gracias por su amor incondicional que me motiva a superarme y alcanzar nuevas metas; con su apoyo, las malas noches no pesaban tanto y su confianza en mí siempre fue el aliento que necesitaba para seguir hasta el final.

A mi segunda familia Carolina y Pamela, mis hermanas de corazón, gracias por su amistad incondicional, por tolerar mi mal humor y quejas, pero sobre todo por animarme a seguir y recordarme que siempre puedo.

A mis amigos de la facultad que en cada escalón sufrimos juntos y nos apoyamos para continuar, gracias por las anécdotas y las risas, no pude tener mejor compañía en este camino.

Jenny Mendieta

Capítulo i

1.1 Introducción

Las infecciones sistémicas por estructuras fúngicas en el tejido sanguíneo se conocen como fungemia, tales estructuras se multiplican a un ritmo que supera la capacidad de respuesta del sistema inmunológico; generalmente aparece como una complicación por infecciones localizadas en otros tejidos, por drenaje del sistema linfático al sistema vascular o por ingreso directo mediante agujas o dispositivos como ventilación mecánica, catéteres intravenosos, entre otros. Un factor importante para el desarrollo de esta afección es el compromiso del estado inmune del paciente, ya sea por una enfermedad de base como diabetes, enfermedad renal, hipertensión, entre otras, tratamientos como quimioterapias o el uso de fármacos como corticoides. (1,2)

Entre los agentes etiológicos causantes de fungemia mayormente aislados en el mundo se encuentran levaduras del género *Cándida*, con 35% a 60% de los casos y ocupa el cuarto lugar entre todas las infecciones del tejido sanguíneo en pacientes hospitalizados. La presencia de al menos un hemocultivo positivo para *Cándida spp.* acompañado de un cuadro clínico compatible, se lo conoce como candidemia. Dentro de las especies más frecuentes causantes de candidemia tenemos: *Cándida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. orthopsilosis*, *C. metapsilosis*, *C. krusei*, *C. famata*, *C. guilliermondii* y *C. lusitania*. (3)

Cándida es uno de los principales microorganismos causantes de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), destacándose candidemia; la epidemiología mundial no es clara, sin embargo, en un artículo titulado “Fungemia Candidiasis” en Estados Unidos, en el año 2021 menciona que la mortalidad de esta infección puede alcanzar hasta el 50%, presentando la mayor incidencia en pacientes pediátricos y geriátricos. (4)

En Ecuador en el año 2019, un estudio titulado “Características clínico epidemiológicas de fungemias en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín 2016-2018”, resalta una mayor frecuencia de casos de candidemia en el sexo masculino en pacientes de edad adulta, las cuales permanecieron hospitalizados un tiempo promedio de 21 días, generalmente casos procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). (5)

Cándida spp. presenta diferentes factores de virulencia como su habilidad para sobrevivir como comensal, la adherencia a células del hospedero, la secreción de enzimas degradativas y el cambio de morfología, que, al sumarse con el estado inmunológico del paciente y el entorno hospitalario, contribuyen a la infección. (6)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la resistencia a los antimicrobianos, parte de las 10 principales amenazas de la salud pública, menciona que; la farmacoresistencia de los hongos se ha visto en aumento en los últimos años y esto provoca complicaciones en los métodos terapéuticos utilizados hasta la fecha. Los tratamientos antifúngicos por sí solos suelen ser complicados, por su grado de toxicidad, sobre todo en pacientes con coinfecciones o con algún tipo de inmunodepresión, por lo que; sin antimicrobianos eficaces o con el uso de fármacos cada vez más fuertes hay un aumento de morbi-mortalidad, fracaso terapéutico, aumento de la estancia hospitalaria y la necesidad de medicamentos más caros causando a su vez dificultades financieras para las personas afectadas. (7)

La prueba estándar de oro que lleva al diagnóstico de candidemia son los cultivos de sangre o hemocultivos, que tienen un límite de detección de ≤ 1 unidad formadora de colonias/mL, con un tiempo de incubación de 2 a 7 días en promedio, pudiendo utilizarse pruebas de detección de antígeno β -D-glucano y reacción de cadena polimerasa (PCR) como complemento para el diagnóstico. (8)

1.2 Planteamiento del problema

Las micosis sistémicas afectan a más de 1.000 millones de personas por año en todo el mundo y provocan la muerte de más de 1,5 millones, convirtiéndose en una de las principales causas de mortalidad asociada a la atención médica, el género *Cándida* representa del 40 al 50% de todas las micosis sistémicas en pacientes hospitalizados y de forma aún más específica, globalmente *C. albicans* es la especie más frecuente, sin embargo, se ha observado un incremento de infecciones por otras especies de *Cándida*, algunas de ellas resistentes a fluconazol, por lo que resulta de gran utilidad conocer la epidemiología en nuestro medio. Esta incidencia ha ido en aumento como consecuencia del creciente uso de dispositivos biomédicos como catéteres venosos centrales, sondas, ventilación mecánica, así como por el aumento de enfermedades autoinmunes, crónicas degenerativas o afecciones que comprometen el sistema inmunológico. (9, 10)

La candidemia es estudiada a nivel mundial, sobre todo en países como Estados Unidos en donde es reportada como la cuarta causa de ingreso hospitalario y representa el 9% de las infecciones del torrente sanguíneo. En Suiza, un estudio de 10 años de duración, la reportó como la séptima causa de infección a nivel hospitalario. En América Latina, un estudio realizado entre 2008 y 2010 que incluyó siete países reportó una incidencia de candidemia de 1,18/1.000 admisiones. En dicho estudio, el país con mayor tasa de incidencia fue Argentina (1,95 casos por 1000 ingresos), seguido de Venezuela (1,72 casos por 1000 ingresos), Brasil (1,38 casos por 1000 ingresos), Honduras (0,90 casos por 1000 ingresos), Ecuador (0,90 casos por 1.000 admisiones) y Chile (0,33 casos por 1.000 admisiones). (11)

El tratamiento para combatir la candidemia se basa en el uso de antifúngicos como: fluconazol, itraconazol, ketoconazol y miconazol entre los más comunes. Sin embargo, en la actualidad se observa una disminución en la efectividad de estos medicamentos, es decir, un fenómeno de resistencia de parte del microorganismo a estos fármacos, esto debido principalmente, al surgimiento de levaduras resistentes y a la aparición de nuevas especies patógenas. La determinación de la susceptibilidad a fármacos en la candidemia es fundamental para el establecimiento del tratamiento adecuado. (12)

El estudio de vigilancia de resistencia ARTEMIS (1997-2005), incluyó países de Asia, Latinoamérica, Europa, África y Norteamérica, por un periodo de 8 años, en donde se observó el incremento de resistencia al fluconazol: *Cándida albicans* (0,8 % a 1,5 %); *Cándida tropicalis* (3 % a 6,6 %); *Cándida parapsilosis* (2,0 % a 4,2 %); *Cándida lusitaniae* (1,6 % a 6,6 %) y *Cándida*

kefyr (0 % a 5,7 %). La resistencia informada al fluconazol en especies de *Cándida albicans* es cercana al 3%. Todas las cepas fueron susceptibles a anidulafungina y anfotericina B. (13)

Tomando la información de los párrafos anteriores, podemos definir a los pacientes hospitalizados como la población más susceptible a contraer candidemia, por lo que el presente proyecto de investigación buscó resolver ¿cuál es la frecuencia con la que se presenta candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Artega y relacionó la aparición de la infección con la edad, sexo y área de hospitalización.

1.3 Justificación

El aumento de la población de adultos mayores, pacientes oncológicos, con trasplante, e inmunocomprometidos, implica un aumento significativo de la población en riesgo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, entre ellas la candidemia, cuya incidencia aumenta de forma significativa en la población críticamente enferma. (14)

La falta de datos estadísticos en Latinoamérica y especialmente en Ecuador es una limitante al momento de combatir una fungemia, así como el desconocimiento de factores de riesgo y comorbilidades frecuentes dificultan el diagnóstico y seguimiento del paciente, prolongando la estancia hospitalaria requerida y encarecen los costos de atención y tratamiento, esto fundamenta la importancia para realizar la presente investigación. Este proyecto se enfocó en el estudio de los casos de candidemia que se han presentado en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS en la ciudad de Cuenca durante los años comprendidos entre 2016 a 2021. Por lo tanto, el estudio responde a la línea de investigación del Ministerio de Salud Público del Ecuador (MSP), al área de investigación número 1: Infecciones comunes; también consta en las líneas de investigación planteada por la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca: Enfermedades Infecciosas.

Los resultados del estudio proporcionan mayor información al personal de salud para el manejo adecuado y oportuno de este tipo de infecciones, viéndose directamente beneficiados aquellos pacientes que pudiesen llegar a padecer este tipo de complicaciones

Capítulo ii

2.1 Fundamento teórico

2.1.1 Fungemia

El término fungemia se utiliza para designar el aislamiento de estructuras fúngicas en hemocultivos, son infecciones graves consideradas oportunistas, que tienen un progreso rápido, potencialmente mortales y generalmente existe dificultad en llegar a su diagnóstico. Las enfermedades fúngicas sistémicas son muy frecuentes en pacientes hospitalizados y/o con el sistema inmunológico comprometido, donde el 50% de los casos de fungemia se dan por levaduras del género *Cándida*, nombrada como candidemia. (15,16)

2.1.2 Candidemia

El tejido sanguíneo es un líquido estéril, que puede verse comprometido por diferentes microorganismos como virus, bacterias u hongos. La infección producida por las levaduras del género *Cándida*, se denomina candidiasis y cuando llegan al torrente sanguíneo y otros órganos o sistemas se conoce como candidiasis sistémica que incluye: candidemia, infecciones hematógenas diseminadas, compromiso multiorgánico y candidiasis hepatoesplénica; de ellas, la candidemia es la forma clínica más frecuente, en pocos casos puede resolverse de manera espontánea, siendo la especie más frecuentemente encontrada *C. albicans*. (17,18)

2.1.3 Género *Cándida*

El género *Cándida* se compone por hongos unicelulares, o también llamados levaduras; en su estructura presentan una pared celular robusta que los protege contra el ambiente, se conforma por una capa externa rica en mananos que se asocian con proteínas para formar glicoproteínas y una capa interna que contiene quitina y β -1,3-glucano; la capa interna y externa está unida por glicosil-fosfatidil-inositol (GPI) y β -1,6-glucano. (19)

Cándida forma parte de la microbiota normal de mucosa oral, vaginal y tracto gastrointestinal, también puede encontrarse de manera transitoria en la piel, sin causar daño; sin embargo, al perder el equilibrio en el microbioma, en la mayoría de casos en pacientes inmunocomprometidos, se comporta como un microorganismo oportunista que puede llevar a una infección. (20)

Este género comprende más de 150 especies, de las cuales se consideran patógenas para el ser humano: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. parakrusei*,

C. guilliermondii, *C. rugosa*, *C. zeylanoides* y *C. brumptii*, entre las más frecuentes; siendo *C. albicans* la especie más común y virulenta. (21)

2.1.3.1 Factores de virulencia y mecanismos de patogenicidad de *Cándida*

Cándida presenta diversos factores de virulencia que contribuyen a explicar sus mecanismos patógenos, tales como:

2.1.3.1.1 Adherencia

Cándida se caracteriza por presentar, en su capa externa proteínas como la contribuidora de hidrofobicidad de la superficie celular 1 (Csh1p) y aspartil proteinasas secretoras (Saps), también posee adhesinas como: proteína de pared de levadura 1 (Ywp1), proteína Ag 1 regulada por pH (Pra1p) y proteína 1 de la pared hifal (Hwp1), biomoléculas que promueven la unión a las células del hospedero a través de sus ligandos, lo que contribuye a la adherencia con las proteínas de la matriz extracelular permitiendo la colonización de las células epiteliales y endoteliales, además, promueven la unión al plástico de materiales inertes implantados en el cuerpo del hospedero como catéteres intravasculares, prótesis, válvulas cardíacas, entre otros, favoreciendo la formación de biopelículas. (22)

Si bien no se ha definido específicamente la función de cada una de las adhesinas mencionadas anteriormente, al momento se destaca la proteína Hwp1 que se expresa en la pared celular de las hifas de *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* y se relaciona con el mantenimiento de *Cándida* como parte de la microbiota mediante la formación de enlaces covalentes. (23)

2.1.3.1.2 Enzimas degradativas

Cándida posee enzimas degradativas como aspartil proteinasas secretoras (Saps) y fosfolipasas (PL) que pueden estar unidas o incorporadas en la pared celular, o pueden ser secretadas, permitiendo que *Cándida* hidrolice proteínas del hospedero como: colágeno, laminina, fibronectina, mucina, lactoferrina e inmunoglobulinas, y que han sido asociadas con la invasión de las células epiteliales y la evasión de la respuesta inmune. (24)

Saps 1, 2 y 3 son secretadas sólo por levaduras y contribuyen al daño tisular e invasión del epitelio oral y la epidermis, mientras que Saps 4, 5 y 6 son producidas por las pseudohifas y contribuyen al desarrollo de la infección sistémica. En el grupo de las fosfolipasas, se han identificado: PLA,

PLB, PLC y PLD, las cuales son necesarias para la virulencia e invasión al hospedero ya que, hidroliza las uniones de éster de glicerofosfolípidos de la membrana celular. (24,25)

2.1.3.1.3 Cambio de morfología

Cándida puede cambiar su morfología de levadura a una forma filamentosa, esta transición también es conocida como Switching fenotípico, se asocia a un mayor grado de infección en la candidiasis invasiva, capacidad de evadir el sistema inmune y de suprimir la respuesta pro inflamatoria del hospedero. (26)

Su estado de levadura le permite diseminarse a través del torrente sanguíneo al adherirse a las células endoteliales; mientras que las hifas que desarrolla en la forma filamentosa le confieren la capacidad de invadir las células gracias a proteínas como la invasiva, induciendo la endocitosis. (27)

Las hifas crecen a 37 °C, pH de 7 y concentración de CO₂ de 5,5 %. Actualmente continúan las investigaciones de las vías que estimulan esta transición, entre ellas, los genes encargados de la filamentación como: EFG1, Ras1, CYR1 y CPH1; la nutrición limitada y bajos niveles de oxígeno. (28)

2.1.3.1.4 Formación de biopelículas

Una biopelícula es una comunidad de microorganismos, en este caso levaduras, adheridos a una superficie de látex, silicona o plástico de dispositivos como: catéteres intravasculares, tubos endotraqueales, válvulas cardíacas, etc, a través de adhesinas y sustancias poliméricas secretadas por ellos mismos que les permiten mantenerse unidos con fuerza. (29)

Una biopelícula está conformada por proteínas, ácidos nucleicos, fosfatos e hidratos de carbono, se encuentra altamente hidratada lo que le confiere un aspecto viscoso, englobada en una matriz extracelular autoproducida que hace de barrera para dificultar la difusión de fármacos; la arquitectura varía según la especie de *Cándida*, aun así, comparten características como: presencia de múltiples biocapas de glico polisacáridos, el principal azúcar utilizado es la glucosa, presentan un circuito quorum sensing (tirosol y farnesol) que regula el desarrollo de la biopelícula; el objetivo final es otorgar alta capacidad defensiva, persistencia, protección contra las defensas del huésped y mayor resistencia al ataque de los antifúngicos; siendo *C. albicans* y *C. parapsilosis* las dos especies que presentan mayor capacidad de formar este complejo. (29,30)

2.1.3.1.5 Modulación de la respuesta inmune

Las células epiteliales y células fagocíticas son las que participan en la inmunidad innata frente a *Cándida*, apoyadas por diversas citoquinas proinflamatorias que sirven como señales para las células inflamatorias y el sistema de complemento; frente a una baja carga fúngica, no hay liberación de citoquinas, mientras que, en una alta carga fúngica y/o la presencia de la forma filamentosa de *Cándida*, se activa una respuesta específica. (31)

El reconocimiento de *Cándida*, en estado patógeno, por parte del hospedero se realiza a través de receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) que se activan con distintas estructuras como: β -glucanos, residuos O-manosa, residuos N-manosa y quitina, y reconocen estructuras conservadas llamadas patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs); otros receptores como: dectina 1, DC-SIGN (específico de células dendríticas), TLR2 y TLR4, presentes en la membrana del hospedero, facilitan la fagocitosis del microorganismo. (32)

Cándida utiliza estrategias para evadir los mecanismos defensivos del hospedero como: el encubrimiento de los PAMPs por los componentes de la pared externa de la célula fúngica, interfiere con la activación del complemento degradando la proteína unidora de plasminógeno y modulan el tráfico de membranas intracelulares inhibiendo la formación del fagolisosoma; dependiendo de la viabilidad fúngica y la capacidad de producir hifas, expresa niveles altos de superóxido dismutasa 5 (SOD5) lo que evita la fagocitosis al neutralizar el ambiente oxidativo de los monocitos, macrófagos y neutrófilos produciendo su lisis. (32,33)

2.1.4 Fisiopatología

La candidemia requiere forzosamente de factores predisponentes, al ser un microorganismo oportunista, los pacientes se encuentran inmunocomprometidos y/o con alteraciones en las barreras protectoras físico/químicas. Puede tener dos orígenes: endógeno, en el cual dado a un desequilibrio, modificación o supresión de la microbiota normal se ve favorecida la proliferación de *Cándida*, que ingresa al torrente sanguíneo por medio de alteraciones de la barrera de protección por ejemplo en una cirugía, uso de catéteres intravenosos, sondas urinarias, equipos de diálisis u otros dispositivos de uso médico; y por origen exógeno principalmente por infecciones cruzadas sea por contacto entre pacientes o por transmisión horizontal de parte del personal de salud ocasionado por el uso incorrecto de las medidas de bioseguridad. (34)

2.1.5 Factores predisponentes

Los factores de riesgo hacen alusión a las condiciones que permiten al hongo pasar a un estado infeccioso, influyendo directamente con la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados, especialmente si se encuentran en estado crítico.

2.1.5.1 Hospitalización y área hospitalaria

Los pacientes ingresados a salas de hospitalización, especialmente en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) evidencian varios factores de riesgo como: el uso de soluciones de irrigación, catéteres intravenosos, ventilación mecánica, válvulas cardíacas y uso de líquidos de nutrición parenteral que al contener glucosa favorecen la proliferación de *Cándida*. Mientras mayor es el tiempo de permanencia en estas áreas, aumenta proporcionalmente el riesgo de adquirir candidemia (35)

2.1.5.2 Estado de salud

Son más vulnerables las personas que carecen de un sistema inmunológico competente que pueda responder a la proliferación patógena de *Cándida*, quienes padezcan enfermedades crónicas como: diabetes, cardiopatías, accidente cerebrovascular, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas, trastornos músculo-esqueléticos y diferentes afecciones del tracto gastrointestinal; también se consideran población de riesgo aquellos individuos que se hayan realizado cirugías mayores y hayan utilizado antibióticos de amplio espectro durante sus tratamientos. (36)

2.1.5.3 Edad y Sexo

La candidemia se puede presentar en todas las edades y en ambos sexos, aun así, es más común en lactantes y prematuros que presentan deficiencias e inmadurez del sistema inmunológico y tracto gastrointestinal, desarrollo incompleto de la epidermis que debilita las barreras físicas y facilita la invasión; mientras que en adultos y adultos mayores el factor de riesgo predominante hace referencia a enfermedades precedentes que debilitan el sistema inmunológico como leucemias, linfomas, infección por VIH - SIDA, entre las más comunes.(37)

2.1.6 Epidemiología

Cándida spp. es un microorganismo levaduriforme, forma parte de la microbiota de las superficies mucosas de la cavidad bucal, mucosa vaginal y aparato gastrointestinal en el 50% de los

individuos sanos. Aumenta la probabilidad de desarrollar candidemia al recibir atención médica en una casa de salud por un tiempo prolongado. Alrededor del mundo se calcula que existen al año un millón de casos de fungemia de los cuales el 50% es por *Cándida*, siendo *Cándida albicans* la principal especie aislada, sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento de casos por otras especies de *Cándida*. (38)

Un estudio titulado “Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemia en el Hospital Universitario de Buenos Aires, Argentina” , en el año 2017, demostró que de los casos de candidemia que se presentaron, el 5,4% fueron en neonatos, 1,7% en lactantes, 6,5% en niños mayores, 31,8% en adultos y 52,7% en adultos mayores de 64 años. Este análisis asocia la candidemia a una alta mortalidad en los pacientes con compromiso del sistema inmunológico de entre 47% y 59%, principalmente en cirugías abdominales y con nutrición parenteral. (39)

En México en un estudio titulado “Epidemiología de la candidemia en el Hospital México”, en el año 2016 indica que “la media de días de hospitalización para el desarrollo de candidemia fue de 21,5 días, sin que se apreciara una diferencia estadísticamente significativa entre las especies de *Cándida*.” (40)

2.1.7 Cuadro clínico

La presentación clínica de la candidemia se caracteriza por síntomas inespecíficos como fiebre, hipertermia o hipotermia, temblores y otros signos de reacción inflamatoria que no mejoran con la terapia antibiótica; también puede presentarse inestabilidad hemodinámica, neutropenia y trombocitopenia acompañado de lesiones viscerales o cutáneas. (41)

Cuando la infección se extiende a otros órganos como: riñones, hígado, huesos, músculos, articulaciones u ojos, se desarrollan síntomas específicos según el sitio de la infección pudiendo llegar a una falla multiorgánica. En los pacientes críticamente enfermos, el diagnóstico de candidemia se dificulta dado que los signos y síntomas varían drásticamente y pueden asociarse a otras enfermedades. (42)

2.1.8 Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de candidemia inicia con la sospecha clínica del paciente mediante el uso de herramientas predictoras de factores de riesgo; como resultado se realiza peticiones de

hemocultivos y cultivos que puedan asociarse a la patología, como: cultivo para punta de catéter o urocultivos dependiendo si la sospecha de la infección es endógena o exógena. (43)

Cuando los exámenes de laboratorio confirman la infección de tipo fúngica, se utilizan técnicas de identificación de género, especie y susceptibilidad antifúngica; los métodos automatizados para la detección bioquímica y la susceptibilidad a los antifúngicos deben cumplir con criterios normalizados del Instituto de estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI) o del Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST). (43)

2.1.8.1 Hemocultivo

Es un método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre que, como su nombre lo indica, es un cultivo de sangre en medio líquido que se realiza para detectar agentes infecciosos como bacterias y hongos incubados a 37°C durante 5 a 7 días. El hemocultivo es fundamental para la detección de las micosis sistémicas, también están indicados cuando existe la sospecha de sepsis, meningitis, osteomielitis, pielonefritis, entre otras infecciones. (44)

La toma de muestras es primordial para que los resultados sean adecuados, considerando factores importantes: momento óptimo para la extracción, antes del inicio de los escalofríos o pico febril, en diferentes áreas anatómicas por cada frasco; asepsia que debe realizarse en dos tiempos con alcohol isopropílico o etílico de 70° y solución yodada 1-2%; volumen necesario, en adultos de 8 ml a 10 ml y en neonatos y niños de 1 ml a 5 ml, tomando en cuenta que el volumen de sangre recomendado debe ser proporcional al peso del paciente, siendo el 4,5% del volumen total. (45)

Para la búsqueda de candidemia se utilizan frascos con polianetol sulfonato de sodio (PSS) al 0,03% por tener una actividad anticoagulante que inhibe parcialmente la capacidad fagocitaria de los leucocitos. Es frecuente que los hemocultivos sean extraídos de pacientes en tratamiento antimicrobiano por lo que es necesario utilizar partículas de carbón o resinas que neutralizan el efecto de los mismos; además, las resinas están diseñadas para neutralizar los componentes de la cascada del complemento. (46)

2.1.8.2 Identificación

Las levaduras son un grupo de hongos heterogéneos que superficialmente parecen homogéneos, por lo cual es necesario llevar a cabo técnicas que permitan la identificación de género y especie, esto puede realizarse por métodos fenotípicos y/o genotípicos que contribuyen a una buena

orientación para el tratamiento antifúngico, caracterización epidemiológica y estudio biológico. (47)

La prueba de oro para el diagnóstico definitivo de las infecciones producidas por *Cándida* es el cultivo, que a su vez se apoya en subcultivos para la identificación completa del microorganismo; las diversas especies de *Cándida* crecen en medios de cultivo habituales como: sabouraud agar, infusión cerebro - corazón, extracto de levadura, entre los más comunes; las colonias crecen de 2 a 3 días a 35°C, carecen de pigmentos, presentan colonias lisas o mucoides que pueden tener una forma variable: elípticas, globosas, cilíndricas o triangulares. (47,48)

También son útiles en el Laboratorio Clínico los agares cromogénicos, estos permiten una identificación presuntiva desde los primeros aislamientos siendo un apoyo diagnóstico; están hechos a base de sales cromógenas y enzimas que permiten el desarrollo de las especies más comunes de *Cándida* y la formación de colonias coloridas. Cada especie de levadura reacciona con un sustrato cromógeno que confiere un color característico a la colonia como: *C. albicans*, verde claro; *C. dubliniensis*, verde oscuro; *C. tropicalis*, azul gris; *C. krusei*, rosa pálido; *C. glabrata*, rosa intenso; *Cándida sp.*, blanco crema. (49)

2.1.8.2.1 Prueba de filamentación en suero

Esta prueba sirve principalmente para la identificación y diferenciación de *C. albicans* y *C. dubliniensis* de las demás especies. El tubo germinal es una extensión filamentosa de la levadura, sin constricción en su origen, cuyo ancho suele ser la mitad de la célula progenitora y su longitud tres o cuatro veces mayor que la célula madre; se realiza colocando un pequeño inóculo de la levadura en suero humano, de conejo o ratón y se incuba a 37°C durante 2 horas. (50)

2.1.8.2.2 Pruebas bioquímicas

Los hongos son organismos quimiotrofos que degradan los nutrientes del medio exterior para su absorción. Las pruebas bioquímicas se basan en la fermentación de carbohidratos (zimograma), el cual se realiza en un medio líquido al que se agrega un indicador de pH; o la asimilación de carbohidratos (auxonograma), en donde se utiliza un medio sólido con base peptonado. En ambos casos se utilizan azúcares como: glucosa, maltosa, galactosa, lactosa y trehalosa. Actualmente se han desarrollado diversos métodos comerciales de pruebas bioquímicas manuales y automatizadas que permiten una identificación rápida y sencilla de la mayoría de las levaduras. (51)

2.1.8.3 Sistemas de detección microbiana BACT/ALERT® 3D

Son equipos que poseen un sistema automatizado de detección, tipo colorimétrico y conjuntamente con los frascos de cultivo dan un entorno óptimo para la recuperación de agentes microbianos como bacterias, hongos y micobacterias en diferentes tipos de muestras: sangre, otros líquidos estériles y esputo. (52)

El equipo utiliza una modularidad horizontal y vertical para minimizar el estrés físico que pueden sufrir las muestras; los frascos tienen un diseño de triple capa para proporcionar una recuperación adecuada de microorganismos, el material exterior es plástico de policarbonato que minimiza los accidentes que puede provocar el vidrio. (52)

El equipo se maneja por medio de sensores de emulsión de líquidos (SEL), en el cual la parte inferior de cada frasco de cultivo cambia visiblemente de color según la variación del pH ya que este se altera cuando los microorganismos aumentan el CO₂ del medio, estas mediciones de color se realizan cada diez minutos. El algoritmo umbral que sostiene varios algoritmos menores garantiza la detección precoz de microorganismos; pueden detectar el 98% de los aislados en un plazo de 72 horas. (52)

2.1.8.4 Sistema de identificación VITEK 2

Es un sistema automatizado que se basa en el método colorimétrico, con la que se puede detectar una variedad de microorganismos gracias a su amplia base de datos, funciona mediante tarjetas que contienen 64 pocillos; el tiempo total de análisis es de entre 2 y 18 horas. (53)

Las tarjetas de identificación VITEK® 2 YST, a través de 47 pruebas bioquímicas fluorescentes ayudan a identificar el género y especie del microorganismo en estudio, las cuales incluyen asimilación de carbohidratos y ácidos orgánicos y detección de oxidasas y arylamidase. (54)

Capítulo iii

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS Cuenca, 2016 - 2021.

3.1.2 Objetivos específicos

- Establecer el número de casos de pacientes hospitalizados, que desarrollaron candidemia en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS
- Especificar las especies de *Cándida* más frecuentes causantes de fungemia.
- Correlacionar los datos obtenidos, con las variables demográficas de: edad, sexo, área hospitalaria.

Capítulo iv

4.1 Metodología

Los datos para esta investigación se recopilaron a través de un cuestionario y fueron interpretados mediante tablas simples y cruzadas con valores porcentuales y frecuencias. La tabulación de los datos y gráficos estadísticos se realizaron en los programas SPSS y Microsoft Excel.

4.1.1 Tipo de estudio

El presente proyecto de investigación fue de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal.

4.1.2 Área de estudio

Lugar: Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Jose Carrasco Arteaga.

Ubicación: Cuenca - Azuay, Ecuador

Dirección: José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, Camino A Rayoloma.

4.1.3 Universo y muestra

4.1.3.1 Universo

Estuvo conformado por todos los reportes de hemocultivos realizados durante los años 2016 a 2021 en el laboratorio clínico del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

4.1.3.2 Muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula para población finita; aplicada a partir de la base de datos facilitada por el hospital y tomando en cuenta el universo definido.

Fórmula para población finita:
$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

n: tamaño de muestra buscado

N: 8 mil hemocultivos

Z: 95%

e: 5%

p: 50%

q: 50%

Tamaño muestral calculado = 650.

4.1.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.1.4.1 Criterios de inclusión

- Resultados de hemocultivos.
- Pacientes con datos demográficos completos como edad, sexo, y área de hospitalización.

4.1.4.2 Criterios de exclusión

- Aislamientos de *Cándida spp* de muestras clínicas que no correspondan a hemocultivo.

4.1.5 Variables

a) Candidemia:

Positivo.

Negativo.

b) Género y especie:

C. albicans.

C. tropicalis.

C. parapsilosis.

C. glabrata.

C. krusei.

Otras.

b) Edad del paciente

c) Sexo

d) Área de hospitalización

4.1.6 Métodos, técnicas e instrumentos

4.1.6.1 Métodos

Se revisó los registros existentes mediante la observación de la base de datos digital del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS Cuenca.

4.1.6.2 Técnicas

La información se obtuvo a través de la base de datos del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS, el cual proporcionó sólo los datos necesarios para las variables sin ningún tipo de identificación, para de esta manera garantizar la anonimidad de cada paciente.

4.1.6.3 Instrumentos

- Sistema AS400 del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga- IESS Cuenca.
- Formulario de recolección de datos creado por los autores. (Anexo B)
- Programa SPSS versión 25 libre y Excel.

4.1.7 Procedimiento

Autorización

Se solicitó el permiso a la oficina de docencia y el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga mediante un oficio.

Capacitación

Las investigadoras fueron capacitadas en el manejo de Bases digitales como SPSS Statistics 25 versión libre y revisión de fuentes bibliográficas y artículos científicos.

Supervisión

El proyecto de investigación estuvo bajo la supervisión de la Mgtr. Diana Isabel Espinoza Pesantez, como asesora y directora de tesis.

4.1.8 Plan de tabulación y análisis de resultados

Para la tabulación y análisis de los resultados del proyecto de investigación en relación a la variable cuantitativa "edad del paciente" se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 25 versión de prueba y en relación a las variables cualitativas "género y especie, susceptibilidad antifúngica, sexo y área de hospitalización" se utilizó el programa Microsoft Excel para las tablas estadísticas que reflejan los resultados obtenidos.

4.1.9 Consideraciones Bioéticas**Confidencialidad**

Se solicitó datos relacionados con las variables y fueron anónimos, no contuvieron ningún tipo de información que permitiera la identificación de pacientes, los datos para las variables en esta investigación fueron manejados con absoluta confidencialidad y únicamente accedieron las personas a cargo del estudio, según lo expresado en el Acuerdo Ministerial 5216 para el Manejo de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador siguiendo lo señalado en los siguientes enunciados.

Artículo 7: "El uso de documentos que contengan información de salud no se podrá autorizar para fines diferentes a los concernientes a la atención de las/los usuarios/usuarias, evaluación de la calidad de los servicios, análisis estadísticos, investigación y docencia. Toda persona que intervenga en su elaboración o tenga acceso a su contenido está obligada a guardar la confidencialidad respecto a la información."

Artículo 12: "En el caso de historias clínicas cuyo uso haya sido autorizado por la/el usuario respectivo para fines de investigación o docencia, la identidad del/a usuario/a deberá ser protegido sin que puede ser revelada por ningún concepto."

Balance riesgo-beneficio

La investigación tuvo un riesgo mínimo, referente a la posibilidad de que los datos pudieran filtrarse a terceras personas y ser utilizadas con otros fines por lo que las investigadoras minimizaron dicho riesgo manejando los datos con absoluta confidencialidad.

El beneficio del estudio permite obtener estadísticas actualizadas en relación a la frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados y diferentes factores de riesgo asociados a nuestra

población, siendo un aporte importante a los profesionales de la salud y pacientes que puedan llegar a sufrir esta patología.

Conflicto de interés

Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en su juicio, así como tampoco beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información que se obtendrá del estudio.

Idoneidad de investigadoras

Los investigadores al ser estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico y cumplir con el avance académico establecido, están en la capacidad de desarrollar el estudio.

Capítulo v

5.1 Resultados

Tabla A. Frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS, Cuenca 2016-2021

Hemocultivos para <i>Cándida.</i>	N	%
Negativos	617	96,46%
Positivos	23	3,54%
TOTAL	650	100%

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: De los 650 hemocultivos analizados, 23 fueron positivos para levaduras del género *Cándida* representando el 3,54%.

Tabla B. Distribución de pacientes hospitalizados que desarrollaron candidemia en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS, Cuenca 2016-2021

Área Hospitalaria	N	%
Hospitalización Adultos	13	56,5%
Hospitalización Pediatría	1	4,3%
UCI Adultos	7	30,4%
UCI pediatría	2	8,6%
Total	23	100%

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: De los 23 casos positivos para el género *Cándida*, el área de Hospitalización adultos representó el 56,5 % de los casos, seguido de UCI adultos con 30,4 %, UCI pediatría con 8,6% y el área de Hospitalización pediatría con 4,3%.

Tabla C. Distribución de frecuencias de hemocultivos positivos de acuerdo a las especies de *Cándida*

Especies de <i>Cándida</i>	N	%
<i>Cándida albicans</i>	13	56,5%
<i>Cándida spp.</i>	5	21,7%
<i>Cándida tropicalis</i>	1	4,3%
<i>Cándida glabrata</i>	3	13,0%
<i>Cándida parapsilosis</i>	1	4,3%
TOTAL	23	100

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: De 23 hemocultivos positivos *C.albicans* representa el 56,5%, seguida de *C. glabrata* con un 13,0%; *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* están en último lugar con un 4,3% cada una. No se logró determinar la especie del 21,7% de los hemocultivos positivos.

Tabla D. Correlación de las especies de *Cándida* con la variable sexo

Especies de <i>Cándida</i>	Femenino	Masculino	TOTAL
<i>C. albicans</i>	2 (8,7%)	11 (47,8%)	13 (56,5%)
<i>C. spp.</i>	2 (8,7%)	3 (13,0%)	5 (21,7%)
<i>C. tropicalis</i>	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)
<i>C. glabrata</i>	3 (13,0%)	0 (0,0%)	3 (13,0%)
<i>C. parapsilosis</i>	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)
TOTAL	7 (30,4%)	16 (69,6%)	23 (100%)

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: Del total de hemocultivos positivos, el 30,4% fueron en el sexo femenino en el cual la especie de *C. glabrata* tuvo una frecuencia de 13%, mientras que *C. albicans* 8,7%. En el sexo masculino la frecuencia de hemocultivos positivos fue de 69,6%, del cual 47,8% representa a *C. albicans*, seguida de *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* con 4,3% cada una.

Tabla E. Correlación de las especies de *Cándida* con la variable edad

Especies de <i>Cándida</i>	< 15 años	26-35 años	36-45 años	46-55 años	56-65 años	66-75 años	> 75 años	TOTAL
<i>C. albicans</i>	2 (8,7%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	5 (21,7%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)	13 (56,5%)
<i>C. spp.</i>	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	5 (21,7%)
<i>C. tropicalis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)
<i>C. glabrata</i>	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	3 (13,0%)
<i>C. parapsilosis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)
TOTAL	3 (13%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	7 (30,4%)	5 (21,7%)	2 (8,7%)	23 (100%)

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: El grupo etario de 56 a 65 años es el que con mayor frecuencia presenta fungemia por *Cándida* con el 30,4%, seguido de los pacientes de 66 a 75 años con el 21,7%, predominando la especie de *C.albicans* en ambos, con un 21,7% y un 8,7% respectivamente. La frecuencia de *Cándida* más baja se presenta en los grupos etarios de 36 a 45 años y de 46 a 55 años, con un 4,3% cada una; mientras que en pacientes entre 16 a 25 años no se localizaron hemocultivos positivos.

Tabla F. Correlación de las especies de *Cándida* con el área hospitalaria.

Especies de <i>Cándida</i>	Hospitalización Adultos	Hospitalización Pediatría	UCI Adultos	UCI Pediatría	Total
<i>C. albicans</i>	7 (30,4%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	13 (56,5%)
<i>C. spp.</i>	2 (8,7%)	0 (0,0%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)	5 (21,7%)
<i>C. tropicalis</i>	1 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)
<i>C. glabrata</i>	2 (8,7%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	3 (13,0%)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)
TOTAL	13 (56,5%)	1 (4,3%)	7 (30,4%)	2 (8,7%)	23 100%

Fuente: Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga – IESS. (N: cantidad, %: porcentaje)

Elaborado por: Natasha Abigail Beltrán Sagbay, Jenny Patricia Mendieta Muñoz

Análisis: Del total de hemocultivos positivos el 56,5% de los aislados corresponden a *C. albicans* de los cuales el 30,4% se presentó en el área de hospitalización de adultos, el 30,4% en UCI adultos y con menor frecuencia en las áreas pediátricas de hospitalización y UCI con un 4,3% y 8,7% respectivamente.

Capítulo vi

6.1 Discusión

Tomando en cuenta que *Cándida* produce la mayoría de micosis sistémicas y se encuentra entre las infecciones intrahospitalarias más frecuentes es de suma importancia conocer cómo se desarrolla la candidemia; pese a que se destaca como una de las principales causas de morbilidad con aumentos significativos en la incidencia y prevalencia en los últimos años, se han realizado pocos estudios al respecto, contrario a la investigación que se hace en casos de infecciones causadas por bacterias. Este proyecto de investigación tuvo como propósito determinar la frecuencia de candidemia en pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el periodo 2016 a 2021, dando un resultado de 3,54%, valor que se asemeja al presentado en el estudio realizado por el servicio de infectología del Hospital México, llamado “Epidemiología de la candidemia en el hospital México”, desarrollado de 2007 a 2010, donde su frecuencia fue del 5%. (55,56)

En un estudio realizado en el Hospital Universitario Kyorin en Tokyo, Japón del 2012 hasta el 2018 con un total de 192 pacientes, se encontró que la especie más común de *Cándida* causante de candidemia fue *C. albicans*, con 49,5%, seguido de *C. glabrata* con 19,4% y *C. parapsilosis* con 18,4%, datos que se asemejan a los obtenidos en nuestro estudio en el cual *C. albicans* fue la especie más común con 56,5%, seguido de *C. glabrata* con 13% y *C. parapsilosis* con 4,3%. Mientras que en otro estudio realizado en Argelia entre 2016 y 2019, se analizaron datos reportados por siete hospitales demostrándose que *C. tropicalis* fue la especie más frecuente con 28,78% seguido de *C. parapsilosis* y *C. albicans* con 27,27% cada una y *C. glabrata* con 10,60%; estos datos difieren con nuestra investigación en donde *C. albicans* fue la más frecuente. (57,58)

Referente al sexo, en diversos estudios, entre estos; el realizado en el Hospital Universitario de Ancona, Italia durante los años 2010 - 2018 se observó que la candidemia tiene una tendencia a presentarse en pacientes de sexo masculino; de igual manera en un estudio realizado en Croacia en el Centro Hospitalario Universitario de Zagreb durante el periodo 2018 - 2020 se determinó que de 160 pacientes con candidemia, el 54,38% eran del sexo masculino. Estos datos se replican en nuestros resultados ya que la mayoría de pacientes fueron del sexo masculino con un 69,6% y solo el 30,4% fueron del sexo femenino. (59,60)

En nuestra investigación el grupo etario que más presentó candidemia fue de 56 a 65 años con 30,4%, seguido por los pacientes de 66 a 75 años con 21,7%; datos que se asemejan al estudio realizado por el Hospital Tertiary Care, Turquía durante los años 2013 - 2019 que al analizar 230

casos de candidemia, el 33,5% correspondía a pacientes adultos mayores de 63 años de edad.
(61)

Respecto al área hospitalaria, en nuestro estudio el 56,5% de los casos se presentaron en el área de hospitalización adultos, seguido del 30,4% en UCI adultos; estos datos se relacionan con los presentados en un estudio realizado en España durante los años 2010 a 2011, el cual abarcó 29 hospitales de las 5 áreas metropolitanas y donde se observó que el 22,3% de los casos se presentaron en UCI adultos. No se presentaron reportes del área de hospitalización por lo que no es posible compararla. Por otro lado, en un estudio realizado en el Hospital Universitario Clementino-Brasil, se analizaron 41 casos de candidemia durante el año 2020, se obtuvo como resultado que el 48,8% de los pacientes pertenecía al área de UCI adultos, esto se puede atribuir a que el estudio se realizó durante la pandemia por Covid-19 y con análisis de todo el universo, mientras que nuestro estudio abarcó años anteriores y se realizó cálculo de tamaño muestral.
(62,63)

Capítulo vii

7.1 Conclusiones

- De los resultados obtenidos de la investigación en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga - IESS- Cuenca en el periodo 2016-2021, podemos concluir que, de un total de 8 mil hemocultivos realizados, se analizó una muestra de 650 pruebas; de la cual 23 resultaron positivos para *Cándida* obteniéndose una frecuencia de 3,54%.
- Por otro lado, también se concluyó que en el estudio la candidemia fue más frecuente en pacientes del sexo masculino con el 69,6%, donde *C. albicans* fue la especie más común con el 47,8%. En los pacientes de sexo femenino la especie más aislada fue *C. glabrata* con el 13%.
- De los datos analizados se observó que la candidemia fue más frecuente en el grupo etario de 56 a 65 años con 30,4%, y en pacientes entre 66 a 75 años con 21,7%; siendo *C. albicans* el principal agente etiológico con 21,7% y 8,7% respectivamente; mientras en los pacientes entre 16 a 25 años no se presentaron casos de candidemia.
- El mayor número de casos se presentaron en el área de hospitalización adultos con un 56,5%, seguido de UCI adultos con 30,4% y las áreas de menor incidencia fueron UCI pediatría con 8,7% y hospitalización pediatría con 4,3%.

7.2 Recomendaciones

- A pesar de que las infecciones bacterianas son más comunes, es importante vigilar también las causadas por hongos, ya que suelen ser más agresivas y presentan mayores tasas de mortalidad. En base a los resultados obtenidos y al aporte bibliográfico de la presente investigación, se recomienda realizar otros estudios de frecuencia de infecciones fúngicas con su perfil de susceptibilidad a nivel local y nacional que permitan comparar resultados y de esta manera obtener datos epidemiológicos en el país.
- Realizar estudios de colonización por *Cándida*, ya que constituye una condición de riesgo para su transformación en infecciones superficiales y sistémicas, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.
- Al ser el fluconazol el tratamiento de elección en la mayoría de infecciones causada por *Cándida* es importante que los laboratorios lleguen a determinar el género y especie, ya que algunas de las especies han presentado resistencia a este antifúngico.
- Tras la revisión bibliográfica realizada se ha encontrado varios estudios que demuestran un incremento de candidemia durante la pandemia por SARS-Cov-2, por lo que se recomienda plantear estudios que asocien a estas dos enfermedades

Referencias

1. Guna Serrano MR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de mayo de 2019;37(5):335-40.
2. Pastor-Tudela AI, Pérez-González D, Jiménez-Montero B, de Malet Pintos-Fonseca A. Fungemia relacionada con catéter por *Geotrichum capitatum* en una paciente pediátrica inmunocompetente. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de agosto de 2021;39(7):363-4.
3. Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horiz Méd Lima*. enero de 2018;18(1):75-85.
4. Mora Carpio AL, Climaco A. Fungemia Candidiasis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436012/>
5. Daniel RNA. Características clínico epidemiológicas de fungemias en el Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín” 2016-2018. :93.
6. De La Calle Rodríguez N, Santa Vélez C, Cardona Castro N. Factores de virulencia para la infección de tejidos queratinizados por *Candida albicans* y hongos dermatofitos. *CES Med*. enero de 2012;26(1):43-55.
7. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
8. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de febrero de 2016;62(4):e1-50.
9. Cornistein W, Mora A, Orellana N, Capparelli FJ, del Castillo M. *Candida*: epidemiología y factores de riesgo para especies no *albicans*. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de junio de 2013;31(6):380-4.
10. Vigezzi C, Riera FO, Icely PA, Miró MS, Fig CM, Caeiro JP, et al. Candidiasis invasora: un enfoque a la infección en el sistema nervioso central. *Rev Argent Microbiol*. junio de 2021;53(2):11-20.
11. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis [Internet]. Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey; 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928396/pdf/tcrm-10-095.pdf>
12. López-Ávila K, Dzul-Rosado KR, Lugo-Caballero C, Arias-León JJ, Zavala-Castro JE. Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión. *Rev Bioméd [Internet]*. 5 de septiembre de 2016 [citado 31 de mayo de 2022];27(3). Disponible en: <http://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/541>
13. Zurita Macalupú S. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2018;35(1):126-31.

14. Cortés JA, Ruiz JF, Melgarejo-Moreno LN, Lemos EV. Candidemia en Colombia. *Biomédica*. 1 de marzo de 2020;40(1):195-207.
15. Zambrano LJM. Caracterización de levaduras causantes de fungemia: identificación y sensibilidad antifúngica, epidemiología molecular y factores de patogenicidad. :206.
16. Fungemias nosocomiales en un hospital general: epidemiología y factores pronóstico. Estudio prospectivo 1993-1998 [Internet]. [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X0172650X>
17. Giolo MP, Svidzinski TIE. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. *J Bras Patol E Med Lab*. junio de 2010;46(3):225-34.
18. Cervera C. Candidemia y candidiasis invasora en el adulto. Formas clínicas y tratamiento. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de octubre de 2012;30(8):483-91.
19. Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. Sexta Edición. McGraw-Hill; 2020. 86-87 p.
20. Panizo MM, Reviákina V. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. *Rev Soc Venez Microbiol*. julio de 2001;21(2):38-45.
21. Detección de Especies de *Candida* en Pacientes con Estomatitis Sub-Protésica [Internet]. [citado 2 de febrero de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652001000300006&lng=es&nrm=iso
22. Timmermans B, De Las Peñas A, Castaño I, Van Dijck P. Adhesins in *Candida glabrata*. *J Fungi Basel Switz*. 20 de mayo de 2018;4(2):60.
23. Nobile CJ, Nett JE, Andes DR, Mitchell AP. Function of *Candida albicans* adhesin Hwp1 in biofilm formation. *Eukaryot Cell*. octubre de 2006;5(10):1604-10.
24. Panizo MM, Reviákina V, Flores Y, Montes W, González G. Actividad de fosfolipasas y proteasas en aislados clínicos de *Candida* spp. *Rev Soc Venez Microbiol*. febrero de 2005;25(2):64-71.
25. de Oliveira EE, Silva SC, Soares AJ, Attux C, Cruvinel B, Silva M do R. [Killer toxin and enzyme production by *Candida albicans* isolated from buccal mucosa in patients with cancer]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(6):523-7.
26. Castrillón L, Palma A, Padilla C. Virulence factors of *Candida* sp. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 1 de febrero de 2005;49. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/Laura-Castrillon/publication/286816593_Virulence_factors_of_Candida_sp/links/577d66b408aed39f598f75ec/Virulence-factors-of-Candida-sp.pdf
27. Gallón Nausa J. Cambios morfológicos e inhibición del crecimiento de *Candida albicans* en presencia de una solución de sulfato de zinc. *Nova*. enero de 2015;13(23):7-15.

28. Cívicos C. Caracterización fenotípica y transcripcional de mutantes afectados en la N-glicosilación de proteínas en el patógeno *Candida albicans*. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA; 2014.
29. Del Pozo JL, Cantón E. Candidiasis asociada a biopelículas. *Rev Iberoam Micol.* 1 de julio de 2016;33(3):176-83.
30. Castrillon L, Ramos AP, Desgarenes MC. Biopelículas fúngicas. *Dermatol Rev Mex.* 1 de enero de 2013;57:350-61.
31. Alburquenque C, Tapia P. CV. Interacción *Candida albicans*-Hospedero: un proceso complejo en el que la inmunidad innata juega un importante papel. *Bol Micol Valpso En Linea.* 2013;37-47.
32. O CA, P CT. Interacción *Candida albicans*-Hospedero: un proceso complejo en el que la inmunidad innata juega un importante papel. *Bol Micológico [Internet].* 1 de diciembre de 2013 [citado 2 de febrero de 2023];28(2). Disponible en: <http://panambi.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/875>
33. Pemán J, Quindós G. Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes. *Rev Iberoam Micol.* 1 de julio de 2016;33(3):133-9.
34. Vázquez Tsuji, Oscar; Campos Rivera, Teresita. *Candidemia.* 27(1):7.
35. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J, et al. Factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes críticos no neutropénicos en Colombia. *Med Intensiva.* 1 de abril de 2016;40(3):139-44.
36. Nucci M, Thompson-Moya L, Guzman-Blanco M, Tiraboschi IN, Cortes JA, Echevarría J, et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en adultos en América Latina. *Rev Iberoam Micol.* 1 de julio de 2013;30(3):179-88.
37. Alobaid K, Ahmad S, Asadzadeh M, Mokaddas E, Al-Sweih N, Albenwan K, et al. Epidemiology of Candidemia in Kuwait: A Nationwide, Population-Based Study. *J Fungi.* 20 de agosto de 2021;7(8):673.
38. Davis SL, Vazquez JA, McKinnon PS. Epidemiology, risk factors, and outcomes of *Candida albicans* versus non-*albicans* candidemia in nonneutropenic patients. *Ann Pharmacother.* abril de 2007;41(4):568-73.
39. 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 Chil Infectol.* octubre de 2017;34(5):431-40.
40. Villalobos-Vindas JM, Castro-Cordero JA, Avilés-Montoya Á, Peláez-Gil MC, Somogyi-Pérez T, Sandoval-Carpio L, et al. Epidemiología de la candidemia en el Hospital México. *Acta Médica Costarric.* marzo de 2016;58(1):15-21.
41. Biasoli M. *Candidiasis.* CEREMIC; 2018.
42. Cortés JA, Jaimes JA, Leal AL. Incidencia y prevalencia de candidemia en pacientes críticamente enfermos en Colombia. *Rev Chil Infectol.* diciembre de 2013;30(6):599-604.

43. Fernández E, Planes A, Rodríguez M. Procedimientos en Microbiología Clínica. [Internet]. SEIMC; 2003 [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia3a.pdf>
44. Restrepo NM, Castro NC. Métodos de diagnóstico en micología. CES Med. 2018;32(1):41-52.
45. J. Prieto Prieto Juan J. Picazo de la Garza. Compendio de Microbiología. 2.^a ed.
46. Britania Lab. HEMOCULTIVOS [Internet]. Disponible en: https://www.britaniainlab.com/back/public/upload/productos/213_inserto_es.pdf
47. Stefan Riedel, Jeffery A. Hobden, Steve Miller, Stephen A. Morse, Timothy A. Mietzner, Barbara Detrick, Thomas G. Mitchell, Judy A. Sakanari, Peter Hotez, Rojelio Mejia. Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología Médica, 28e. 28e ed.
48. Diagnostico microbiologico de candidiasis invasoras a partir de hemocultivos.pdf [Internet]. [citado 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Diagnostico%20microbiologico%20de%20candidiasis%20invasoras%20a%20partir%20de%20hemocultivos.pdf>
49. CHROMagar™ Candida - Chromagar [Internet]. [citado 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.chromagar.com/es/product/chromagar-candida/>
50. Vásquez-Zamora KG, Villalobos-Barboza K, Vergara Espinoza MA, Ventura-Flores R, Silva-Díaz H, Vásquez-Zamora KG, et al. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de Candida spp. (no C. albicans) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. Horiz Méd Lima [Internet]. octubre de 2020 [citado 2 de febrero de 2023];20(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000400006&lng=es&nrm=iso&tIng=es
51. C. LÓPEZ*, L. GIRO, L. RAMOS, S. RAMADÁN, L. BULACIO. Comparación de diferentes métodos para la identificación de especies del género Candida. 37(1):7.
52. Sistemas de detección microbiana BACT/ALERT® 3D [Internet]. bioMérieux España. [citado 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.biomerieux.es/diagnostico-clinico/productos/sistemas-de-deteccion-microbiana-bactalertr-3d>
53. Manual de Usuario Vitek PDF | PDF | Usuario (informática) | Residuos [Internet]. Scribd. [citado 2 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/467361291/MANUAL-DE-USUARIO-VITEK-pdf>
54. Ochiuzzi ME, Cataldi S, Guelfand L, Maldonado I, Arechavala A. Evaluación del sistema Vitek 2 para la identificación de las principales especies de levaduras del género Candida. Rev Argent Microbiol. abril de 2014;46(2):107-10.
55. Caparó Ingram E, Vásquez Vega M, Norero X, Sáez-Llorens X, DeAntonio R, Rodríguez Barría E. Factores de riesgo y letalidad asociados a candidemia neonatal en una unidad de neonatología. Rev Chil Pediatría. abril de 2019;90(2):186-93.

56. Villalobos-Vindas J, Catro-Cordeo J, Aviles-Montoya Á, et al. Epidemiología de la candidemia en el Hospital México. *Acta Médica Costarric.* 2016;58(1).
57. Megri Y, Arastehfar A, Boekhout T, Daneshnia F, Hörtnagl C, Sartori B, et al. *Candida tropicalis* is the most prevalent yeast species causing candidemia in Algeria: the urgent need for antifungal stewardship and infection control measures. *Antimicrob Resist Infect Control.* 7 de abril de 2020;9(1):50.
58. Sano A, Nishi Y, Yonetani S, Yoshida H, Kawai H, Homma S, et al. Clinical Surveillance of Candidemia at Our Hospital. *Med Mycol J.* 2021;62(2):29-34.
59. Brescini L, Mazzanti S, Morroni G, Pallotta F, Masucci A, Orsetti E, et al. Candidemia in Internal Medicine: Facing the New Challenge. *Mycopathologia.* junio de 2022;187(2-3):181-8.
60. Mareković I, Pleško S, Rezo Vranješ V, Herljević Z, Kuliš T, Jandrić M. Epidemiology of Candidemia: Three-Year Results from a Croatian Tertiary Care Hospital. *J Fungi Basel Switz.* 31 de marzo de 2021;7(4):267.
61. Aydin S, Derin O, Sahin M, Dinleyici R, Yilmaz M, Ceylan B, et al. Epidemiology of Nosocomial Candidemia, Mortality, and Antifungal Resistance: 7-Year Experience in Turkey. *Jpn J Infect Dis.* 22 de noviembre de 2022;75(6):597-603.
62. 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.* junio de 2014;42(6):1423-32.
63. Nucci M, Barreiros G, Guimarães LF, Deriquehem VAS, Castiñeiras AC, Nouér SA. Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic. *Mycoses.* 2021;64(2):152-6.

Anexos

Anexo A: Operacionalización de variables.

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Condición biológica.	Fenotipo	Fenotipo	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día actual.	Años cumplidos	Biológico, legal.	menor a 15 años 16 - 25 años 26 - 35 años 36 - 45 años 46 - 55 años 56 - 65 años 66 - 75 años Mayor a 75 años
Área hospitalaria	Son un conjunto de servicios que prestan atención especializada a los pacientes.	Base de datos	División organizacional del Hospital.	UCI Adultos UCI Pediatría Hospitalización Adultos Hospitalización Pediatría
Candidemia	Aislamiento de <i>Cándida spp.</i> , en uno o más cultivos de sangre periférica o central.	Base de datos.	Crecimiento de hongos del género <i>Cándida</i> .	Positivo Negativo
<i>Cándida</i>	Es un género de hongos unicelulares también llamados levaduras. Es un comensal de las mucosas humanas.	Fenotipo.	Características Biológicas y químicas del género y especie.	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. krusei</i> Otro

Anexo B: Formulario para la recolección de datos

<p style="text-align: center;">UNIVERSIDAD DE CUENCA</p> <p style="text-align: center;">FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS</p> <p style="text-align: center;">CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO</p> <p>Número de paciente: Código interno desde PCT001 siguiendo secuencia numérica.</p> <p>Fecha de hospitalización: Se coloca la fecha de ingreso.</p> <p>Marcar con una X</p> <p>Datos demográficos</p> <p>Edad:</p> <ul style="list-style-type: none">• Menor de 15 años• 16-25 años• 26-35 años• 36-45 años• 46-55 años• 56-65 años• 66-75 años• Mayor de 75 años. <p>Sexo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino <p>Área hospitalaria:</p> <ul style="list-style-type: none">• UCI Adultos• UCI Pediatría• Hospitalización Adultos• Hospitalización Pediatría <p>Diagnóstico de laboratorio</p> <p>Hemocultivo para hongos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Positivo• Negativo <p>Especie de <i>Cándida</i></p> <ul style="list-style-type: none">• <i>C. albicans.</i>• <i>C. tropicalis.</i>• <i>C. parapsilosis.</i>• <i>C. glabrata.</i>• <i>C. krusei.</i>• Otras.
