



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Facultad de ciencias médicas
Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz
Tesis para optar al título de especialista en pediatría

Tema:

“Comportamiento clínico y epidemiológico de pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021”

Autor:

Dra. Jaritza Nohemí Otero Rocha
Medico general.

Tutor clínico:

Dra. Isabel Yaoska Marín Cruz.
Infectología pediatra.

Tutor metodológico:

Dra. Yurisa Manuel Gómez Zelaya
Especialista en pediatría

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a:

Mi Señor Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida.

A mi Esposo Merling Vargas por ser mi ayuda idónea en todos mis proyectos a lo largo de mi carrera.

A mi madre quien ha sabido guiarme en el camino de la rectitud y darme el ejemplo para ser una persona y una profesional de bien y al servicio de los demás.

AGRADECIMIENTO

Quiero hacer un agradecimiento a Jehová Dios quien es el principio de la sabiduría y creo plenamente que ha estado conmigo desde el inicio de mi carrera, dándome fuerzas y sabiduría para poder culminar mis proyectos.

A mi madre quien desde el inicio fue mi promotora y fuerza para poder cumplir mis sueños. Y mi esposo por ser compañero punto de apoyo en estos últimos 5 años.

A mis maestros quienes, sin ayuda y dirección, no hubiese concluido con esta tarea, gracias por guiarme por este hermoso camino de la Pediatría.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos, por apoyarme cuando más lo necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias, siempre los llevo en mi corazón.

Resumen

Con el propósito de caracterizar clínicamente a los pacientes con candidemia se realizó un estudio de acuerdo al método de investigación es de información (descriptivo) (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es Transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996), el cual tiene por objetivo general, conocer el comportamiento epidemiológico, clínico y de laboratorio en pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

Para incluir los pacientes en dicho se tomaron criterios de inclusión lo cuales fueron: Paciente recién nacido prematuro que ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo neonatal del hospital Fernando Vélez Paiz, que Ingresó durante el periodo de estudio (2019-2021), que presentó una prueba positiva para candida manano, durante su estancia hospitalaria.

Los principales hallazgos fueron los siguientes: se encontró que 13 (61.9%) de los pacientes nacieron vía vaginal, el porcentaje de embarazos con antecedente de Cervicovaginitis fue del 14.3% (n: 3), Con respecto a los factores de riesgo neonatales, se encontró que: La edad gestacional al nacimiento de los pacientes incluidos en el estudio, la mayoría eran muy prematuros entre las 28 -31 semanas en un 52.4% (n:11). En segundo lugar, los prematuros moderados 32-33 con un 23.8%(n:5).al evaluar el peso al nacer de los pacientes, se encontró que el 61.9%(13) tenían bajo peso al nacer, el sexo de los pacientes con candida manano positivo ingresados en su mayoría fue masculino 61.9% (n: 13)., la estancia hospitalaria de dichos pacientes con más de 30 días en el 66.7% (n: 14 seguido de los que presentaron estancias entre 15 a 30 días en un 28.6% (n: 6)., la ventilación mecánica invasiva estuvo presente en el 76.2% (n: 16) de los casos. (Tabla 16), el 81% (n: 17) ameritaron el uso de catéter venoso central Con respecto a la condición de egreso, se encontró que el 61.9% (n: 13) fueron dados de alta y solamente el 33.3% (n:7) fallecieron.

Índice

Contenido

Introducción	1
Antecedentes	3
Internacionales	3
Nacionales.....	5
Justificación	6
Planteamiento del problema:	8
Preguntas de sistematización	9
Objetivos	10
Marco teórico	11
Definición conceptual y operacional.....	11
Factores de riesgo	14
Manifestaciones clínicas	15
Diagnóstico.....	15
Tratamiento	20
Tratamiento de las complicaciones	24
Diseño metodológico	27
Operacionalización de variables	33
Resultados	46
Discusión de los resultados	49
Conclusiones	52
Recomendaciones	53
Bibliografía	55
ANEXO	58
Ficha de recolección de datos.....	58
Tablas y gráficos	62

Introducción

Actualmente las infecciones por *Cándida spp.* se asocian a una mayor mortalidad en la población neonatal, por lo que es necesario evaluar los principales factores de riesgo asociados a este proceso infeccioso. (Elizabeth Caparó Ingram, 2019).

La candidiasis neonatal incrementa la mortalidad y morbilidad de manera significativa, siendo más alta en los neonatos de extremo bajo peso al nacer

Las infecciones neonatales por *Cándida spp.* son eventos graves por su morbimortalidad, sin embargo, en países en vías de desarrollo la información epidemiológica es insuficiente. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia y los factores asociados a la infección invasiva por *Cándida spp.* en una unidad de cuidados intensivos neonatales del HFVP.

El servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz, cuenta con unidad de cuidados intensivos neonatales, donde la población de paciente prematuros tiene una alta incidencia aproximadamente del 9.4%, por los múltiples factores de riesgo prenatales y neonatales que favorecen a finalizar un parto pretérmino. Durante la estancia intrahospitalaria de estos pacientes, el pediatra como el neonatólogo enfrentan múltiples complicaciones y riesgos de dicha población, entre ellas las infecciones oportunistas como las candidemias.

Antes de contar con la prueba de detección de antígeno para *Cándida manano*, el diagnóstico se realizaba solo con la sospecha clínica, sin tener ninguna prueba de laboratorio que sostuviera esta sospecha diagnóstica, desde el año 2019 el hospital Fernando Vélez Paiz cuenta con dicho examen, el cual ha resultado positivo en muchos de los pacientes ingresado en UCIN. Hasta este año no se realizado ningún estudio sobre la incidencia y prevalencia de pacientes con prueba de *Cándida manano* positivo en el servicio de neonatología, cabe mencionar que aunque esta no realiza el diagnóstico de candidemias,(Sensibilidad diagnóstica del 90%, una especificidad del 95%, un valor

predictivo positivo del 79% y un valor predictivo negativo del 97%) (Cabañes, 2009) orienta al clínico a iniciar un tratamiento adecuado y oportuno, el cual contribuye a la sobrevida de estos pacientes.

El presente estudio revela datos clínicos y epidemiológicos, que ayudan a detectar los principales factores de riesgo en la población en estudio y conocer la evolución clínica de estos mismos, así como el manejo realizado.

Antecedentes

Internacionales

Demesa Arévalo, Valdés López Alfredo & colaboradores, publicaron en el años 2009, un estudio retrospectivo de 40 expedientes de recién nacidos atendidos en la UCIN del Hospital para el Niño, Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), entre enero 2004 y enero 2009 con diagnóstico de egreso o defunción de candidiasis sistémica, documentada por cultivos positivos en uno o más focos o fluidos corporales. . El objetivo principal fue analizar los factores asociados a sepsis por Cándida spp.

De los 40 casos reportados de sepsis por Cándida spp, 25 pacientes egresaron por mejoría (62%) y 15 por defunción (38%). Del total de pacientes, 17 correspondieron al género masculino (58%) y 23 al femenino (42%). 4. Se reportaron 22 pacientes pretérmino (55%). El 55% de los pacientes (22 casos) requirieron manejo con nutrición parenteral total y 18 de los casos (45%) no requirieron dicho apoyo nutricional.

Zúñiga Madrigal en el 2009 publico un estudio con el tema Caracterización de los Neonatos diagnosticados con candidiasis invasiva egresados del Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera de Costa Rica, entre los años 2005 y 2009.

Teniendo como Objetivo principal: Describir las características de los pacientes diagnosticados con candidiasis invasiva en el Servicio de Cuidado Intensivo Neonatal (SECIN) del Hospital Nacional de Niños. Obteniendo los siguientes resultados. Durante el período estudiado se identificaron 25 casos de candidiasis invasiva. El 68% de los pacientes fueron prematuros, con una edad gestacional (EG) promedio de 33 semanas. El 72% de los pacientes eran de bajo peso al nacer (BPN: < 2500 gramos), un 44% de muy bajo peso al nacer (MBPN: <1500 gramos) y un 24% de extremado bajo peso al nacer (EBPN: < 1000 gramos). El 72% de los pacientes tenía el antecedente de intubación endotraqueal (IET) y el 88% tenía el antecedente de nutrición parenteral

(NPT). Un 92% de los pacientes, tuvo algún tipo de Catéter Venoso Central (CVC), predominando los de Inserción Periférica (PICC) en 18 pacientes (82%). El tiempo promedio de permanencia de todos los tipos de catéter venoso central fue de 22 días. El antecedente de cirugía se presentó en 13 pacientes (52%), con un promedio de 25 días post operatorios al momento del diagnóstico de la fungemia. Todos los pacientes cultivaron especies de *Cándida* en sangre y 2 lo hicieron también en líquido cefalorraquídeo (8%). La especie aislada en LCR en los dos casos fue *C. parapsilosis*. La especie de *Cándida* más frecuentemente aislada en sangre fue *C. parapsilosis*, en 14 casos (56%), seguida de *C. albicans* en 8 casos (32%) y *C. tropicalis* en un caso (4%). (Madrigal, 2011). En relación a los hallazgos de laboratorio, 19 pacientes (76%) presentaron trombocitopenia y 5 hiperglicemia (20%). La mortalidad general fue del 40% (10 casos); 67% en los menores de 1000 gramos, 40% en los con peso entre 1000 y 1500 gramos, 28% en los de peso entre 1500 y 2500 gramos y 28% en los casos con peso superior a 2500 gramos. En relación a la especie, se registró una mortalidad del 50% entre los casos de *C. parapsilosis* (7 de 14 casos) y 37,5% en los casos de *C. albicans*. En los pacientes con compromiso de SNC la mortalidad fue del 75% (3 de 4 casos).

Artezano Sanchez Luz Esthephanie Público en el 2018, un estudio con el siguiente tema: Factores de riesgo de las candidiasis neonatal sistémica en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Únanue de Perú en el período del 2013-2017.

Teniendo como objetivo General: Describir los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en el Servicio de Neonatología del HNHU enero 2013- diciembre 2017. Describiendo los siguientes resultados: Los factores de riesgo de candidiasis neonatal sistémica fueron: estancia hospitalaria prolongada 89.9%, prematuridad 85.7%, bajo peso al nacimiento 85.7%, nutrición parenteral, uso de vía central, uso de antibiótico de amplio espectro, CPAP. Se obtuvo mayor porcentaje en sexo masculino, de acuerdo al momento del parto mayor porcentaje por vía cesárea, y aquellos recién nacidos pre término. Según la especie de *Cándida* más reportada fue *C. pelliculosa*, con un 42.8%. Se pudo evidenciar que el mayor porcentaje de pacientes neonatos tuvieron poca resistencia a Fluconazol.

Nacionales

Jirón Ayerdis Alejandra Yaoska Publico en estudio en el año 2020, que lleva por tema Factores de riesgo de mortalidad por candidemia en recién nacidos ingresados a UTI neonatal, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera la Mascota, entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019. Teniendo como objetivo General: Conocer los principales factores de riesgo de mortalidad por candidemia en recién nacidos ingresados a UTI neonatal, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera la Mascota, entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019.

Encontrando los siguientes resultados: El presente estudio reveló que los siguientes factores relacionados con las características generales de la madre y el recién nacido incrementaron de forma significativa el riesgo de mortalidad asociada a candidemia en los pacientes en estudio: La edad de la madre >35 años y la edad gestacional al nacer <32SG (OR 6.4; IC95% 1.1 36.6). Es importante remarcar que en este estudio el bajo peso al nacer o el muy bajo peso al nacer no incrementaron el riesgo de mortalidad de forma significativa, sin embargo, esto puede ser debido a que tanto en los fallecidos como en los vivos la frecuencia de bajo peso vario entre el 50% y el 70%.

Justificación

Relevancia social

El aumento de las candidemias es una realidad que se vive en latinoamericana, donde la incidencia aumentó notoriamente respecto a años anteriores en pacientes críticamente enfermos, debido al aumento de nacimientos prematuros, los procedimientos invasivos que condicionan estancias prolongadas; la inmunosupresión, el uso de antibióticos de amplio espectro, la alteración de los mecanismos de defensa del huésped, en su inmunidad innata o adquirida, o la alteración de las barreras mucosas relacionadas con el uso de catéteres centrales, la insuficiencia renal en hemodiálisis, la cirugía abdominal, o la neutropenia, entre otros.

Esta complicación infecciosa se vuelve un problema de salud pública por que ha demostrado ser, gran condicionante para incrementar el número de días de estancia, y por ende el costo de atención del paciente individual, así mismo condiciona el núcleo familiar, haciendo que los cuidadores de paciente afecten las actividades diarias en el ambiente laboral y ambiente económico por los largos periodos de estancia. (SEPÚLVEDA, 2017)

Relevancia Clínica

Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, son pacientes que, en su mayoría, tienen estancia intrahospitalaria larga, principalmente los prematuros con bajo peso al nacer, la caracterización del comportamiento clínico de estos pacientes con uso de el examen candidamanano contribuirá a realizar sospecha diagnóstica temprana, y de esta manera realizar un manejo adecuados en los pacientes.

Relevancia Teórica

El presente estudio identificó potenciales factores que incrementan la mortalidad neonatal asociada a candidemias. Esta información era desconocida o al menos no estaba documentada en los hospitales de nuestro medio. Este estudio contribuye a una

mejor caracterización y estratificación del riesgo de los pacientes con candidemia que reciben cuidados intensivos neonatales. La importancia de identificar los factores que aumentan la probabilidad no solo de desarrollar candidemia sino también de presentar una evolución desfavorable (complicaciones y muerte), se hace incluso más evidente al considerar el impacto que tiene la candidemia sobre la morbilidad y la mortalidad en la población neonatal. Por lo tanto, es obligatorio hacer un diagnóstico oportuno y comenzar el tratamiento temprano.

Los resultados de esta investigación crearon una base para futuros estudios de casos y controles, ya que brindará datos clínicos y epidemiológicos, los cuales podrán ser comparados con pacientes de la misma población, pero que no hayan tenido sospecha de candidemias.

Planteamiento del problema:

Caracterización del problema

Giannina Izquierdo(2014) describe que:

La incidencia de candidiasis invasoras en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, debido al aumento en la supervivencia de los recién nacidos (RN) prematuros y de bajo peso de nacimiento, asociado a cambios en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Es fundamental que cada UCIN evalúe cuál es la tasa de incidencia de infecciones invasoras por *Cándida spp*, con el objetivo de establecer una adecuada estrategia local de vigilancia, prevención, diagnóstico y manejo, dicho estudio contribuye en la realización de esta estrategia. (p.5-8)

Delimitación

Managua, Nicaragua El hospital Fernando Velé Paiz es uno de los pocos hospitales públicos donde se realiza antígeno para *Cándida Manano*, por lo cual dicho estudio es pionero, en el área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Formulación

¿Cuál| es el comportamiento epidemiológico, clínico y de laboratorio en pacientes con *cándida manano* positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021

Preguntas de sistematización

1. ¿cuáles son los factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento de los pacientes en estudio?
2. ¿Cómo es el comportamiento epidemiológico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021?
- 3- ¿Cómo es el comportamiento clínico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021?.
- 4- ¿Cuáles son los resultados de exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio?

Objetivos

Objetivo general

Conocer el comportamiento epidemiológico, clínico y de laboratorio en pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

Objetivos específicos

- 1- Describir los factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento de los pacientes en estudio.
- 2- Conocer el comportamiento epidemiológico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.
- 3- Identificar el uso de dispositivos invasivos e intervenciones medicas en los pacientes con candida manano positivo ingresados en cuidados intensivos neoantales del hospital Fernando velez paiz.
- 4- Detallar el comportamiento clínico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.
- 5- Especificar los resultados de exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio.

Marco teórico

Definición conceptual y operacional.

Candidemias: Se la define como el aislamiento de *Cándida* spp., de uno o más cultivos de sangre periférica o central. La comprensión correcta del término candidemias es fundamental para el abordaje diagnóstico y terapéutico correctos, ya que la candidemias, no representa en sí una entidad específica; es el marcador principal de tres distintas formas de presentación, que deben ser diferenciadas mediante la clínica: a) candidiasis diseminada aguda; b) candidiasis diseminada crónica; c) candidemias transitoria . (Vázquez Tsuji, 2016).

Candidiasis Diseminada

La candidiasis diseminada en los tejidos puede ser aguda diseminada o crónica diseminada. Estas formas ocupan los extremos de un síndrome que se manifiesta sobre todo en pacientes neutropénicos. Candidiasis diseminada aguda. Ocurre de manera típica en niños granulocitopénicos. Se manifiesta por la presencia de candidemias, fiebre o hipotermia, inestabilidad hemodinámica y trombocitopenia. Puede haber lesiones viscerales y ocasionalmente cutáneas. Esta forma clínica, tiene elevada mortalidad a pesar de la terapia antimicótica. La presencia de *Cándida* en un hemocultivo, debe ser considerada en prácticamente todos los pacientes con neutropenia como evidencia de candidiasis invasiva. La candidiasis diseminada en neonatos y en pacientes granulocitopénicos a menudo se refleja como candidemias, con elevada mortalidad de más del 80% si se retrasa el tratamiento. Diagnóstico. Requiere el aislamiento del hongo en hemocultivos o en biopsia de tejidos (Vázquez Tsuji, 2016).

Candidiasis crónica diseminada (Hepatoesplénica). La candidiasis crónica diseminada, también conocida como candidiasis hepatoesplénica, es un proceso indolente de

candidiasis diseminada, a menudo sin presencia de fungemia en un paciente hemodinámicamente estable. Tiene sobrevida elevada, si se da tratamiento antimicótico de manera temprana. Los casos de candidiasis hepatoesplénica en niños descritos en la literatura son escasos; la mayoría son de pacientes adultos. Es una entidad de difícil diagnóstico, sobre todo cuando no se tiene experiencia con las diferentes formas clínicas de candidiasis diseminada. (Vázquez Tsuji, 2016)

Epidemiología y factores de riesgo.

La información epidemiológica sobre candidemia en niños en América Latina es limitada. En un estudio prospectivo de vigilancia en niños y adultos de 23 hospitales de 8 países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Honduras, México y Venezuela) llevado a cabo entre noviembre de 2008 y octubre de 2010, 302 de los 752 aislamientos clínicos (40%) se obtuvieron de pacientes menores de 18 años de edad, con una incidencia promedio de 0,98 casos por 1.000 ingresos hospitalarios. De estos 302 episodios de candidemia, 89 (29%) se produjeron en neonatos (≤ 28 días), con una mediana de edad a la presentación de la candidemia de 16 días (rango: 1 a 28 días). Las principales especies aisladas en neonatos y niños fueron *C. albicans* (44 y 36%, respectivamente), *C. parapsilosis* (27 y 26%), *Candida tropicalis* (15 y 15%), y *Candida guilliermondii* (5 y 13%) . La mortalidad global fue del 31% en la población pediátrica: 41% en neonatos, 26% en niños de un mes a un año, 24% en niños de 1 a 12 años, y 35% en pacientes de 13 a 18 años de edad ($p=0,049$ neonatos frente a no neonatos). (María E. Santolaya, 2013).

El paso inicial de la infección es la colonización, en particular a nivel digestivo, que puede alcanzar 6 a 85% de los neonatos para las 2 ó 4 semanas de edad. En las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatales esta colonización es más rápida y por cepas distintas a *C. Albicans*. La infección se piensa que se adquiere por un mecanismo de translocación. El RN es más susceptible a la infección tanto por su sistema inmune inmaduro como por los procedimientos invasivos a los que se ve sometido o por el uso de antibióticos de amplio espectro o de esteroides. La infección se observa más con el uso de los catéteres intravasculares o de la nutrición parenteral prolongada, en especial de los lípidos

endovenosos. La infección sistémica por *Candida* ha aumentado y puede representar hasta 10% de los casos de septicemia tardía o nosocomial. Su frecuencia y gravedad es mayor a menor edad gestacional.

(Arturo, 2013)

Hay 2 tipos básicos de infección por *Candida*, la mucocutánea o superficial y la diseminada; ambas pueden ser de origen congénito o neonatal, esta última es la más común. La candidiasis oral grave o persistente puede ser indicación inicial de infección por el virus de inmunodeficiencia humana. La forma diseminada da signos inespecíficos de infección, además de los datos clínicos de los sitios donde se localice como sistema nervioso central, renal, globos oculares, etc. Su mortalidad oscila de 15 a 54% con un media de 30%. Se puede confundir con septicemia de otro origen, en especial la causada por estafilococo coagulasa negativo. El diagnóstico de la infección diseminada se hace por el aislamiento de *Candida* en sangre o en otros líquidos normalmente estériles. Su aislamiento en orina, para que sea significativo, debe ser por punción suprapúbica. El tratamiento de la infección mucocutánea puede ser tópico únicamente, con nistatina o ketoconazol; en los RN de muy bajo peso se ha sugerido tratamiento sistémico. (Arturo, 2013).

La incidencia de *Candida* Invasiva (CI) es inversamente proporcional al peso de nacimiento, comunicándose cifras de 2,6 a 16,7% en RNpret MBPN y superiores a 20% en RNpret extremo. (Santolaya, 2014)

La Candidiasis Invasiva en RNpret extremo presenta una mortalidad de 20% a pesar del tratamiento antifúngico apropiado y hasta 60% de ellos desarrollan secuelas neurológicas significativas. (Giannina Izquierdo, 2014)

La principal fuente de infección ocurre desde la colonización cutánea y gastrointestinal. Se presume que 5% de los RN presenta colonización gastrointestinal al momento de ingresar a una UCIN, llegando a 50% en la primera semana y 75% al mes de vida. La principal fuente de adquisición de *C. albicans* es el canal del parto, a diferencia de *C.*

parapsilosis que se asocia en mayor medida a una transmisión horizontal. Se han comunicado brotes de Candidiasis Invasiva por *C. parapsilosis* en UCIN, secundarios a la transmisión por las manos del personal. (Giannina Izquierdo, 2014)

Factores de riesgo

Los RNpret de MBPN y RNpret extremos presentan una mayor susceptibilidad a infectarse por *Candida* spp, condición atribuible a la inmadurez de su sistema inmune, al empleo de procedimientos invasores prolongados- ventilación mecánica (VM), nutrición parenteral (NP), catéter venoso central (CVC)- a la transmisión cruzada a través de las manos del personal de salud, a la exposición a diversos medicamentos que favorecen el sobrecrecimiento de hongos (antimicrobianos de amplio espectro, corticosteroides postnatales, antiácidos) y a las probables complicaciones gastrointestinales presentes en este grupo (enterocolitis necrosante, entre otras).

Factores de riesgo de candidiasis invasora

Edad gestacional y peso nacimiento	Medicamentos	Enfermedades	Otros factores
< 28 sem	Antimicrobianos de amplio espectro: Cefalosporinas de 3ª o 4ª generación Carbapenémicos	ECN	CVC
< 1.000 g	Bloqueadores H2 Inhibidores de bombas de protones	Perforación focal intestinal Enfermedades intestinales complicadas que requieren ayuno > 7 días* Candidiasis cutánea congénita	TET Colonización múltiple ≥ 3 sitios

CVC: Catéter venoso central, TET: tubo endotraqueal, ECN: Enterocolitis necrosante, Bloqueadores H2: antagonistas de receptores de histamina. *Gastrosquisis, onfalocelo, atresia intestinal, fístula traqueoesofágica, E. Hirshprung, perforación intestinal espontánea. Modificado de Neonatal candidiasis: Clinical manifestations, management, and prevention strategies. Kaufman D. J Pediatr 2010; 156: S47-52

Existe otro grupo de pacientes que, sin ser prematuros extremos, presentan también un riesgo elevado de Candidiasis Invasiva: son los pacientes con patología quirúrgica abdominal (gastroquisis, onfalocele, atresia intestinal, fístula traqueo-esofágica, enfermedad de Hirschprung complicada, entre otras) que requieren ayuno prolongado (> 7 días) y apoyo de NP. Se ha descrito la translocación de *Candida* spp y su paso al torrente sanguíneo, especialmente desde el tracto gastrointestinal inmaduro y las zonas de anastomosis quirúrgicas recientes, como factores predictores independientes de CI21. (Giannina Izquierdo, 2014)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de Candidiasis Invasiva en el neonato son inespecíficas y sutiles e incluyen intolerancia alimentaria, distensión abdominal, letargia, hipotermia, dificultad respiratoria, apneas, e inestabilidad hemodinámica; por lo que se debe sospechar una Candidiasis Invasiva en aquellos pacientes con factores de riesgo, que presenten manifestaciones clínicas similares a las de una sepsis bacteriana. La presencia de fiebre es poco frecuente, incluso en enfermedad sistémica. Se ha descrito hiperglicemia asociada a trombocitopenia en infecciones fúngicas diseminadas. (Giannina Izquierdo, 2014)

Los principales órganos blanco de Candidiasis Invasiva son el tracto genitourinario, globo ocular, sistema nervioso central (SNC), hígado, bazo, corazón, tejido celular subcutáneo, aparato locomotor y pulmón. Las manifestaciones clínicas son variables dependiendo de cada zona afectada. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 3)

Diagnóstico

Frente a la sospecha clínica de Candidiasis Invasiva o frente a la presencia de un Hemocultivo positivo a *Candida* spp es mandatorio iniciar una búsqueda de enfermedad fúngica invasora (EFI). (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Estudio de una potencial EFI: (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

- *Examen clínico detallado, incluido fondo de ojo*
- *Exámenes generales:* (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)
 - Hemograma con recuento de plaquetas (significativo: valor < 100.000/ mm³).
 - Glicemia: la presencia de hiperglicemia de reciente comienzo sugiere infección por *Candida spp.*
 - Estudio de función renal y hepática, previo al uso de antifúngicos.
- *Estudio microbiológico:* (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Hemocultivos HC: Se deben tomar dos Hemocultivos para obtener un mayor rendimiento del examen. La sensibilidad diagnóstica es baja por lo que tener un Hemocultivos negativo no descarta la presencia de *Candida spp.* Si hay CVC, tomar una muestra a través de esta vía y una por punción periférica. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4).

La modalidad de cultivo recomendada es el Hemocultivos automatizado, idealmente en botellas especiales para RN, y un volumen óptimo de 1 cc de sangre por cada botella. Se diagnostica una candidemia con el aislamiento de *Candida spp.* en al menos un Hemocultivos, ya sea central o periférico. Si se aísla *Candida spp.* de un Hemocultivos de CVC, se considera una infección asociada al dispositivo y éste debe ser retirado a la brevedad. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Detección de Antígeno

Detección de antígeno en suero mediante anticuerpos monoclonales. La detección de una infección sistémica por *Candida* mediante este método, requiere concentraciones de antígeno manano (antígeno de *Candida*) circulante por lo menos de 2.5 nanogramos (umbral de la prueba) por mililitro en suero. Las cifras más bajas de antigenemia no son detectadas por el umbral de la prueba. Lo anterior significa que esta prueba, a pesar de tener alta especificidad, tiene baja sensibilidad. La sensibilidad de la prueba, obedece a varios factores tales como niveles bajos de antigenemia en el caso de infecciones en

fase temprana y presencia de especies de *Candida* que no sean detectables por el anticuerpo monoclonal. En estos casos hemos observado sintomatología de infección sistémica, cuya prueba de antígeno es negativa, se vuelve positiva unas horas después de la primera. Por lo anterior es recomendable repetir el examen cuando la sospecha diagnóstica sea fuerte, haciendo énfasis en que esta prueba siempre debe complementarse con hemocultivos en serie para hongos. (Vázquez Tsuji, 2016)

Debido a que la prueba de detección de antígeno manano mediante anticuerpos monoclonales no detecta todas las especies de *Candida*, es necesario realizar de manera simultánea hemocultivos en serie para hongos con el fin de no pasar por alto especies como *Candida lusitanae*, *C. lipolytica*, *C. famata* y otras. La prueba de detección de antígeno galactomanano para *Candida* puede ser positiva en casos de candidemia transitoria, candidiasis diseminada aguda, candidiasis diseminada crónica y candidiasis profunda (meningitis, osteomielitis, endocarditis, endoftalmitis, candidiasis pulmonar, peritonitis, candidiasis laríngea y epiglotitis). Esto requiere diferenciar clínicamente cuál es la condición que está afectando al paciente, ya que la selección, la dosis del antimicótico y la duración del tratamiento en cada caso son distintos. (Vázquez Tsuji, 2016)

La prueba de detección de antígeno y los hemocultivos pueden ser positivos en pacientes sin infección sistémica por *Candida*, pero que cursan con fiebre que se debe a la presencia de un catéter colonizado por *Candida*. Si se sospecha lo anterior y si es posible se recomienda retirar el catéter, mantener en observación al paciente y repetir los estudios de laboratorio 24 y 48 horas después. Si se detecta antígeno positivo en sangre central o periférica y existe un catéter, se deberá tomar una muestra pareada para detección de antígeno (central y periférica) y un hemocultivo pareado (central y periférico) para determinar si se trata de colonización del catéter. (Vázquez Tsuji, 2016)

Los marcadores biológicos en el diagnóstico de laboratorio de la candidiasis invasora

El diagnóstico de laboratorio de la candidiasis invasora se basa en 3 estrategias complementarias: la observación del hongo en la muestra clínica, el cultivo y la detección

de marcadores biológicos, componentes que circulan por el torrente sanguíneo de los pacientes con candidiasis invasora. Actualmente, los marcadores biológicos de interés diagnóstico son el manano, el β -1,3-D-glucano, el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *Candida* y algunos anticuerpos que se producen contra antígenos de la pared celular de *Candida*. (Cabañes, 2009)

Manano

Los escasos estudios que se realizan en la actualidad sobre la detección de manano en pacientes con candidiasis invasora se han realizado con la prueba Platelia *Candida* Ag. La prueba es un ELISA (del inglés enzyme linked immuno sorbent assay) que detecta residuos de manosa unidos por enlaces α del manano, el antígeno mayoritario e inmunodominante de la pared celular de *Candida*. Su capacidad para inducir anticuerpos es tan grande que los anticuerpos antimanano están presentes en prácticamente todas las personas y forman complejos con el manano cuando pasa a la sangre. La liberación del manano de los inmunocomplejos que forma con los anticuerpos es probablemente el paso más crítico de la prueba de detección y, junto con la transitoriedad de la mananemia, son la causa de la sensibilidad baja de la prueba, que suele estar entre el 40 y el 70%. La prueba se realiza normalmente en suero, pero se han comunicado buenos resultados en líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis por *Candida* demostrada por cultivo. (Cabañes, 2009)

Un aumento de la sensibilidad diagnóstica de la detección de manano con la prueba Platelia *Candida* Ag puede obtenerse al complementarla con la detección de residuos de manosa unidos por enlaces β , ya que ambos antígenos tienen cinéticas de aclaramiento diferentes. La detección combinada de ambos antígenos alcanzó una sensibilidad diagnóstica del 90%, una especificidad del 95%, un valor predictivo positivo del 79% y un valor predictivo negativo del 97%, precediendo la detección de manano al cultivo una media de 4,7 días en el 55% de los pacientes⁴⁷. Una segunda posibilidad puede ser el inmunoanálisis Unimedi *Candida* monotest (Unitica Ltd. [Japón]), una prueba comercializada recientemente que en un trabajo se ha mostrado más sensible que el

Platelia Candida Ag (el 82 frente al 53%), sobre todo para el diagnóstico de las infecciones por Candida parapsilosis. (Cabañes, 2009).

Orina completa: urocultivo y búsqueda de pseudohifas en una muestra de orina obtenida por cateterismo vesical (otras técnicas de extracción de la orina tienen alto riesgo de contaminación por levaduras genitales/ perineales). Un cultivo de orina positivo se define como la presencia de > 10⁴ ufc/ml de Candida spp. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se recomienda efectuar tinción de Gram, citoquímico y cultivo con siembra en agar sangre y Sabouraud. Un análisis citoquímico de LCR normal no descarta el compromiso parenquimatoso cerebral por lo que se necesita una neuroimagen complementaria.

Examen micológico directo y cultivo de cualquier zona afectada según la evaluación clínica (líquido articular, líquido peritoneal, tejido obtenido por biopsia). (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Las técnicas de diagnóstico molecular y determinación de antígenos están bajo evaluación en RN para complementar el diagnóstico de CI23,24. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4).

Estudio de susceptibilidad in vitro a toda cepa de Candida spp que sea aislada. Este es de fundamental importancia para el ajuste de la terapia antifúngica. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Imágenes

Ecografía cerebral: puede revelar la presencia de dilatación de ventrículos, calcificaciones o bolas fúngicas. En ocasiones, la interpretación puede ser dificultosa en RN con hemorragia intracraneal o leucomalacia periventricular. La tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética (RM) muestran ciertas ventajas sobre la ecografía cerebral en el diagnóstico de abscesos cerebrales (con medio de contraste) y calcificaciones; además la RM permite una mejor visualización de la fosa posterior. La

ventaja de la ecografía es su fácil acceso, la ausencia de radiación ionizante, la posibilidad de realizar el examen sin sacar al ón/anestesia. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Ecografía renal y abdominal: su utilidad es localizar bolas fúngicas, definir el compromiso parenquimatoso renal, hepato-esplénico o peritoneal. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Ecocardiograma transtorácico: el compromiso cardíaco con vegetaciones se describe en 5 a 15% de los casos. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 4)

Tratamiento

A la hora de elegir el tratamiento de una candidiasis invasiva se deberá valorar la localización y extensión de la infección, la susceptibilidad in vitro del aislado, el mecanismo de acción y la toxicidad relacionada con el fármaco, así como también se deberá considerar el uso previo de profilaxis medicamentosa. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 5)

El tratamiento de una Candidiasis invasiva en Recién nacidos, debe iniciarse con un antifúngico con actividad fungicida, siendo indicaciones aprobadas anfotericina B deoxicolato (anfo B-d), anfotericina de formulación lipídica (anfo-L) y equinocandinas: caspofungina, micafungina. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 5)

Anfo B-d por años ha sido el fármaco de elección en el tratamiento de la candidiasis invasiva en el RN, teniendo menores efectos adversos que en niños mayores o adultos. Es importante recalcar que la penetración de anfo B-d al LCR en neonatos supera al 40-90% de las concentraciones encontradas en plasma. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 5)

Las reacciones adversas descritas con anfo B-d son nefrotoxicidad, (hipokalemia, hipomagnesemia y, en grado extremo, insuficiencia renal,) mielosupresión y elevación de enzimas hepáticas. La mayoría de las reacciones adversas son dosis dependiente, y reversibles al suspender el tratamiento. Se ha sugerido que existe una menor frecuencia

de compromiso renal en la población pediátrica, en especial en los prematuros extremos, lo que se debería a una mayor depuración del compuesto que en los adultos. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 5)

Se recomienda que mientras dure el tratamiento antifúngico debe monitorizarse estrechamente la función renal y electrolitos plasmáticos, al menos dos veces por semana. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 5)

Las equinocandinas (caspofungina o micafungina), también están recomendadas en el tratamiento de las Candidiasis invasiva en neonatos. En una experiencia, caspofungina demostró tener mayor eficacia que anfo B-d en el tratamiento de Candidiasis invasiva. En un estudio realizado por Sáez-Llorens y cols., se midió la concentración plasmática y perfil de seguridad de caspofungina en lactantes bajo 3 meses de edad. Los resultados establecieron que con una dosis de 25 mg/m²/día IV se alcanzan concentraciones plasmáticas equivalentes a la dosis usual de 50 mg/m²/ día. Caspofungina es bien tolerada, sin efectos adversos significativos, pero está contraindicado por ahora su uso cuando existe compromiso de SNC, debido a la ausencia de estudios concluyentes que evalúen la eficacia del tratamiento en este grupo etéreo. Se ha intentado el uso de dosis más altas de caspofungina para alcanzar concentraciones adecuadas en LCR, aún sin resultados suficientes que permitan realizar una recomendación. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 5)

Micafungina tiene similar eficacia y seguridad que L-amB en pacientes pediátricos (incluidos neonatos) con Candidiasis invasiva. Las dosis recomendadas en neonatos se basan en estudios de farmacocinética, donde se observó que este grupo etéreo presenta un mayor volumen de distribución y una rápida excreción del fármaco, haciendo recomendable una mayor dosificación (10 mg/kg) que en la población pediátrica (2 a 4 mg/kg). Es la única equinocandina recomendada para utilizar en infecciones del SNC, elevando sus dosis hasta 15 mg/kg con lo que se logran concentraciones fungicidas en LCR y un adecuado perfil de seguridad. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 5)

Fluconazol, por su efecto fungistático, debe reservarse sólo para RN con candidiasis urinaria, con estudio de diseminación hematogena negativo, lo que es recomendado gracias a su eliminación por vía renal y buena concentración en orina, o para completar tratamiento en RN con candidiasis invasiva que tenga una condición clínica estable y cuya *Candida spp* sea susceptible a fluconazol. Si bien la gran mayoría de las especies de *Candida spp*. son susceptibles in vitro a fluconazol, se debe considerar que *C. krusei* es intrínsecamente resistente al fármaco, al igual que 30 a 65% de los aislados de *C. glabrata* por lo que es fundamental conocer la susceptibilidad del agente aislado. La dosis de fluconazol recomendada para el tratamiento de la candidiasis urinaria es de 12 mg/kg IV. Se ha considerado la prescripción de fluconazol con dosis de carga inicial de 25 mg/kg IV en pacientes críticamente enfermos, para alcanzar concentraciones terapéuticas en forma precoz, pero aún faltan más estudios farmacocinéticos para recomendar su uso masivo en neonatos. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 5)

Tratamiento de la candidiasis invasora en neonatos

Medicamento	Dosis	Comentarios
Anfotericina B deoxicolato	0,5 - 1 mg/kg/día IV	En 2 a 4 h
Anfotericina B liposomal	3 - 5 mg/kg/día IV	
Caspofungina	25 mg/mt ² /día IV	Sólo después de descartar compromiso de SNC
Micafungina	10 mg/kg/día IV Considerar 15 mg/kg/día en compromiso de SNC	No disponible aún en Chile
Fluconazol	12 mg/kg/día IV Considerar dosis de carga de 25 mg/kg	Sólo en caso de ITU y paciente clínicamente estable No usar en caso de profilaxis con fluconazol

SNC: sistema nervioso central, ITU: infección de tracto urinario.

En el caso de una candidiasis Invasiva, es de vital importancia el inicio de un tratamiento antifúngico con un fármaco fungicida, precoz, y retirar el(los) CVCs si lo(s) hay. El retiro precoz de CVC (antes de 24 h) está asociado a menor mortalidad, menor tasa de diseminación, menor tasa de candidemia persistente y mejor desarrollo psicomotor. Este retiro debe ser evaluado en el contexto de los mencionados riesgos de su permanencia versus la falta de disponibilidad de otro acceso vascular, situación frecuente en neonatos. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. 5)

El tiempo de tratamiento de las candidiasis invasiva va a depender de la localización/diseminación de la infección, de la respuesta clínica al tratamiento y de la negativización de los cultivos. Por esto es fundamental un seguimiento clínico y microbiológico estricto en cada caso. En promedio, el tratamiento se debe prolongar por 14 a 21 días después de obtener al menos dos hemocultivos consecutivos negativos. Se ha descrito que hasta en 20% de los casos, puede haber un hemocultivos negativo seguido de hemocultivos positivos. En otras palabras, un hemocultivo negativo no garantiza que ese hallazgo se mantenga en el tiempo y es necesario tener al menos dos hemocultivos negativos consecutivos para suspender la terapia antifúngica. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 5)

Tratamiento empírico

El tratamiento empírico de las candidiasis invasiva es controversial. No hay estudios controlados sobre este tema. Se debe considerar la incidencia de candidiasis invasiva en cada UCIN y además los factores de riesgo presentes en cada caso. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

Un estudio retrospectivo de tratamiento empírico con antifúngicos en RNpret MBPN, gravemente enfermos, con factores de riesgo de infección fúngica, concluyó que la mortalidad relacionada a candidiasis invasiva disminuyó significativamente. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

Tratamiento de las complicaciones

Endocarditis

Existen escasos reportes de endocarditis fúngica en RN y la mayoría son comunicaciones de casos. Los factores predisponentes son: candidemia persistente, VM, antibacterianos de amplio espectro y uso de catéter umbilical. La ubicación más frecuente de la vegetación es la aurícula derecha. El tratamiento es prolongado, 4 a 6 semanas o más, dependiendo de la evolución clínica y ecocardiográfica. Los medicamentos de elección son equinocandinas o anf-L. Requiere de evaluación por cirujano cardiovascular para su eventual cirugía. Es imprescindible retirar el CVC si lo hay. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

Endoftalmitis

Puede ocurrir desde el inicio de la infección fúngica pero es más frecuente en candidemias persistentes. Se ha descrito el compromiso ocular en 3,2% de las candidemias. El tratamiento recomendado es sistémico, con anfo B-d o anfo-L. Va a depender de si existe sólo corioretinitis, si la infección compromete o no la mácula y el grado de extensión hacia el humor vítreo. El paciente con endoftalmitis requiere evaluación periódica por oftalmólogo. El tiempo de tratamiento depende de la resolución clínica de las lesiones, con un plazo mínimo de 6 semanas. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

SNC

Está presente en 50% de las candidemias en RNpret extremo. Habitualmente no se asocia a síntomas ni signos neurológicos por lo que el alto índice de sospecha en estos casos es fundamental. Debe tenerse presente que el compromiso de SNC puede presentarse sin alteraciones en el LCR. El tratamiento de elección es anfo B-d o anfo-L,

los que alcanzan adecuadas concentraciones en el LCR. El tratamiento se mantiene por 21 días o más, controlando la negativización del cultivo de LCR -en caso de ser inicialmente positivo- a los 7-14 días. De no producirse su negativización es recomendable asociar otro antifúngico con distinto mecanismo de acción, como fluconazol o 5-fluocitocina. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

En suma, el tratamiento debe mantenerse hasta que las imágenes patológicas cerebrales presentes al diagnóstico se hayan resuelto, el LCR normalizado y el paciente esté clínicamente asintomático. Las imágenes cerebrales patológicas deben controlarse mediante ecografía cerebral a las dos semanas de iniciar tratamiento y una vez al mes hasta su resolución. (Giannina Izquierdo, 2014)

No se recomienda utilizar equinocandinas en las candidiasis invasiva con localización encefálica. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 6)

Renal

La infección por *Candida* spp del tracto genitourinario se considera como una infección invasora en RNpret MBPN por lo que se debe realizar una evaluación exhaustiva de diseminación hacia otro órgano blanco. Se han encontrado alteraciones en la ecografía renal (bolas fúngicas o infiltración del parénquima renal) en 5% de los casos de candidemia. Un estudio ultrasonográfico inicial normal no descarta la aparición de bolas fúngicas en estudios posteriores, por lo que se recomienda seguir a estos pacientes hasta la resolución del cuadro clínico. El tratamiento de las bolas fúngicas debe considerar un plazo mínimo de terapia antifúngica de cuatro semanas y mantener hasta la completa resolución de las imágenes renales o evidenciar su calcificación. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 7)

Osteomielitis

Complicación poco frecuente en candidemia. Se sospecha clínicamente por edema y/o disminución de la movilidad de una extremidad (al igual que las infecciones osteoarticulares bacterianas). El diagnóstico definitivo se hace a través del hallazgo de

Candida spp en el examen directo y/o cultivo de la punción ósea o articular. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 7)

La radiografía de huesos largos y la ecotomografía articular son técnicas útiles, no invasoras y de fácil acceso, que apoyan el diagnóstico. El edema de tejidos blandos profundos alrededor de la lesión ósea, se observa aproximadamente al tercer día de evolución en la radiografía (a diferencia de los niños mayores). La cintigrafía se desaconseja en neonatos por su baja especificidad debido a la intensa actividad osteoblástica antes de los 2 meses de edad. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 7)

Su tratamiento requiere de cirugía y terapia antifúngica prolongada, durante 4 a 6 semanas, con anfo B-d, anfo-L o equinocandinas. (Giannina Izquierdo, 2014, pág. pag 7)

Diseño metodológico

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es de información (descriptivo) (Piura, 2006). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es Transversal.

Área y período de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Fernando Vélez Paiz de la ciudad de Managua en el servicio de neonatología UCIN, abarcando el período comprendido del año 2019 al 2021.

Enfoque del estudio

Por el uso de los datos estadísticos y tipo análisis de dicha información, así como su integración holística-sistémica, esta tesis se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde al paciente recién nacido que resultó con prueba de cándida manano positiva, durante su estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatal, durante el período de estudio.

Universo y muestra

Universo

Está constituido por 21 pacientes recién nacidos que tuvieron una prueba de cándida manano positiva durante su estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Fernando Vélez Paiz que ingresaron durante el período de estudio.

Muestreo

Se seleccionó una muestra de tipo censo en donde se incluyó el 100% de los pacientes equivalente a 21 neonatos que constituyeron la unidad de análisis. convirtiéndose en un muestreo no probabilístico por conveniencia tomando en cuenta que el universo es menor de 30

Criterios de selección

1. Paciente recién nacido que ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo neonatal del hospital Fernando Vélez Paiz
2. Ingresó durante el periodo de estudio (2019-2021).
3. Que presentó una prueba positiva para candida manano, durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión

1. Paciente con expediente incompleto que no permita el llenado adecuado de los instrumentos de recolección de la información.
2. Paciente recién nacido que no tuvieron prueba de canida manano positiva.
3. Pacientes que estuvieron ingresado fuera del período de estudio.

Plan de tabulación y análisis estadístico

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el software de procesamiento de datos SPSS 2006 .generando tablas de frecuencia y porcentaje que posteriormente se analizaron y comentaron en Microsoft Word.

Control de sesgos

El sesgo de información se redujo a través de la estandarización de los procedimientos de llenado de la ficha de recolección de la información. Previo a la recolección se realizó

una prueba piloto para validar el instrumento. La misma persona revisó todos los expedientes.

Para reducir el sesgo de clasificación, se realizó un listado de todos los pacientes y se aplicaron criterios de selección.

Consideraciones éticas

El estudio recibió la autorización de la dirección docente del Hospital para su realización y revisión de los expedientes clínicos. Se garantizó la privacidad y confidencialidad suprimiendo el nombre del paciente utilizando un código para la identificación del expediente. La información obtenida será única y exclusivamente para fines de investigación.

Variables y cruce de variables

Listado de variables por objetivos

Primer Objetivo

Describir los factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento de los pacientes en estudio.

Factores de Riesgo

Prenatales

- 1- Vía de terminación del embarazo.
- 2- Ruptura prematura de membranas.
- 3- Corioamnioitis.
- 4- Cervicovaginitis.
- 5- Preeclampsia grave.
- 6- Diabetes gestacional.
- 7- Ruptura prematura de membranas

Neonatales

- 1- Edad gestacional.
- 2- Peso al nacer.
- 3- Sexo.

Nacimiento

- 1- Asfixia.
- 2- Reanimación.

Segundo Objetivo

Conocer el comportamiento epidemiológico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021

1. Incidencia.
2. Prevalencia

Tercer Objetivo

Detallar el comportamiento clínico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021

- 1- Fiebre.
- 2- Sangrado de tubo Digestivo.
- 3- Hemorragia Pulmonar.
- 4- Días de estancia intrahospitalaria.
- 5- Ventilación mecánica invasiva.
- 6- Uso de catéter.
- 7- Complicaciones.
- 8- Uso de antibióticos de amplio espectro.

- 9- Nutrición parenteral.
- 10- Se realizó Cirugía.
- 11- Desenlace clínico.

Cuarto Objetivo

Identificar el uso de dispositivos invasivos e intervenciones medicas en los pacientes incluidos en el estudio.

- 1- Uso de ventilación mecánica
- 2- Uso de catéter venoso central

Quinto objetivo

Especificar los resultados de exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio y la utilidad clínica del antígeno cándida manano en la sospecha de candidemia.

- 1- Conteo de Glóbulos blancos.
- 2- Conteo de Plaquetas.
- 3- tiempos de coagulación.
- 4- PCR valor cuantitativo.
- 5- Toma de Hemocultivo.
- 6- Agente aislado en cultivo.
- 7- Anticuerpo para cándida manano
Negativo: menor de 5 AU/ml
Intermedio: 5.00 <10.00 AU/ml
Positivo: >10.00 AU/ml.
- 8- Antígeno para Candida Manano
Negativo: menor de 62.5 Pg/ml
Intermedio: 62.5-125 Pg/ml
Positivo: >125 Pg/ml

Cruce de variables

Factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento de los pacientes en estudio.

Cervicovaginitis// Candida Manano Positivo.

Parto vaginal// Candida Manano Positivo.

Cesárea// Candida Manano Positivo.

Edad gestacional // Candida Manano Positivo.

Peso al nacer// Candida Manano Positivo.

Comportamiento clínico de los pacientes con candida manano positivo.

Edad del diagnóstico/ candida manano positivo

Días de estancia intrahospitalaria// Candida Manano Positivo.

Ventilación mecánica invasiva// Candida Manano Positivo.

Uso de catéter// Candida Manano Positivo.

Uso de antibióticos de amplio espectro// Candida Manano Positivo.

Desenlace clínico // Candida Manano Positivo.

Operacionalización de variables

Variable conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Escala
Objetivo número 1. Describir los factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento de los pacientes en estudio.					
Factores de riesgo prenatales	Vía de nacimiento	Vía de finalización del embarazo	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal	1. Parto vaginal 2. Cesárea
	Corioamnioitis	presencia de gérmenes en el líquido amniótico	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Cervicovaginitis	es la infección e inflamación del útero, el cérvix, la vagina y la vulva.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Preeclampsia grave	presión arterial alta durante el embarazo y signos de daños en otro	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

		sistema de órganos.			
	Diabetes gestacional	Es la presencia de hiperglicemia que empieza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Ruptura prematura de membranas	La rotura de las membranas previa al trabajo de parto es la pérdida de líquido amniótico antes del inicio del trabajo de parto	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
Factores de riesgo neonatales	Edad gestacional al nacimiento	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento, se mide en semanas.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa discreta	RN de término: 37 – 41 semanas. RN postérmino: 42 semanas completas ó más.

					Muy prematuros (28-31 semanas), Prematuros Moderados (32-33 semanas) Prematuros Tardíos (34-36 semanas).
	Peso al nacimiento.	Peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa discreta	1. Bajo peso: menor 2500g. 2. Muy bajo peso menor de 1500g. 3. Extremadamente bajo peso menor de 1000 g.
	Sexo del recién nacido	Sexo del recién nacido	Sexo del recién nacido	Cualitativa nominal	1. Femenino 2. Masculino
Nacimiento	Asfixia Neonatal.	Corresponde a una agresión producida al feto o al recién	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

		nacido al momento del parto, por falta de oxígeno y/o perfusión tisular inadecuada.			
	Reanimación.	Es un procedimiento de salvamento que se lleva a cabo cuando la respiración o los latidos cardíacos de un bebé han cesado	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

Variable conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Escala
Segundo Objetivo: Conocer el comportamiento epidemiológico de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021					
Comportamiento epidemiológico.	Incidencia	Número de casos ocurridos.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa continua	Expresado en media (DE) y mediana (rango)
	Prevalencia	Proporción de individuos de un grupo o una población, que presentan una característica o evento determinado.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa continua	Expresado en media (DE) y mediana (rango)

Variable conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Escala
Tercer Objetivo: Detallar el comportamiento clínico de los pacientes con cándida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021					
Comportamiento clínico de los pacientes con cándida manano positivo	Fiebre .	Es el aumento temporal en la temperatura del cuerpo	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Sangrado de tubo Digestivo.	cualquier sangrado que se origine en el tubo digestivo.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Hemorragia Pulmonar.	Corresponde a la presencia de fluido hemorrágico (color rojo fresco) en la vía aérea inferior.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

	Estancia intrahospitalaria	Tiempo en el que un paciente utilizó un servicio hospitalario.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa discreta	1. menor de 2 semanas. 2. 2-4 semanas, 3. mayor de 4 semanas.
	Ventilación mecánica invasiva.	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Uso de catéter venoso central.	Dispositivo central que se usa para extraer sangre y administrar tratamientos, como	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

		líquidos intravenosos.			
	Complicaciones médicas.	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal tipo liker	1.Endocarditis, 2.Endoftalmitis, 3.bacteremias, 4.Shock séptico. 5. otras
	Uso de antibióticos de amplio espectro.	Son aquellos que actúan contra una amplia gama de microorganismos.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Nutrición parenteral.	Forma de alimentación que se administra en una vena.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO

	Se realizó Cirugía.	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo, o para determinar la presencia de una enfermedad. Una operación.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Desenlace clínico.	Un evento clínico, médico, quirúrgico o de cualquier índole, que busca medir la efectividad y seguridad del tratamiento o intervención que se desea evaluar en un ensayo clínico.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	Alta Fallecido.

Variable conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Escala
Cuarto Objetivo: Especificar los resultados de exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio y la utilidad clínica del antígeno cándido manano en la sospecha de candidemia.					
Resultados de exámenes de laboratorio y la utilidad clínica del antígeno cándido manano en la	Conteo de Glóbulos blancos.	Este conteo mide el número de glóbulos blancos en la sangre. Los glóbulos blancos forman parte del sistema inmunitario.	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	1.Leucopenia (luecocitos menor de 4 mil) 2.Leucocitosis. (luecocitos mayor de 30 mil)

sospecha de candidemia	Conteo de Plaquetas	Mide la cantidad de plaquetas en la sangre. Las plaquetas son partes de la sangre que ayudan a la coagulación.	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal	1.Trombocitopenia (plaquetas menor de 150,000), 2.Trombosis reactiva (plaquetas mayor de 450,000),
	Tiempos de coagulación.	El tiempo promedio para que la sangre se coagule	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal	1.Prolongados. 2. Normales.
	PCR valor cuantitativo	Proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa discreta	1. Menos de 12. 2. 12 -40. 3.Mayor de 40.

	Toma de Hemocultivo.	examen de laboratorio para verificar si hay bacterias u otros microbios en una muestra de sangre.	Revisión expediente clínico	Dicotómica categorizada a discreta	SI NO
	Microorganismo aislado en hemocultivo	Presencia de bacterias en el torrente sanguíneo.	Revisión expediente clínico	Cualitativa nominal Politómicas	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Acinetobacter baumannii</i>. 2. <i>Serratia marcescens</i>. 3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>. 4. Otros.
	Anticuerpo para cándida manano	Detección de anticuerpos específicos contra antígenos de la superficie de la pared celular.	Revisión expediente clínico	Variable cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1.Negativo: menor de 5 AU/ml 2.Intermedio: 5.00 <10.00 AU/ml 3.Positivo: >10.00 AU/ml.

	<p>Antígeno para Candida Manano</p>	<p>Es una técnica inmunoenzimática, de tipo sándwich en microplaca, que permite la detección cuantitativa o cualitativa del antígeno circulante en sueros humanos</p>	<p>Revisión expediente clínico</p>	<p>Variable cuantitativa discreta</p>	<p>1.Negativo: menor de 62.5 Pg/ml 2.Intermedio:62.5-125 Pg/ml 3.Positivo:>125 Pg/ml</p>
--	---	---	--	---	---

Resultados

Con respecto a los factores de riesgo prenatales se encontró que 13 (61.9%) de los pacientes nacieron vía vaginal y el restante (38.1%) fueron por vía cesárea. (Tabla 1). El porcentaje de embarazos que presentaron ruptura prematura de membranas fueron 2 (9.5%). (Tabla 2).

La presencia de Corioamnioitis no se encontró en ninguna de las pacientes, el 100% no presentaron dicho factor de riesgo prenatal. (Tabla 3). El porcentaje de embarazos con antecedente de Cervicovaginitis fue del 14.3% (n: 3) y el restante 85.7% (n: 18) no presentaron dicho factor. (Tabla 4)

Las pacientes que presentaron preclamsia grave fueron solamente 19% (n: 4). La diabetes gestacional se identificó en el 9.5%(n:2) de las pacientes. (Tabla 5 y 6)

Con respecto a los factores de riesgo neonatales, se encontró que: La edad gestacional al nacimiento de los pacientes incluidos en el estudio, la mayoría eran muy prematuros entre las 28 -31 semanas en un 52.4% (n:11). En segundo lugar, los prematuros moderados 32-33 con un 23.8%(n:5), seguidos de prematuros tardíos con 14.3% (n:3) y solo el 9.% (n:2) nacieron a término entre edades de 37-41 SG (Tabla 7).

Al evaluar el peso al nacer de los pacientes, se encontró que el 61.9%(13) tenían muy bajo peso al nacer y un porcentaje menor del 23.8%(n:5) con bajo peso menor de 2500g. (Tabla 8).

El sexo de los pacientes con candida manano positivo ingresados en su mayoría fue masculino 61.9% (n: 13). (Tabla 9).

De los factores de riesgo asociados al nacimiento, se encontró que solamente el 23.8 % (n: 5) presentaron asfixia al nacer y el restante 76.2% (n:16) no presento este factor. (Tabla 10). El porcentaje de los pacientes a los cuales se les realizo reanimación neonatal al nacimiento y que tuvieron candida manano positivo fue de 28.6%(n:6) y al restante 71% (n:15) no se les realizó. (Tabla 11).

Con respecto al comportamiento clínico, se encontró que el 95% (n:20) no presentó fiebre, solamente el 4.8% (n:1) presentó esta característica clínica. (Tabla 12).

El sangrado digestivo se presentó en el 38.1% (n:8) y estuvo ausente en el restante 61.9% (n:13) de los casos. (Tabla 13). La hemorragia pulmonar estuvo presente en el 23.8% (n: 5) de los casos. (Tabla 14).

La estancia hospitalaria de dichos pacientes con más de 30 días en el 66.7% (n: 14) seguido de los que presentaron estancias entre 15 a 30 días en un 28.6% (n: 6). (Tabla 15). La ventilación mecánica invasiva estuvo presente en el 76.2% (n: 16) de los casos. (Tabla 16).

El 81% (n: 17) ameritaron el uso de catéter venoso central. (Tabla 17). La complicación médica más frecuente fue bacteriemia en un 23.8% (n: 5) de los casos. Seguido de endoftalmitis y la endocarditis en un porcentaje similar de 9.5% (n: 2) de los pacientes.

El 100% (n: 21) de los pacientes usaron antibióticos de amplio espectro y el 66.7 % (n:14) utilizaron nutrición parenteral. Los pacientes a los cuales se les realizó cirugía fueron el 33.3% (n: 7).

Con respecto a la condición de egreso, se encontró que el 61.9% (n: 13) fueron dados de alta y solamente el 33.3% (n:7) fallecieron. (Tabla 21).

De los hallazgos de laboratorio, se encontró que solamente el 19% (n: 4) presentó leucopenia y con leucocitosis el 14.3% (n: 3). La trombocitopenia se encontró en el 61.9% (n: 13). Del valor de PCR en su mayoría un 47.6% (n: 10) se encontraba negativo y los pacientes que presentaron valores menores de 12 mg/dl fueron en un 28.6% (n: 6). (Tabla 24). Los tiempos de coagulación estaban normales en un 71.4% (n: 15).

El hemocultivo se tomó en el 100% de los pacientes. Se obtuvo que la mayoría de los aislamientos *Staphylococcus aureus* se aisló en un 57.1% (n: 12). No se encontró ningún crecimiento en el 19% (n:4). (Tabla 27).

La edad al momento de la toma de la prueba de candida manano fue en el 38.1% (n: 8) fue entre los 22- 30 días.

El valor del anticuerpo *Candida manano* con un resultado positivo de los pacientes en el estudio se encontró en el 14.3% de los pacientes. Y un resultado intermedio en el 4.8% (n:1). (Tabla 29).

El valor del antígeno *Candida manano* en su mayoría estaba positivo con un valor mayor de 125 pg/ml en el 76.2% de los pacientes. (Tabla 30)

Un aspecto importante de mencionar es que un 61.9% de los pacientes con *Candida manano* positivo tuvieron la finalización del embarazo por vía vaginal. Un 52.4% de los pacientes con *Candida manano* positivo presentaban edad gestacional entre 28 a 31 semanas. El 61.9% de estos pacientes presentaron muy bajo peso al nacer en menor de 1500 g. De los mismos pacientes con resultado *Candida manano* positivo tuvieron una estancia hospitalaria de más de 30 días en un 66.7% (n:14). (Tabla 31 y 32)

Discusión de los resultados

Los datos obtenidos en la realización de esta investigación muestran que el comportamiento general de los pacientes con candidemias en la edad neonatal tiene escasa diferenciación aun entre países del primer y tercer mundo.

Encontrando que de las características pre natales el 61.9% de los pacientes nació por vía vaginal, esto es un dato que dentro del modelo predictivo del estudio de Demesa Arévalo y Valdez López (2009) se encuentra ya confirmado, así mismo relacionando la vía de nacimiento con la edad gestacional mas frecuente que fue la de los prematuros extremos con un 52.4%(11) en el análisis de las causas relacionadas al parto prematuro, es conocido que el 60% (Aleman Aguirre & Dolmus, 2015) de los partos prematuros se encuentran desencadenados por infecciones, y la exposición por vía vaginal es aun mayor por el contacto con los microorganismos del canal. Ninguno de estos pacientes presento diagnostico materno de corioamnionitis , y el porcentaje de pacientes que estuvo expuesto a la ruptura prematura de membranas fue relativamente bajo , ya que únicamente fueron 2 de los 21 pacientes quienes estuvieron expuestos, sin embargo cabe destacar que los pacientes con ruptura prematura de membranas no fueron aquellos que presentaron las complicaciones medicas mas severas, según describe Alemán Aguirre en el 2015 en su estudio de factores asociados a partos prematuros la realización de múltiples tactos asociado a RPM constituye como tal un factor con significancia, en la realización de esta investigación, el factor de múltiples tactos fue considerado como un dato perdido por la falta de su descripción.

A diferencia de la corioamnionitis , la cérvicovaginitis si se presento en el 14.3%(3) de los pacientes, según Montenegro Moreno & Morales Castellon (2015) en la narracion que realizan sobre el comportamiento clinico de las cervicovaginitis en pacientes en la segunda mitad del embarazo en pacientes ingresadas en ARO en el HBCR el 57% de los microorganismos aislados fueron *candida albicans*, dejando en evidencia que la presencia de esta patologia materna constituye un nivel de riesgo alto a presentar esta infeccion neonatal, el 100% de estos 3 pacientes que estuvieron expuestos a cervicovaginitis presentaron estancias intra hospitalarias con mas de 30 dias, y

estuvieron en su totalidad entre los recién nacidos clasificados como muy prematuros.

La pre eclampsia grave, la diabetes gestacional como tal fueron factores maternos de exposición con baja frecuencia, sin embargo al individualizar como tal cada caso clínico de los incluidos en el estudio, se encuentra que estos fueron asociados a las edades más prematuras al momento del nacimiento lo que envuelve al paciente en un círculo de exposición que incrementa el riesgo de infección con desenlace fatal, ya que las patologías de tipo síndrome hipertensivo gestacional según Alemán Aguirre (2015) son las que restringen de mayor manera las reservas energéticas y metabólicas del neonato.

5 de los 21 pacientes equivalente al 21% de la muestra presentaron bacteriemia confirmada por aislamiento en hemocultivo, destacando que el 100% de los pacientes incluidos se les fue realizado el estudio, este no es considerado un dato despreciable, como es de esperarse y narra la literatura nacional (Ayerdis, 2019) los pacientes que presentan candidemias tienden a disminuir la respuesta celular y humoral lo que los deja expuestos a infecciones oportunistas por patógenos de contacto, en el caso de estos niños siendo en su mayoría prematuros bajo peso, y con uso de accesos venosos estuvieron expuestos a los antes mencionados. Como es normado estos pacientes en el 100% de los casos recibieron antibióticos de amplio espectro, los 5 pacientes positivos en hemocultivo recibieron antimicrobianos contra resultado de antibiograma.

Dentro de las alteraciones encontradas en los exámenes menos específicos, estuvo como la más presente la trombocitopenia, esto coincide en los resultados encontrados en el estudio realizado por Torrez Cabrera, Dupla Arenas, & Perez Delgado (2007) en donde esta (la trombocitopenia) es un marcador de infección muy específico y de gran utilidad en la sepsis neonatal por *Candida*, El recuento plaquetario es una prueba de laboratorio sencilla y rápida que podría facilitar la orientación diagnóstica y la instauración de un tratamiento empírico hasta la confirmación por cultivos centrales, lo que puede mejorar el pronóstico de los pacientes. Asimismo, son necesarios más estudios para un mejor conocimiento de los efectos sobre los recuentos plaquetarios de los distintos agentes productores de sepsis nosocomiales.

De los 21 pacientes incluidos en el estudio, 13 de ellos fueron muestreados de manera tardía, en los datos clínicos encontrados narrados en los expedientes, las manifestaciones clínicas de estos pacientes fueron tardías, la presencia de sospecha clínica fue dada en la mayoría de los casos por evolución estacionaria , presencia de trombocitopenia.

De los 21 pacientes , el 76% tuvo indicación y cumplió ventilación mecánica, el 81%(17) uso catéter venoso central, y el 66% de ellos cumplió nutrición parenteral, todo esto evidenciando que estos pacientes se encuentran expuestos a invasiones múltiples, así mismo constituyen un paciente de alto costo en Nicaragua según Guido Rodriguez,(2013) que estudio el exceso de costo derivados de las infecciones intra hospitalarias en la UCIN del hospital escuela Alejandro Davila Bolaños , es de 4,173 dolares americanos en promedio de una hospitalizacion de 15 dias, en el año que fue realizado el estudio, unicamente en costos de antibioticos.

Finalmente el 61.9% de los pacientes fue dado de alta , la mortalidad fue del 33.3%(7) actualmente la literatura mas factible para relacionar este resultado es la investigacion de post grado relizada por Ayerdis,(2019) en donde no existe un comparativo similar encontrando que los pacientes con candidemia en el hospital fernando velez paiz tiene 5% mas probabilidad de sobrevivir que los estudiantos por Ayerdis.

Conclusiones

1. Mas del 50% de los pacientes incluidos en el estudio nacieron por vía vaginal, las enfermedades maternas mas frecuentes fueron en orden de frecuencia, la Preeclampsia grave, la Cervicovaginitis y diabetes gestacional.
2. La incidencia de esta patología fue de 2.05% y la prevalencia fue de 2 casos por cada 100 neonatos nacidos prematuros, el 33.33% de los pacientes incluidos en el estudio fallecieron.
3. El 68.9% de los pacientes incluidos en el estudio fueron del sexo masculino , la mayoría eran muy prematuros entre las 28 -31 semanas en un 52.4%, en segundo lugar, los prematuros moderados 32-33 con un 23.8%, solo el 9.% nacieron a término entre edades de 37-41 SG, la asfixia al nacer únicamente se presentó en el 23.9% de estos , todos los pacientes con asfixia recibieron reanimación avanzada, estos pacientes tuvieron en promedio estancias intrahospitalarias de mas de 30 días (66%) , así mismo mas del 60% de estos amerito catéter venoso central, ventilación mecánica y administración de nutrición parenteral, la complicación infecciosa mas frecuente asociada fue la bacteriemia.
4. El 100% de los pacientes incluidos en el estudio se les realizo hemocultivo, de estos los positivos en el 100% fueron patógenos asociados a contagio por contacto de fómites, siendo el mas aislado el *Staphylococcus aureus* con un 57.1%, todos gérmenes multirresistentes, dentro de los marcadores inflamatorios la positividad del PCR fue baja, en mas de 60% de los casos los pacientes presentaron trombocitopenia , la mayoría de los pacientes se muestrearon entre los 22 a 30 días de vida.

Recomendaciones

Al servicio de Neonatología

1. Cumplir de manera rigurosa el plan de acción para prevención de enfermedades nosocomiales, incluyendo lista de chequeo de cumplimiento, vigilancia de pares y manipulación mínima a los neonatos prematuros.
2. Aislar a todo paciente que tenga sospecha clínica de candidemia, pese a no tener un resultado positivo.
3. Reducir los factores de riesgo para candidemias, como el uso de catéter venoso central, sus días de uso, el uso de antibióticos de amplio espectro de manera empírica, el número de días de ventilación mecánica y alimentación parenteral.

Al hospital

1. Supervisar el cumplimiento de los planes de acción para la prevención de infecciones asociadas a cuidados de la salud.

Al Ministerio de Salud

1. Recomendamos tomar en cuenta los resultados de este estudio que brinda información sobre el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorios, para así capacitar a los trabajadores de salud, donde no cuentes con la prueba de candida manano para realizar una sospecha clínica precoz, e iniciar tratamiento anti fúngico empírico efectivo en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales a nivel nacional.
2. Promover recursos para realizar aislamiento de sepas de candidas manano, y cultivos que permiten conocer la sensibilidad de dicha sepa aislada.

A la comunidad académica y científica

1. continuar el estudios de casos y controles, analíticos que brinden más información sobre candidemias.
2. Llevar a cabo estudios que permitan diferenciar el riesgo atribuible de cada factor, para establecer qué factores deben ser intervenidos con prioridad.

Bibliografía

- Adrian Plunkett, J. T., & Children, 3. h. (2016). sepsis en pediatria. *Intra Med*, 1-3.
- Aleman Aguirre , K., & Dolmus, C. (2015). Principales factores de riesgo asociados a parto pretérmino de 28 a 36 6/7SG, en pacientes atendidas en el Hospital Berta Calderón Roque, de julio. *Repositorio Unan Managua*, <https://repositorio.unan.edu.ni/1376/1/63589.pdf>.
- Arturo, V. O. (2013). Candidiasis neonatal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México Vol. 60 Núm.5. Septiembre-Octubre 2013*, <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=17649>.
- Ayerdis, D. A. (2019). *Factores de riesgo de mortalidad por candidemia en recién nacidos ingresados a UTI neonatal, atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera la Mascota, entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019*. Managua, Nicaragua: Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.
- Cabañes, F. J. (2009). Utilidad de los marcadores biológicos en el diagnóstico de la candidiasis invasora. *La REVISTA IBEROAMERICANA DE MICOLOGÍA* , <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-utilidad-marcadores-biologicos-el-diagnostico-13135260>.
- Castillo, D. M. (2019). *Características clínicas relacionadas al diagnóstico de candidiasis invasiva en pacientes*. Managua, Nicaragua: hospital fernando velez paiz.
- Dres. Lidia Pooli*, M. N. (2014). Candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* , 1.
- Elizabeth Caparó Ingram, M. V.-L. (2019). Factores de riesgo y letalidad asociados a candidemia neonatal en una unidad de neonatología. *Revista chilena de pediatría*, https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000200186.
- Giannina Izquierdo, M. E. (2014). Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Revista Chilena de Infectología*, https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100011.
- Ingram1, E. C. (s.f.).
- Madrigal, D. J. (2011). Caracterización de los Neonatos diagnosticados con candidiasis invasiva egresados del Servicio de Cuidados. *UNIVERSIDAD DE COSTA RICA*, 7-9.
- María E. Santolaya, T. A. (2013). Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Revista Iberoamericana de Micología*, <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-recomendaciones-el-manejo-candidemia-neonatos-S1130140613000582>.

- Red, E. (2015). candidemia. *EcuRed*, <https://www.ecured.cu/Candidemia>.
- Rocío Demesa Arévalo, A. V. (2011). Frecuencia y curso clínico de candidiasis. *medigraphic*, 1-5.
- S., J. D. (2014). TIPOS DE ESTUDIOS. *Revista Chilena de anestesia*, <https://revistachilenadeanestesia.cl/tipos-de-estudios/>.
- Sanchez, L. E. (2018). FACTORES DE RIESGO DE LA CANDIDIASIS NEONATALSISTEMICA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITALNACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013-2017. *UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL*, 5,6.
- Santolaya, G. I. (2014). Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Revista chilena de infectología*, https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100011.
- SEPÚLVEDA, M. S. (2017). REVISIÓN DE LAS CANDIDEMIAS EN LATINOAMÉRICA. *sistema de Biblioteca Universidad de Talca , Chile*, http://dspace.otalca.cl/bitstream/1950/12078/2/soto_sepulveda.pdf.
- Vázquez Tsuji, O. C. (2016). Candidemia. *Acta Peditr Mex*, <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2006/apm061f.pdf>.



ANEXO

Ficha de recolección de datos

Número de expediente: _____

Factores de riesgo prenatales, neonatales y de nacimiento.

Prenatales

Vía de terminación del embarazo: Vaginal: _____ Cesarea: _____

Ruptura prematura de membranas: SI: _____ NO: _____

Corioamnioititis: SI: _____ NO: _____

Cervicovaginitis: SI: _____ NO: _____

Preeclampsia grave: SI: _____ NO: _____

Diabetes gestacional: SI: _____ NO: _____

Neonatales

Edad gestacional:

RN de término: 37 – 41 semanas: _____

RN postérmino: 42 semanas completas ó más: _____

Muy prematuros (28-31 semanas). _____

Prematuros Moderados (32-33 semanas). _____

Prematuros Tardíos (34-36 semanas) _____

Peso al nacer.

Bajo peso: menor 2500g. _____

Muy bajo peso menor de 1500g. _____

Extremadamente bajo peso menor de 1000 g. _____

Sexo.

Femenino: _____ Masculino: _____

Nacimiento

Asfixia: SI: _____ NO: _____

Reanimación: SI: _____ NO: _____

Comportamiento Clínico.

Fiebre: SI: _____ NO: _____

Sangrado de tubo Digestivo: SI: _____ NO: _____

Hemorragia Pulmonar: SI: _____ NO: _____

Estancia intrahospitalaria: SI: _____ NO: _____

Ventilación mecánica invasiva: SI: _____ NO: _____

Uso de catéter venoso central: SI: _____ NO: _____

Complicaciones médicas: SI: _____ NO: _____

Uso de antibióticos de amplio espectro: SI: _____ NO: _____

Nutrición parenteral: SI: _____ NO: _____

Se realizó Cirugía: SI: _____ NO: _____

Desenlace Clínico: Alta: _____ Fallecido: _____

Resultados de exámenes de laboratorio de los pacientes en estudio y la utilidad clínica del antígeno cándido manano en la sospecha de candidemia

Leucocitosis:

leucocitos mayores de 30,000 _____ leucocitos normales _____

Leucopenia; leucocitos menores de 4 mil: _____

Conteo de Plaquetas:

Trombocitopenia: plaquetas menores de 150,000 _____

Trombosis reactiva : plaquetas mayores de 450,000:_____

plaquetas normales_____

Tiempos de coagulación: Normal:_____Prolongados:_____NA:_____

PCR valor cuantitativo: Menor de 12mg/dl:_____ 12 -40mg/dl:_____ ≥ de 40mg/dl:_____

Toma de Hemocultivo: SI:_____NO: _____

Microorganismo aislado en hemocultivo:

Acinetobacter baumannii:_____

Serratia marcescens:_____

Klebsiella pneumoniae:_____

Staphylococcus aureus:_____

Edad al momento de la toma de la prueba para Candida manano.

Menor de 7 días:_____

8-14 días:_____

15-21 días:_____

22-30 días:_____

Mayor de 30 días:_____

Anticuerpo para cándida manano:

Negativo: menor de 5 AU/ml:_____

Intermedio: 5.00 <10.00 AU/ml:_____

Positivo: >10.00 AU/ml:_____

Antígeno para Candida Manano:

Negativo: menor de 62.5 Pg/ml:_____

Intermedio:62.5-125 Pg/ml:_____

Positivo:>125 Pg/ml:_____

Candida manano positivo (antígeno o anticuerpo positivo) :
SI_____NO_____

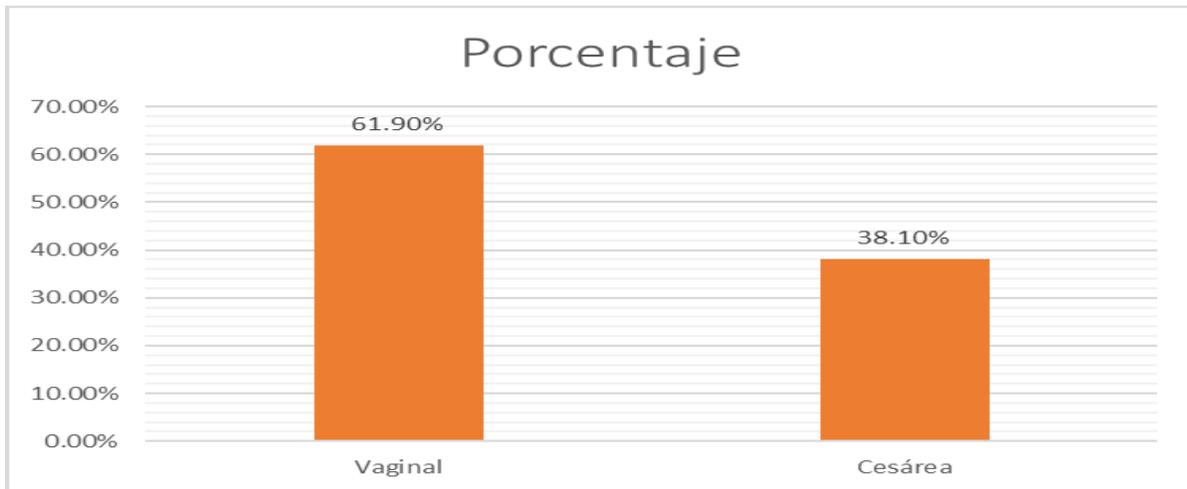
Tablas y gráficos

Tabla: 1: Vía de Nacimiento de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Vaginal	13	61.9	61.9	61.9
Cesárea	8	38.1	38.1	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Gráfico número 1: Vía de nacimiento de los pacientes con candida manano positivo.



Fuente: tabla 1

Tabla: 2: Porcentaje de embarazos que presentaron Ruptura prematura de membranas, como antecedente prenatal de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	9.5	9.5	9.5
	No	19	90.5	90.5	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente clínico.

Tabla: 3: Porcentaje de embarazos que presentaron Corioamnionitis, como antecedente prenatal de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	21	100.0	100.0	100.0

Fuente: expediente clínico.

Tabla 4: Porcentaje de embarazos que presentaron cervicovaginitis, como antecedente prenatal de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	3	14.3	14.3	14.3
	No	18	85.7	85.7	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

.

Tabla 5: Porcentaje de embarazos que presentaron Preeclampsia grave, como antecedente prenatal de los pacientes en estudio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	4	19.0	19.0	19.0
	No	17	81.0	81.0	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

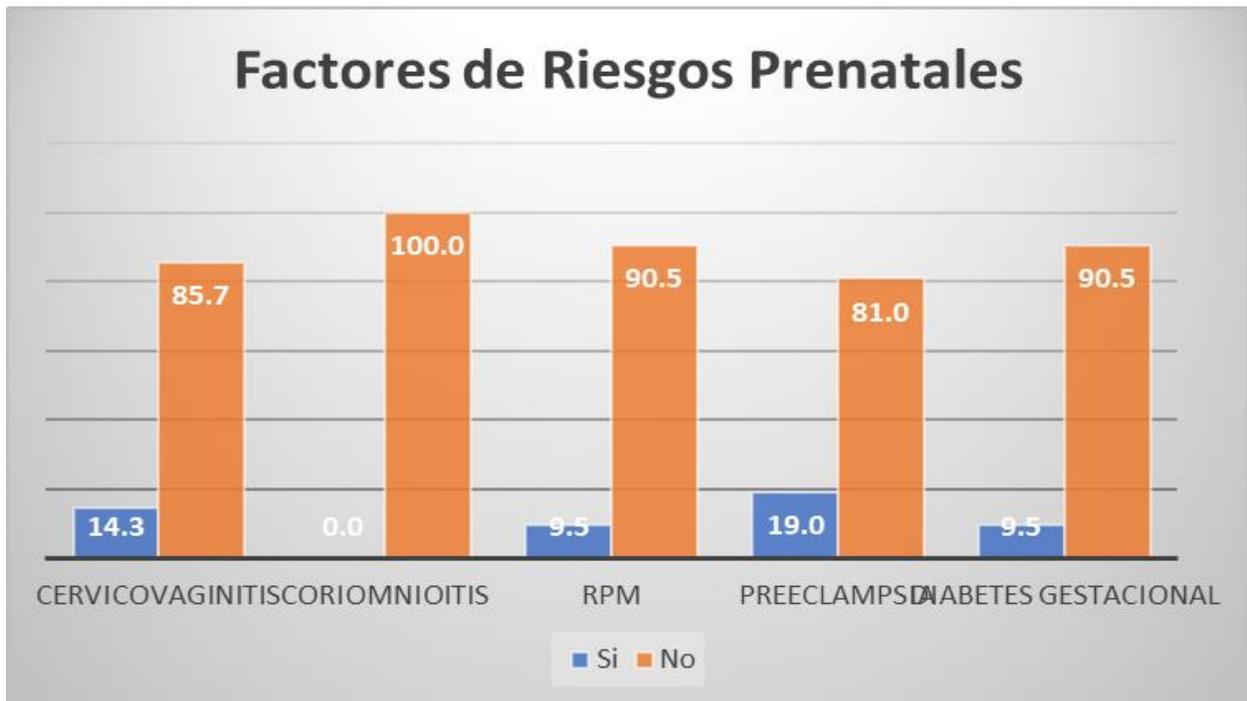
Fuente: expediente clínico

Tabla 6: Porcentaje de embarazos que presentaron Diabetes Gestacional, como antecedente prenatal de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	9.5	9.5	9.5
	No	19	90.5	90.5	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Gráfico número 2 Factores de riesgo prenatales de los pacientes con cándida manano positivo..



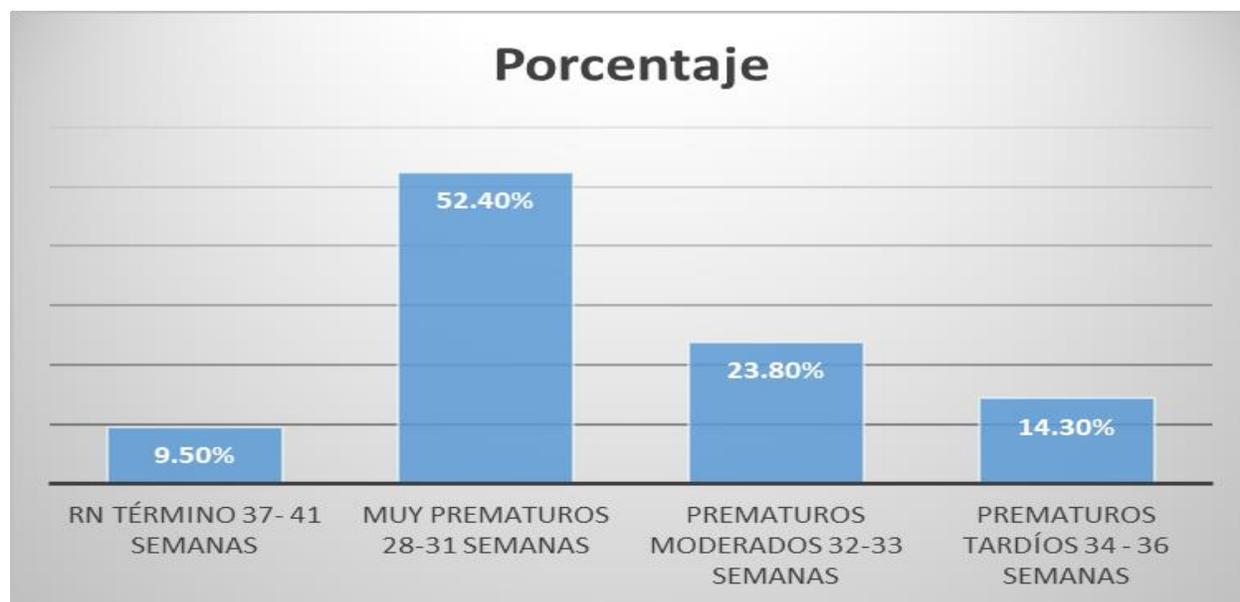
Fuente: tabla número 2,3,4,5,6.

Tabla 7: Edad gestacional al nacimiento de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
RN término 37- 41 semanas	2	9.5%	9.5	9.5
Muy prematuros 28-31 semanas	11	52.4%	52.4	61.9
Prematuros Moderados 32-33 semanas	5	23.8%	23.8	85.7
Prematuros Tardíos 34 - 36 semanas	3	14.3%	14.3	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico

Gráfica número 3: Edad gestacional al nacimiento de los pacientes con candida manano positivo



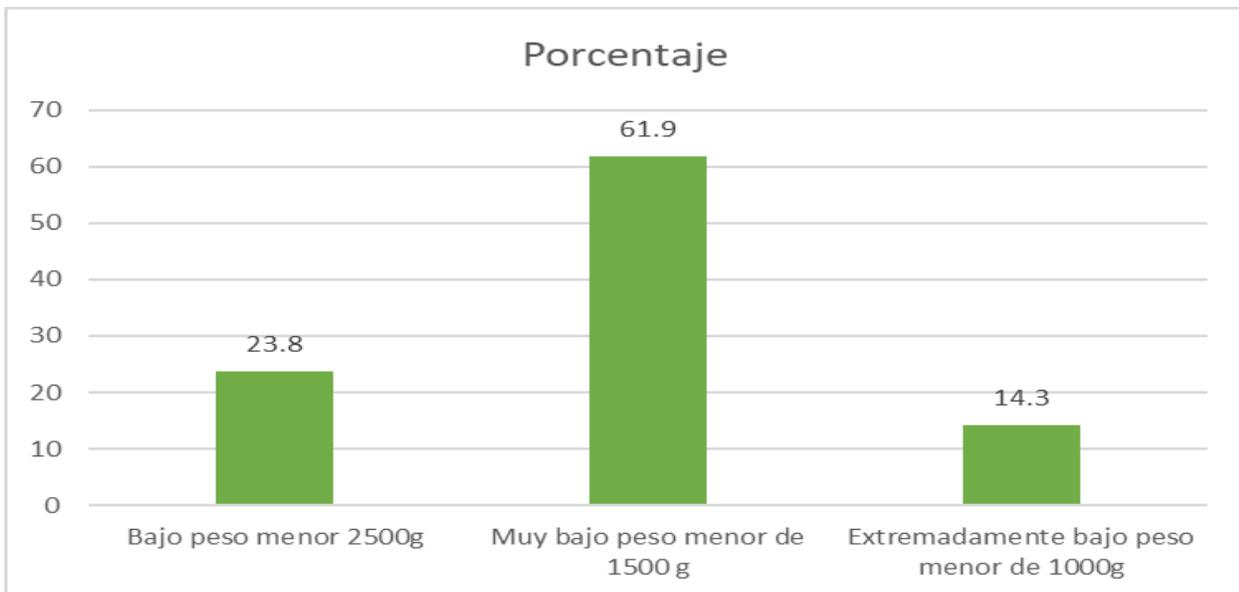
Fuente: tabla 7

Tabla 8: Peso al nacimiento de los pacientes con candida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Bajo peso menor 2500g	5	23.8	23.8	23.8
Muy bajo peso menor de 1500 g	13	61.9	61.9	85.7
Extremadamente bajo peso menor de 1000g	3	14.3	14.3	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: expediente clínico.

Gráfica número 4 Peso al nacimiento de los pacientes con candida manano positivo.



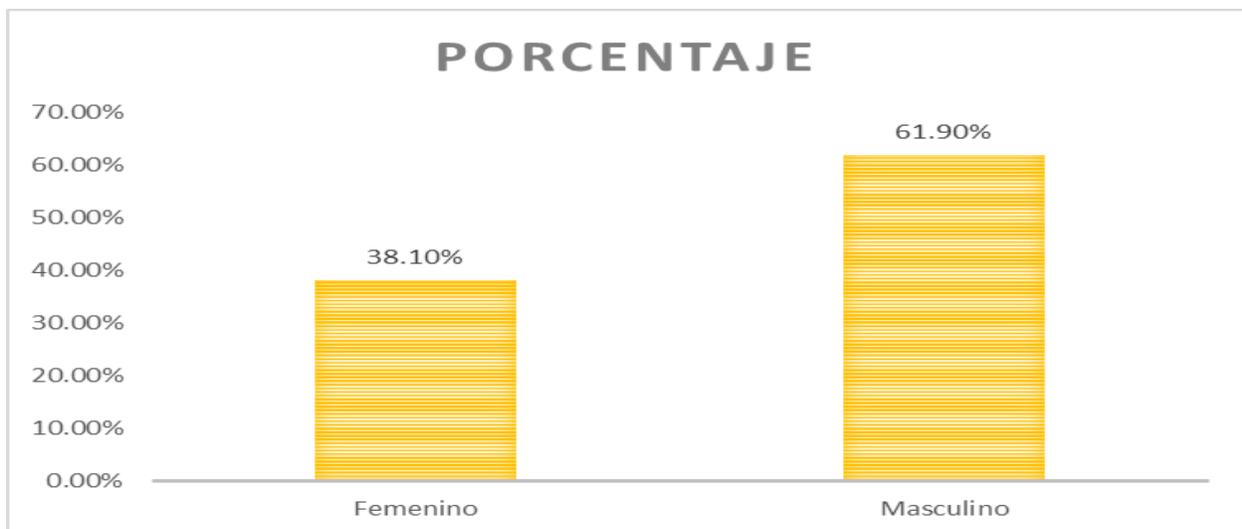
Fuente: tabla 8

Tabla 9: Sexo de los pacientes con cándida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vález Paiz en el período 2019-2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	8	38.1%	38.1	38.1
Masculino	13	61.9%	61.9	100.0
Total	21	100.0%	100.0	

Fuente: Expediente clínico

Gráfico número 5, sexos del paciente de los pacientes con cándida manano positivo en estudio.



Fuente: tabla 9

Tabla 10: Porcentaje de los pacientes que presentaron asfixia al nacer con cándida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	5	23.8	23.8	23.8
	No	16	76.2	76.2	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

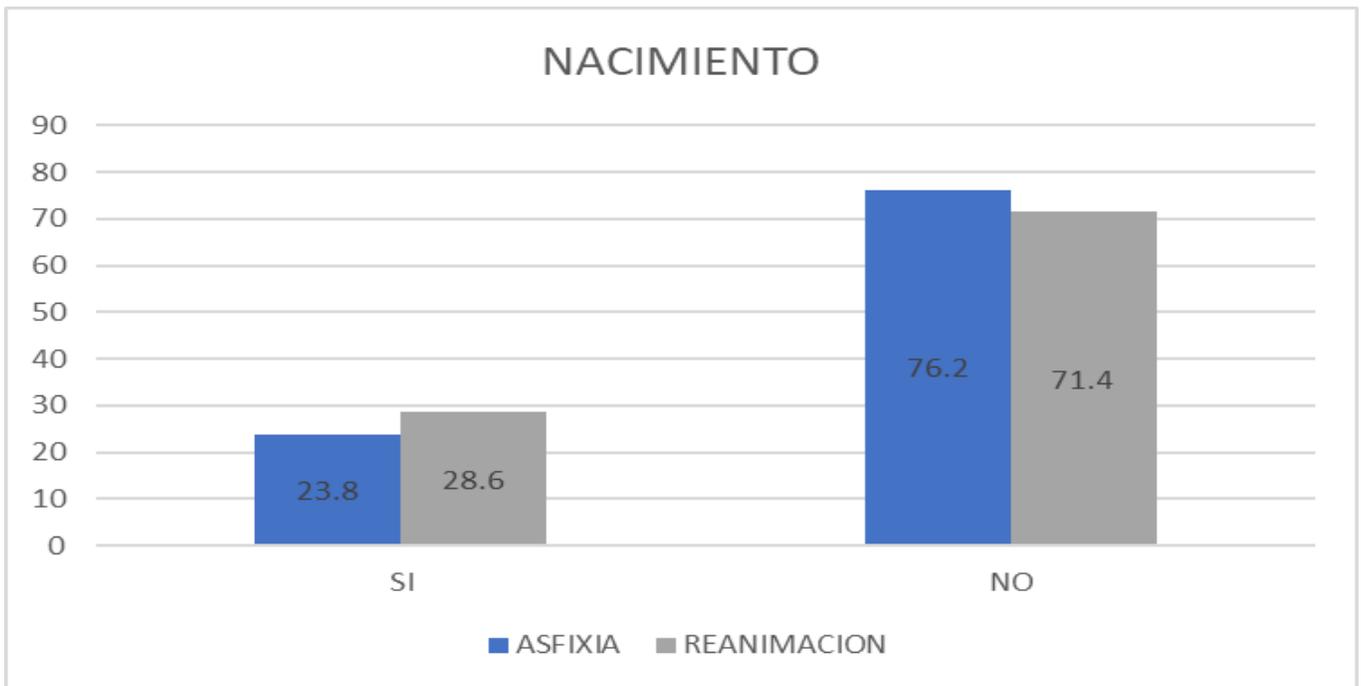
Fuente: Expediente clínico.

Tabla 11: Porcentaje de los pacientes que se les realizó reanimación neonatal al nacimiento y que tuvieron cándida manano positivo y fueron ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	6	28.6	28.6	28.6
	No	15	71.4	71.4	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente expediente clínico.

Gráfico número 6 Factores de riesgo asociados al nacimiento.



Fuente: tabla 10,11

Tabla 12: Porcentaje de los pacientes que presentaron fiebre.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido SI	1	4.8	4.8	4.8
NO	20	95.2	95.2	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 13: Porcentaje de los pacientes que presentaron Sangrado de tubo digestivo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	8	38.1	38.1	38.1
	No	13	61.9	61.9	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 14: Porcentaje de los pacientes que presentaron Hemorragia pulmonar.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	5	23.8	23.8	23.8
	No	16	76.2	76.2	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

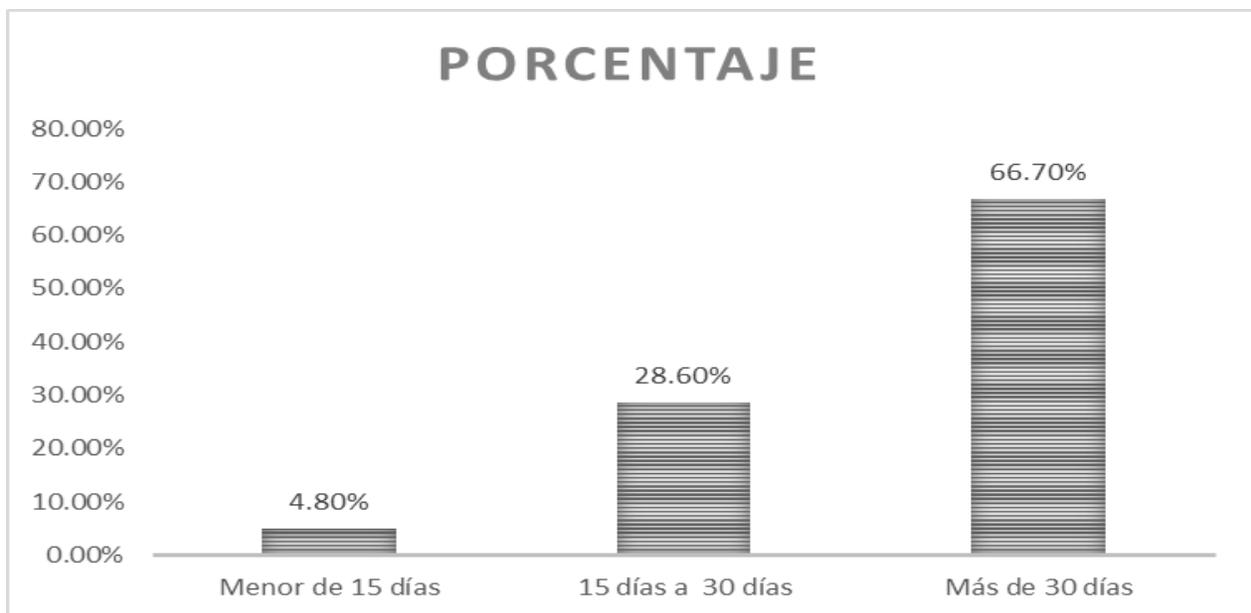
Fuente: Expediente Clínico

Tabla 15: Estancia intrahospitalaria de los pacientes con cándida manano positivo ingresados en la unidad de cuidado intensivos neonatales del hospital Fernando Vélez Paiz en el período 2019-2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 15 días	1	4.8	4.8	4.8
15 días a 30 días	6	28.6	28.6	33.3
Más de 30 días	14	66.7	66.7	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente clínico.

Gráfica número 7 Estancia intrahospitalaria.



Fuente: tabla 15

Tabla 16: Porcentaje de los pacientes estuvieron en ventilación mecánica invasiva.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	16	76.2	76.2	76.2
	No	5	23.8	23.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 17: Porcentaje de los pacientes que necesitaron catéter venoso central.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	17	81.0	81.0	81.0
	No	4	19.0	19.0	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

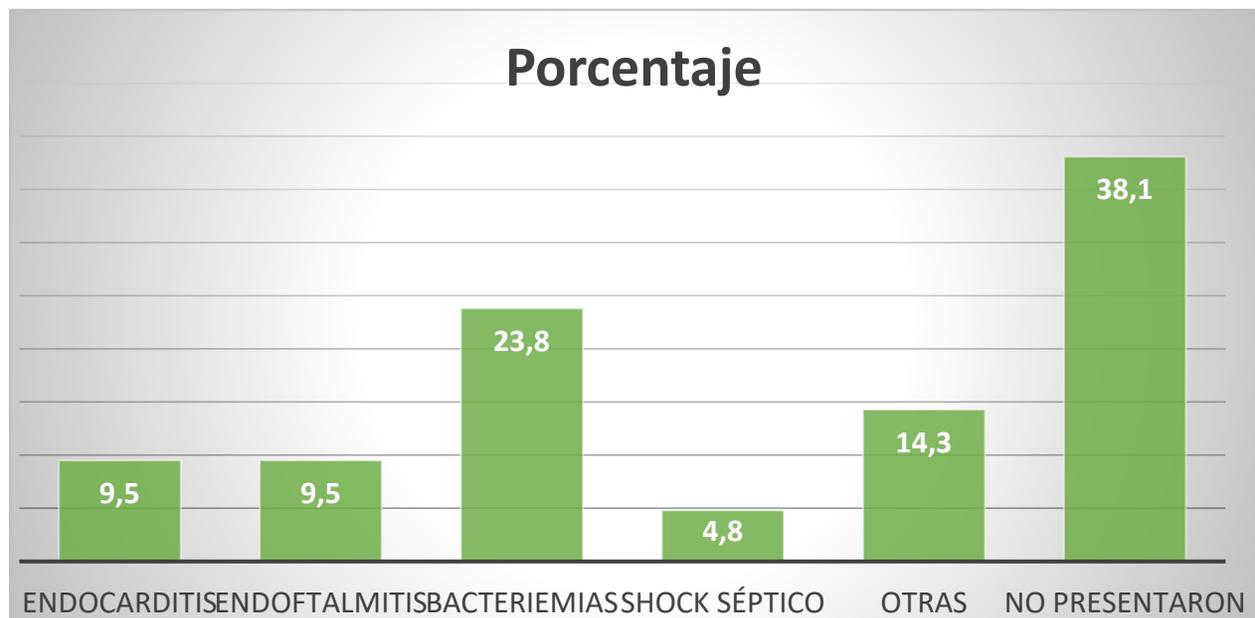
Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 18: Porcentaje de los pacientes presentaron complicaciones médicas y que tipo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Endocarditis	2	9.5	9.5	9.5
	Endoftalmitis	2	9.5	9.5	19.0
	Bacteriemias	5	23.8	23.8	42.9
	Shock Séptico	1	4.8	4.8	47.6
	Otras	3	14.3	14.3	61.9
	No presentaron	8	38.1	38.1	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfico número 8 Complicaciones médicas.



Fuente: tabla 18

Tabla 19: Porcentaje de los pacientes usaron antibióticos de amplio Espectro

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	21	100.0	100.0	100.0

Fuente Expediente Clínico.

Tabla 20: Porcentaje de los pacientes que utilizaron nutrición Parenteral.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	14	66.7	66.7	66.7
	No	7	33.3	33.3	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

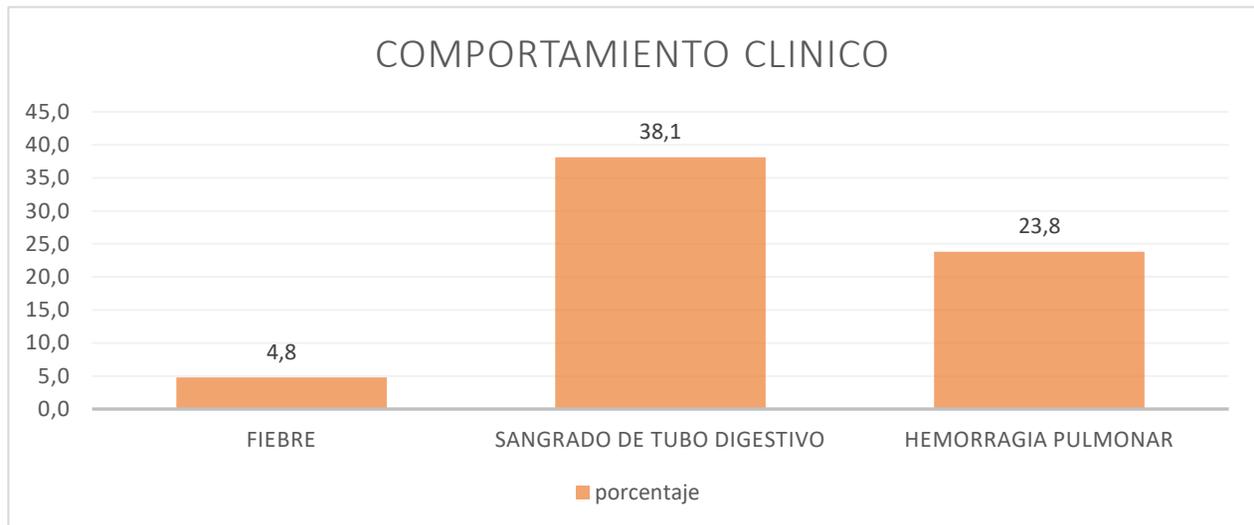
Fuente: Expediente Clínico

Tabla 20: Porcentaje de los pacientes que se realizaron cirugía

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	7	33.3	33.3	33.3
	No	14	66.7	66.7	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

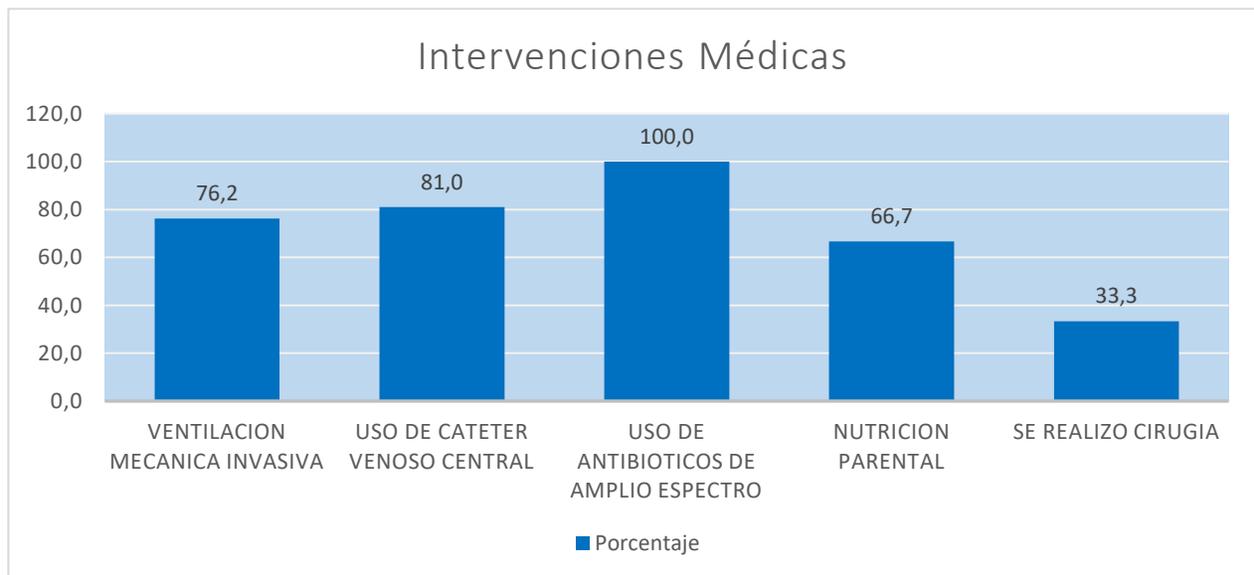
Fuente: Expediente Clínico

Gráfico número 9 Comportamiento clínico de los pacientes con candida manano positivo



Fuente: tabla 12,13,14.

Gráfico número 10 Intervenciones médicas realizadas en los pacientes en estudio.



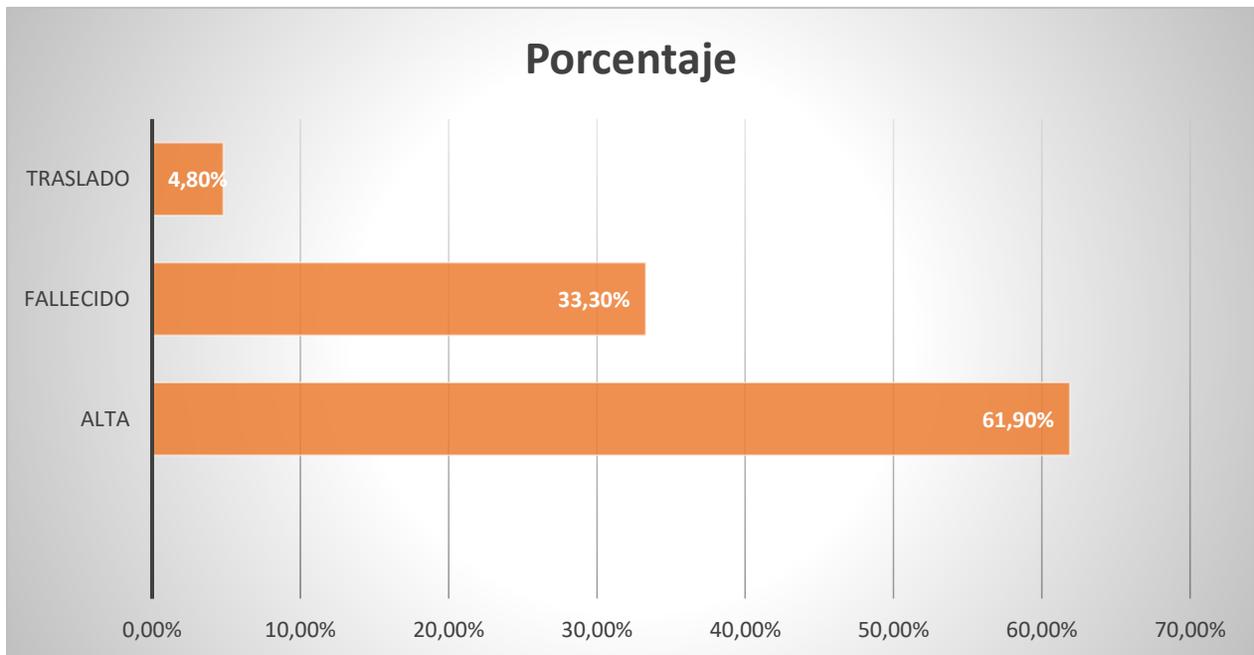
Fuente: tabla 16,17,19,20.

Tabla 21: Condición de Egreso

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Alta	13	61.9	61.9	61.9
Fallecido	7	33.3	33.3	95.2
Traslado	1	4.8	4.8	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Grafico número 11 Condición de egreso.



Fuente: tabla 21.

Tabla 22: Hallazgos de laboratorio, comportamiento de los glóbulos blancos en pacientes con candida manano positivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Leucocitos normales	14	66.7	66.7	66.7
Leucopenia	4	19.0	19.0	85.7
Leucocitosis	3	14.3	14.3	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 23: Hallazgos de laboratorio, comportamiento de las plaquetas en pacientes con Candida manano positivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Trombocitopenia	13	61.9	61.9	61.9
Trombosis reactiva	2	9.5	9.5	71.4
Plaquetas normales	6	28.6	28.6	100.0
Total	21	100.0	100.0	

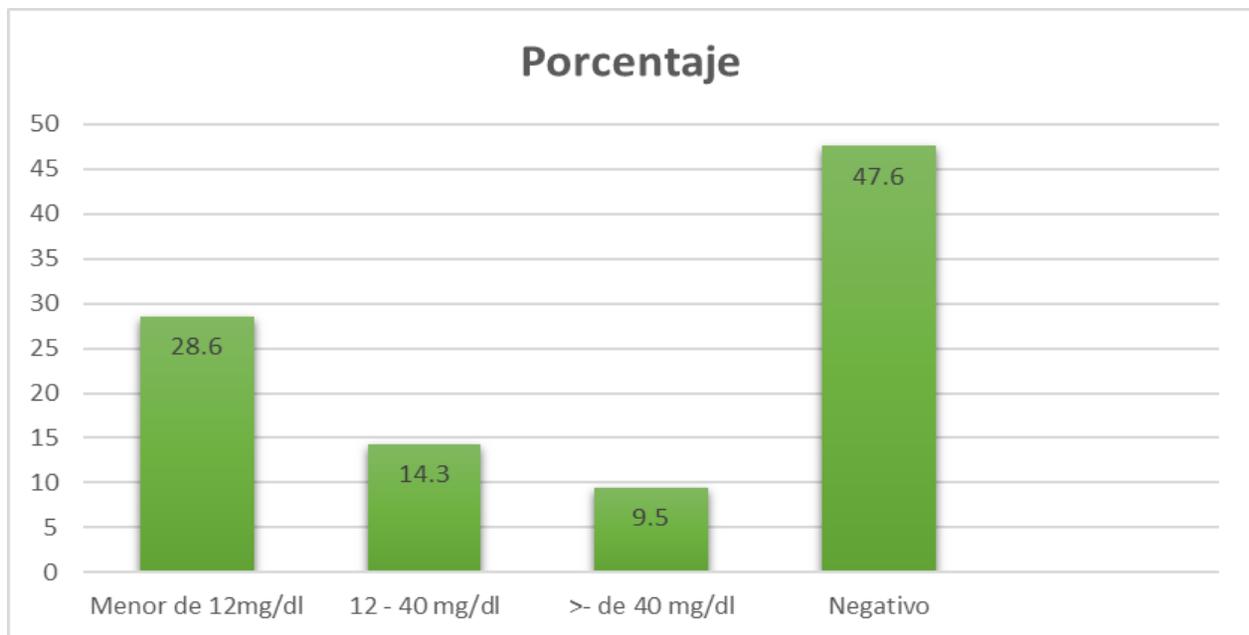
Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 24: Hallazgos de laboratorio, comportamiento del PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) en pacientes con candida manano positivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 12mg/dl	6	28.6	28.6	28.6
12 - 40 mg/dl	3	14.3	14.3	42.9
>- de 40 mg/dl	2	9.5	9.5	52.4
Negativo	10	47.6	47.6	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfico número 12. Valor de PCR cuantitativo en pacientes con candida manano positivo.



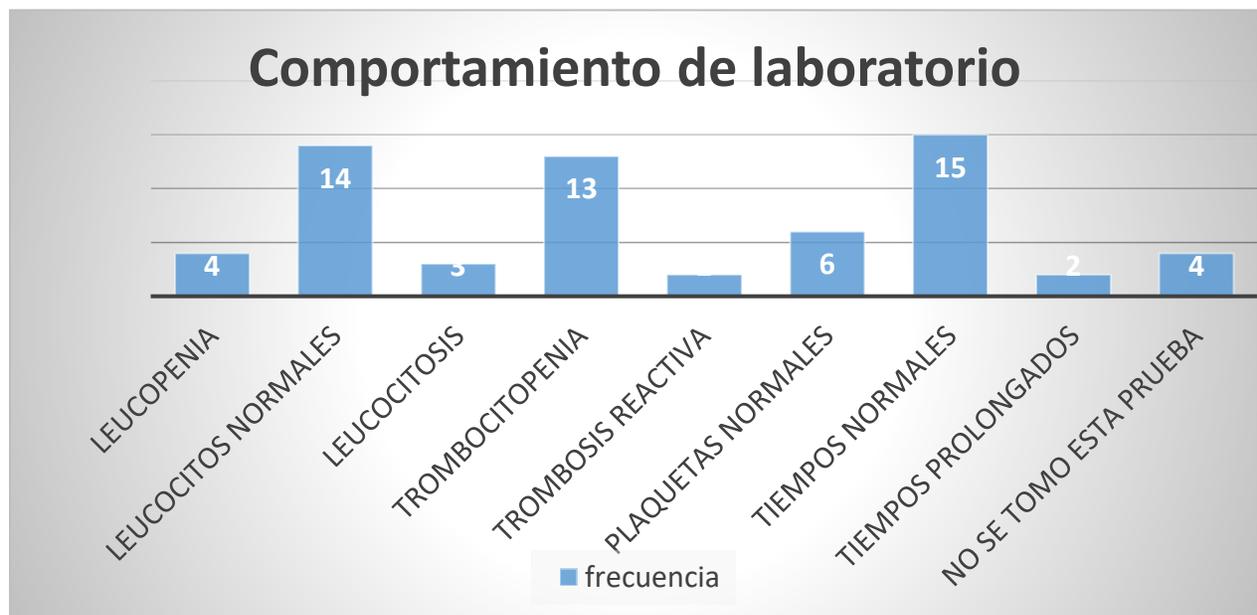
Fuente: tabla 24

Tabla 25: Hallazgos de laboratorio, comportamiento de los tiempos de coagulación en pacientes con Candida manano positivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Normal	15	71.4	71.4	71.4
Prolongados	2	9.5	9.5	81.0
NA	4	19.0	19.0	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Gráfico número 13 Comportamiento de laboratorio en pacientes con cándida manano positivo.



Fuente: tabla 22,23,25.

Tabla 26: Toma de hemocultivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Si	21	100.0	100.0	100.0

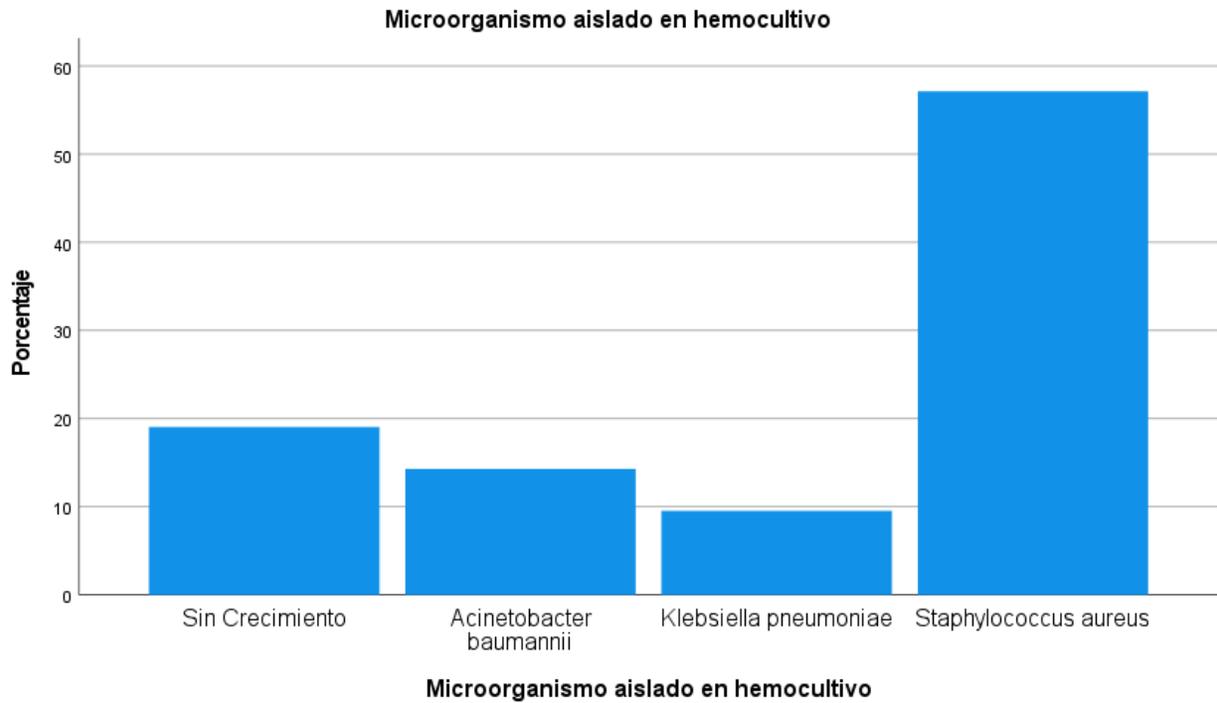
Fuente: Expediente Clínico.

Tabla 27: Tipo de Microorganismos aislado en hemocultivo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin Crecimiento	4	19.0	19.0	19.0
Acinetobacter baumannii	3	14.3	14.3	33.3
Klebsiella pneumoniae	2	9.5	9.5	42.9
Staphylococcus aureus	12	57.1	57.1	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfica número 14 Microorganismo aislado en hemocultivo de los pacientes con cándida manano positivo



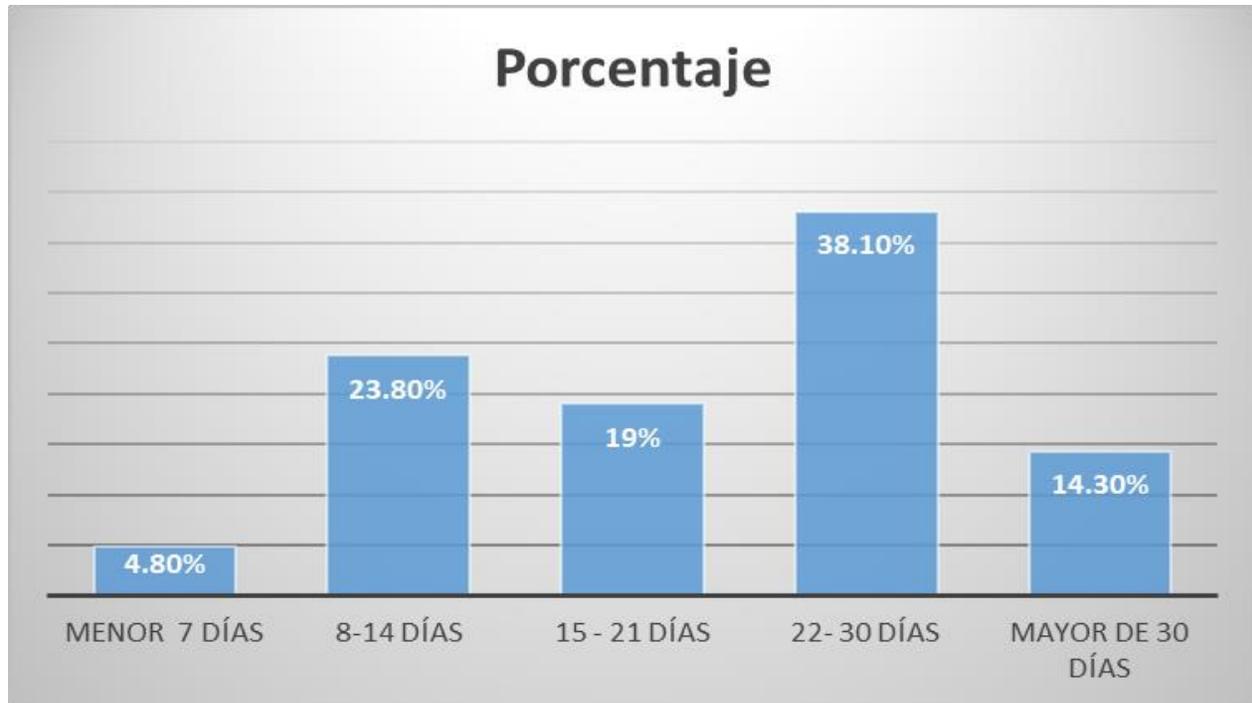
Fuente: tabla 27

Tabla 28: Edad al momento de la toma de la prueba para cándida manano.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor 7 días	1	4.8	4.8	4.8
8-14 días	5	23.8	23.8	28.6
15 - 21 días	4	19.0	19.0	47.6
22- 30 días	8	38.1	38.1	85.7
Mayor de 30 días	3	14.3	14.3	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfico número 15 Edad al momento de la toma de los pacientes con candida manano positivo .



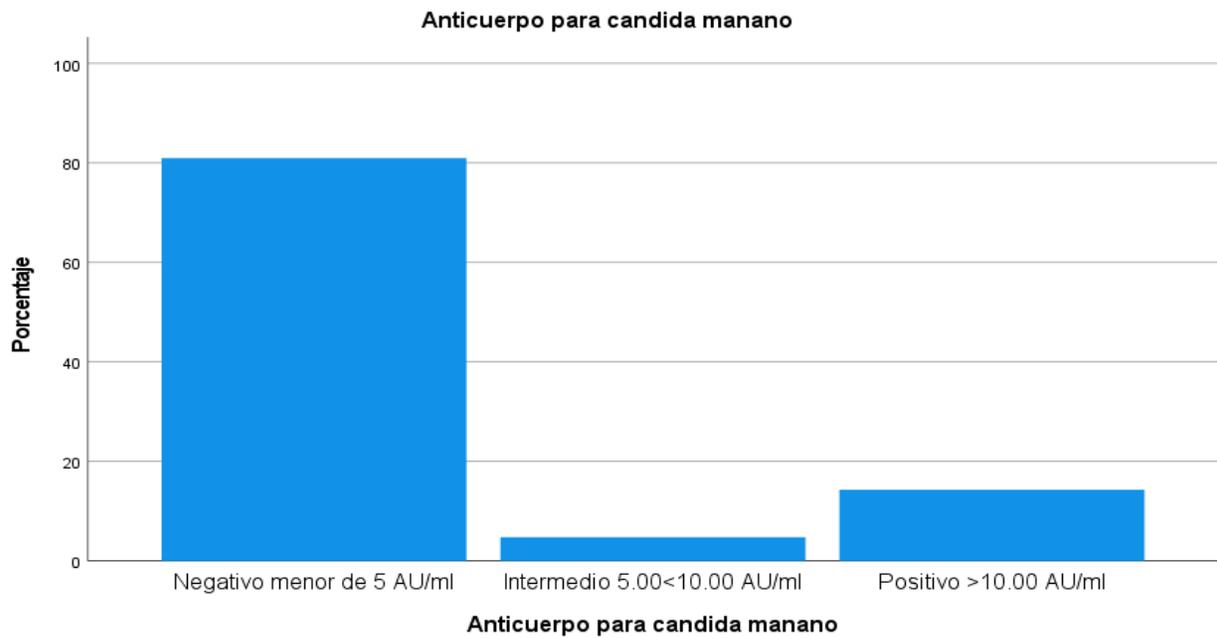
Fuente: tabla 28.

Tabla 29: Valor del Anticuerpo del candida manano positivo en los pacientes en estudio.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativo menor de 5 AU/ml	17	81.0	81.0	81.0
Intermedio 5.00<10.00 AU/ml	1	4.8	4.8	85.7
Positivo >10.00 AU/ml	3	14.3	14.3	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Gráfico número 16 Valor del anticuerpo de cándida manano en los pacientes estudio.



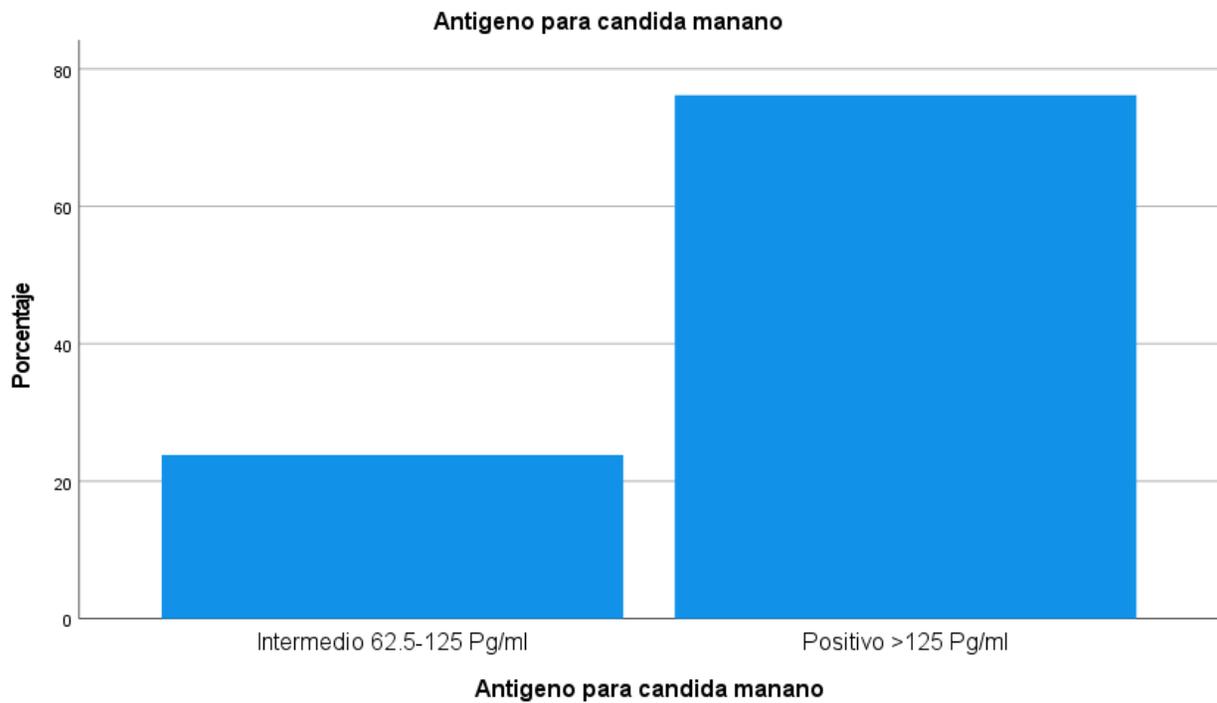
Fuente: tabla 29

Tabla 30: Valor del Antígeno del cándida manano positivo en los pacientes en estudio.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Intermedio 62.5-125 Pg/ml	5	23.8	23.8	23.8
Positivo >125 Pg/ml	16	76.2	76.2	100.0
Total	21	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfico número 17 Valor del antígeno de cándida manano en los pacientes estudio.



Fuente: tabla número 30

Tabla 31: Cándida manano positivo (antígeno o anticuerpo) en los pacientes en estudio.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido POSITIVO	21	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente Clínico.