

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDEMIA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES
DE CHIHUAHUA DEL AÑO 2019 AL 2024”**

POR:

KAREN YARESSI SÁENZ GAYTÁN

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO DE 2025



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



La tesis "FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA DEL AÑO 2019 AL 2024" que presenta Karen Yaressi Sáenz Gaytán, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Pediatría Médica ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DR. HÉCTOR JOSÉ VILLANUEVA CLIFT
Jefe de Enseñanza
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

DR. VICTOR MANUEL CARRILLO RODRÍGUEZ
Profesor Titular de la Especialidad
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

DRA. ASIA CASTRO PÉREZ
Director de Tesis
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

DR. MARTIN CISNEROS CASTOLO
Asesor
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN DE LA OBRA

*En el periodo comprendido del año 2019 al 2024 se estudiaron a pacientes del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua con Candidemia. Las candidemias, o infecciones del torrente sanguíneo causadas por *Cándida spp.*, están en constante aumento y se encuentran entre las cinco infecciones hospitalarias más comunes en numerosos países. El objetivo de esta investigación es determinar si el uso de antibióticos de amplio espectro incrementa significativamente el riesgo de desarrollar candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Se utilizó un estudio analítico de casos y controles, retrospectivo, transversal. Se incluyeron a pacientes entre 2 meses a 16 años que desarrollaron candidemia durante su estancia en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Los antibióticos más administrados fueron las cefalosporinas de tercera generación, penicilinas como piperacilina/tazobactam y glucopéptidos como vancomicina, sin embargo, los carbapenémicos fueron estadísticamente significativos para recalcar la importancia de la duración en días de la administración de estos antibióticos y su relación con la candidemia. En comparación con los hallazgos de Aguilar et al. y Drummond et al., encontraron que los antibióticos pueden alterar la inmunidad antibacteriana sistémica protectora in vivo, contribuyendo a una mayor susceptibilidad a infecciones. En conclusión, se ha permitido identificar el uso de antibióticos de amplio espectro como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de candidemia en pacientes pediátricos.*

Palabras clave: *Cándida spp., Hospital Infantil, constante aumento, carbapenémicos, cefalosporinas.*

Abstract

During the period from 2019 to 2024, patients from the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua with Candidemia were studied. Candidemia, or bloodstream infections caused by Candida spp. are constantly increasing and are among the five most common hospital infections in many countries. The objective of this research is to determine whether the use of broad-spectrum antibiotics significantly increases the risk of developing candidemia in pediatric patients hospitalized at the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. An analytical, retrospective, cross-sectional, case-control study was performed; patients aged 2 months to 16 years who developed candidemia during their stay at the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua were included. The most commonly administered antibiotics were third-generation cephalosporins, penicillins such as piperacilin/tazobactam and glycopeptides such as vancomycin; however, carbapenemics were statistically significant to emphasize the importance of the duration in days of administration of these antibiotics and their relationship with candidemia. In comparison with the findings of Aguilar et al. and Drummond et al. they found that antibiotics can alter protective systemic antibacterial immunity in vivo, contributing to increased susceptibility to infections. In conclusion, the use of broad-spectrum antibiotics has been identified as a significant risk factor for the development of candidemia in pediatric patients.

Keywords: *Candida spp., Hospital Infantil, constant increase, carbapenemics, cephalosporins.*



SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE CHIHUAHUA
APROBACIÓN DE RESULTADOS DE TESIS

CHIHUAHUA, CHIH., 03 MARZO 2025

Por medio de la presente se tiene a bien informar que se aprobaron los resultados de la Tesis:

**“Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos en el
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua del año 2019 al
2024”**

Que presenta la C.

Karen Yaressi Sáenz Gaytán

Médico Residente de la Especialidad en Pediatría Médica

Atentamente

Dr. Victor Manuel Carrillo Rodríguez
Prof. Titular de la Especialidad de Pediatría Médica

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a Dios por permitirme llegar a este momento, por darme fortaleza y nunca dejarme rendir, gracias por el don de la vida.

Agradezco a mis padres, Cecilia y Víctor Hugo que sin su apoyo este sueño no sería posible, por no perder la fe en mí y enseñarme que los sueños si se cumplen.

Agradezco a mis hermanos Hugo y Yordi, por ser un ejemplo para mí y siempre estar al pie del cañón cuando se necesitaba, los amo.

Agradezco a mis amigos que me acompañaron en el proceso, que, aunque no fue fácil se quedaron en el camino conmigo.

Recibo este momento con gratitud y alegría, y doy gracias por los que vendrán, es solo el comienzo de una aventura que me espera una vida.



ÍNDICE

1.	MARCO TEÓRICO	1
2.	ANTECEDENTES.....	17
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4.	JUSTIFICACIÓN	21
5.	HIPÓTESIS	22
5.1	Pregunta de investigación	22
6.	OBJETIVOS	22
6.1	Objetivo general.....	22
6.2	Objetivos específicos	22
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
7.1	Tipo de estudio.....	23
7.2	Diseño de estudio	23
7.3	Población de estudio.....	23
7.4	Grupo de estudio	23
7.5	Criterios de selección.....	23
7.5.1	Criterios de inclusión	23
7.5.2	Criterios de exclusión	24
7.5.3	Criterios de eliminación	24
7.6	Tamaño de la muestra.....	24



7.7 Selección de la muestra.....	24
7.8 Variables	25
7.8.1 Operacionalización de variables	25
7.9 Técnicas y procedimientos.....	27
7.10 Análisis estadístico	27
8. RECURSOS	27
8.1 Humanos	27
8.2 Físicos	28
8.3 Financieros.....	28
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
10. METODOLOGÍA OPERACIONAL	29
11. DISCUSIÓN.....	42
12. CONCLUSIONES	45
13. RECOMENDACIONES.....	47
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
16. <u>ANEXOS</u>.....	54



1. MARCO TEÓRICO

1.1 INTRODUCCIÓN.

La *Cándida* es un microorganismo que se encuentra en la biota habitual de la piel, mucosa gastrointestinal y tracto genitourinario. No obstante, a este agente se lo denomina como oportunista ya que, en situaciones de alteración de la microbiota, comienza a proliferar convirtiéndose en un agente patógeno. A menudo, el diagnóstico de la infección se realiza de forma tardía generando el riesgo de candidemia. (1,2) Las puertas de entrada del germen son diversas pero las principales son el tracto gastrointestinal y la piel. (3)

Actualmente se han identificado 17 especies de *Cándida* como causante de enfermedad invasiva en los seres humanos, siendo la especie *C. albicans* la principal causa de enfermedad fúngica invasiva en la población infantil. (4)

La candidemia es considerada una infección grave y se asocia a una mayor morbi-mortalidad y a la generación de altos costos hospitalarios. (5) En términos generales se estima una alta tasa de mortalidad, oscilando entre el 36 y 63%. No obstante, en varios estudios se ha reportado un rango de 7,7-26%. Se estima que la mortalidad por esta entidad en niños onco-hematológicos es del 10-25% y aumenta exponencialmente a un 50% al ser ingresados a unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Además, se calcula que cualquier paciente ingresado a la UCIP con diagnóstico de candidemia tiene una tasa de mortalidad estimada del 27-44%. (6)

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Analizando estudios de diversos países (EE. UU., Argentina, México) se ha encontrado una incidencia de evento similar de infección por *Cándida*: entre 1.97 y 2.2 episodios cada 1000 pacientes/día. En cuanto al tipo de especie predominante hubo discrepancias en las poblaciones pediátricas de cada estudio, en EE. UU. predominó la *C. parapsilosis* (35,6%), luego *C. albicans* (29,8%), *C. lusitaniae* (13,4%) y por último



la *C. glabrata* (7,7%). En Argentina predominó mayormente la *C. albicans* (44,6%) seguida por *C. parapsilosis* (27,7%), y *C. tropicalis* (7,3%). En la revisión bibliográfica realizada en México se encontró que el tipo de *Cándida* mayormente aislada en niños fue la *C. albicans* (61,53-83,3%) luego predominó la *C. krusei* y la *C. tropicalis*. La población de riesgo también fue similar, la mayor incidencia ocurrió en niños menores de un año y niños de entre 1-4 años con comorbilidades. Las comorbilidades más frecuentes fueron prematuridad, hospitalización en Unidades de Cuidados Críticos, presencia de catéteres de diálisis peritoneal, catéter venoso central, inmunosupresión y enfermedad oncológica. En el estudio realizado en EE. UU. además se describió como factor de riesgo la exposición a antibioticoterapia (62%) y la nutrición parenteral (62,9%).(7–9)

1.3 FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

La candidiasis es un ejemplo de infección fúngica que puede manifestarse en ambos tipos de alteraciones del sistema inmunológico, pero se presenta principalmente en casos de disfunción de las células T. Las células T juegan un papel crucial en la respuesta inmunitaria contra las infecciones fúngicas, y cuando están comprometidas, el riesgo de desarrollar candidiasis u otras infecciones fúngicas aumenta significativamente.(10)

Las levaduras de *Cándida* spp. suelen vivir en el cuerpo sin causar problemas. Sin embargo, cuando el sistema inmunológico está debilitado o hay un desequilibrio en la microbiota, estas levaduras pueden aumentar en cantidad. Esto puede llevar a una colonización excesiva y a que las levaduras entren en el torrente sanguíneo. Los pacientes que han tenido cirugía abdominal o que reciben nutrición parenteral tienen un mayor riesgo de infecciones internas. Esto ocurre porque en ambos casos se altera la función normal del sistema gastrointestinal, lo que provoca daños en el revestimiento intestinal y permite que las levaduras pasen a los vasos sanguíneos. De manera similar, los pacientes con neutropenia después de la quimioterapia sufren daños en el revestimiento intestinal, que se manifiestan como diarrea y mucositis, y también afectan otras áreas del cuerpo como el cuero cabelludo y las células sanguíneas.(11)



1.4 FACTORES DE RIESGO

Existen diversos factores que predisponen a la infección generalizada por *Cándida*. Los más importantes son pacientes inmuno-comprometidos, pacientes invadidos con múltiples dispositivos ingresados en unidades críticas, grandes quemados y pacientes con cuadros de desnutrición severa.

1.4.1 *Pacientes inmuno-comprometidos*

Dentro de este grupo se encuentran los pacientes con patologías onco-hematológicas, trasplantados, neutropénicos, pacientes con tratamiento crónico con corticoides y pacientes con inmunodeficiencias primarias.

- ***Pacientes con patologías onco-hematológicas***

Los niños diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda (LLA) tienen alto riesgo de infección por *Cándida* cuando se realiza una inducción intensiva frente a la estándar o cuando se procede a administrar otro esquema de quimioterapia a la de primera línea por recaída. Si bien el riesgo de padecer una infección fúngica en este tipo de leucemia es bajo supone el 70% de mortalidad por causas infecciosas en la fase de inducción del tratamiento. Por otro lado, los niños con diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda (LMA). En adición, la terapéutica con corticoides en estos tipos de pacientes a una dosis mayor a 0,3mg/kg/día o en tratamientos prologados aumenta la posibilidad de infección fúngica invasora. (6)

Por otro lado, entre los trasplantados de órganos sólidos, los niños sometidos a trasplante de hígado tienen mayor riesgo a contraer una infección por *Cándida*, la estimación es del 40%. (12)

- ***Pacientes con inmunodeficiencia primaria***

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) en la infancia suponen un grupo de trastornos hereditarios que resultan en un defecto del desarrollo o función del sistema inmunológico. En la actualidad se han descrito más de 300 tipos de IDP y las principales se clasifican en: inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos,



inmunodeficiencias combinadas, defectos de los fagocitos y defectos del complemento. Se consideran enfermedades raras ya que se estima una prevalencia entre 1,5 y 18,8 por cada 100 000 habitantes en países desarrollados. No obstante, el déficit aislado de IgA es más frecuente, en los primeros años de vida puede ser transitorio y se diagnostica de forma definitiva a los 4 años de edad. (13)

1.4.2 Pacientes poli-invadidos

- **Pacientes con catéter urinario**

Se estima que el catéter urinario incrementa 12 veces el riesgo de candiduria pudiendo derivar en una candidemia. En adición la exposición a tratamientos con antibióticos aumenta el riesgo hasta un 30%. Es importante tener en cuenta que, debido al PH ácido de la orina, la presencia de proteinuria y compuestos nitrogenados favorecen la proliferación de la *C. albicans*. (4)

- **Pacientes con accesos venosos centrales (AVC)**

La colonización de los AVC insertados en un tiempo menor de una semana suelen estar asociados a la migración de la biota de la piel hasta la superficie intravascular del catéter (extraluminal). Se estima que esto representa entre el 70-90% de los casos de colonización de AVC. (10) (14)

La candidemia asociada a AVC suelen estar asociados a la formación de biopelículas en el dispositivo lo que hace que el agente patógeno sea menos susceptible a la terapia antimicrobiana. Se estima que la formación de biopelículas compuestas por *C. Albicans* está mediada por células de levadura que van convirtiéndose en hifas. Existen varios factores que predisponen a la proliferación de esta levadura como el cambio de temperatura a 37°C, cambios en la disponibilidad de nutrientes y el contacto con el plasma sanguíneo ya que la interacción con ciertos componentes de este como proteínas promueve la transición e interacción entre las fases de levaduras e hifas siendo identificada la fase hifal como fundamental para la formación de biopelículas.(15)



- ***Pacientes con aporte de nutrición parenteral.***

Se estima que la temperatura ambiente a la que está expuesta la solución mientras está siendo infundida, el tiempo de infusión y la composición lipídica de la solución contribuye al aumento de la tasa de infecciones asociadas a nutrición parenteral. (16)

1.4.3 Pacientes con cirugía gastrointestinal o de origen endógeno por alteración de la microbiota intestinal.

Las cirugías del tracto intestinal pueden ser un factor de riesgo de infección por *Cándida* ya que la biota micótica normal puede diseminarse al torrente sanguíneo y generar candidemia. (3)

Por otro lado, la supresión de la microbiota bacteriana del tracto intestinal asociada a la administración de antibióticos de amplio espectro facilita la proliferación de levaduras en el tracto digestivo pudiendo generar candidemia por translocación a través del epitelio intestinal.(17)

1.4.4 Pacientes quemados graves

Los pacientes con quemaduras extensas constituyen un factor de riesgo para desarrollar candidemia aumentando la morbi-mortalidad. Un estudio que relevó casos de niños quemados con candidemia durante cinco años el 14,4% aislaron *Cándida* en uno o más sitios de lesión y de estos el 12,3% desarrollaron candidemia. En adición, estos pacientes suelen recibir esquemas de antibióticos para agentes anaerobios aumentando el riesgo de candidiasis.(1)

1.4.5 Pacientes con desnutrición severa.

Se ha demostrado que los niños con deficiencia de nutrientes esenciales como hierro, vitamina B12, vitamina C y déficit proteico reducen la resistencia del huésped provocando lesiones en las mucosas facilitando la invasión de microorganismos patógenos como la *Cándida*. Por otro lado, se ha asociado el consumo excesivo de carbohidratos al aumento de la incidencia de candidiasis.(18)



1.4.6 Pacientes sometidos a tratamiento de antibióticos de amplio espectro.

El uso de antibióticos de manera preventiva se ha convertido en una práctica habitual en los pacientes susceptibles a infecciones bacterianas y en pacientes graves. Si bien el uso precoz puede prevenir la mortalidad por sepsis se estima que el 30% de los antimicrobianos prescritos en hospitales de EE.UU son innecesarios y pueden ser un factor de riesgo de resistencia antimicrobiana e infecciones nosocomiales o por microorganismos oportunistas como es el caso de la *Cándida*. (19)

Se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos de amplio espectro mayor a 5 días constituye un factor de riesgo importante para la proliferación de la *Cándida*. (12)

1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE CANDIDEMIA O CANDIDIASIS DISEMINADA

Una vez diseminada la *Cándida* por el torrente sanguíneo suele afectar principalmente el hígado y el bazo. Es frecuente que los pacientes hayan presentado neutropenia con una duración de al menos 20 días previo a la diseminación de la *Cándida*.

Los principales síntomas son fiebre 86%, dolor abdominal 60%, hepatomegalia 55%, ictericia 30% y esplenomegalia 25%. También se han observado alteraciones en los laboratorios como anemia 95%, aumento de fosfatasa alcalina 86% y otras alteraciones del hepatograma. (12)

En el caso de lactantes menores también se ha descrito como manifestación clínica la fiebre, hipotermia, taquicardia, bradicardia, polipnea, hipoactividad, hiporexia, vómitos y/o diarrea. (20)

1.6 DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CANDIDA* DISEMINADA

Se recomienda la realización de pruebas de imágenes en pacientes con alto riesgo de infección fúngica diseminada. Estas incluyen tomografía computada



pulmonar, ecografía abdominal y ecocardiograma. Por otro lado, la utilización de biomarcadores como guía para la terapia anti fúngica no está recomendada por su bajo valor predictivo. Estas incluyen galactomanano, B-D-glucano entre otros. (19)

La indicación estándar para diagnosticar candidiasis diseminada son la realización de hemocultivos y cultivos de sitios estériles (orina, retrocultivos entre otros). No obstante, se han reportado hasta un 50% de falsos negativos en hemocultivos en pacientes fallecidos demostrando la posibilidad de resultados positivos tardíos. Por este motivo se recomienda adicionar como analítica la PCR de suero o plasma ya que ha sido demostrado ser una prueba más sensible mejorando significativamente la capacidad de diagnosticar candidemia.(21)

Es crucial hacer un diagnóstico temprano porque retrasar el inicio del tratamiento aumenta la mortalidad. Primero, se deben evaluar los factores de riesgo del paciente, luego las características clínicas y, finalmente, realizar estudios microbiológicos. Este proceso implica iniciar un tratamiento empírico basado en los factores de riesgo y en los índices de predicción de candidiasis. (11)

Si la sospecha de punto de origen de la infección es el AVC se procederá a cultivar la punta del catéter reservando una porción del mismo de 3-5 cm aproximadamente para cultivar la punta en agar en sangre durante 48 horas. Es recomendable el uso combinado de los métodos Maki y Brun-Buisson para incrementar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. Para el primer método el criterio diagnóstico es un punto de corte de >15 UFC/ml. Presenta una sensibilidad entre el 45-85% y una especificidad del 85%. En cuanto al segundo método, el criterio diagnóstico es un punto de corte de >100 UFC/ml. Su sensibilidad ronda al 80% con una especificidad del 90%.(22)

Por otro lado, si se estima que el foco es urinario por alteraciones de la mucosa genital o por poseer un dispositivo de sonda vesical se procederá a tomar una muestra de orina con técnica estéril con recambio de sonda vesical.

La presencia de levaduras en la orina puede deberse a contaminación de la muestra, colonización vesical o infección alta o baja del tracto urinario. No obstante, en las áreas



críticas se han reportado casos de candiduria en un 28% de pacientes con sonda vesical de corta permanencia. También hay que tener presente que esta entidad se da en mayor proporción en el sexo femenino por la presencia de *Cándida* en la biota habitual vaginal. Otros factores para considerar son los pacientes con diagnóstico de diabetes y cirugía del tracto urinario.(23)

1.7 PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR *CANDIDA* ASOCIADA A ALTERACIONES EN LA MUCOSA POR INMUNOSUPRESIÓN

Los pacientes con tratamiento con quimioterapia suelen presentar alteraciones en las mucosas que predisponen a la infección por microorganismos oportunistas hallados normalmente en la piel y mucosa oral y gastrointestinal como lo es el hongo *Cándida*. Por otro lado, los tratamientos antimicrobianos realizados en situaciones como en la neutropenia febril aumentan la predisposición de candidiasis por alteración de la microbiota.(24)

Una revisión bibliográfica que analizó protocolos de higiene bucal en pacientes oncológicos infantiles determinó como medidas efectivas en base a los resultados obtenidos en los estudios analizados las siguientes recomendaciones.(25)

- Cepillado dental con dispositivo de cerdas blandas en periodos donde no haya neutropenia o trombocitopenia.
- Enjuague bucal con solución de cloruro de sodio o agua con bicarbonato 30 minutos después de la ingesta de alimentos.
- Enjuague con solución de Clorhexidina al 0,12% sin alcohol dos veces al día (mañana y noche).
- Uso de esponjas orales cuando el cepillado no sea tolerado.
- Ante la presencia de signos de infección fúngica se recomienda en niños menores de 6 meses higiene oral con gasa o apósito con Nistatina en gotas 4 veces al día, Miconazol en gel cuatro veces al día en niños de entre 6 meses y 5 años y tratamiento de Anfotericina oral en niños mayores de 5 años.



1.8 PREVENCIÓN DE CANDIDEMIA ASOCIADO A COLOCACIÓN DE DISPOSITIVOS INVASIVOS.

1.8.1 *Catéter urinario*

Existen dos recomendaciones presentes con la prevención de infecciones asociadas a los catéteres urinarios, estas son retirar el dispositivo lo antes posible y reducir la utilización innecesaria del mismo.(26)

No obstante, diversos estudios que analizaron la apropiada indicación de colocación de catéter urinario en pacientes pediátricos arrojaron como resultado que el 90% de las indicaciones eran correctas.(27)

En cuanto a las manifestaciones clínicas la mayoría de las candidurias son asintomáticas o con manifestaciones inespecíficas. Cuando se genera una bola fúngica que obstruye la vía urinaria puede haber manifestaciones de oliguria, anuria, aumento de creatinina e hipertensión. (12)

1.8.2 *Catéter Venoso Central*

Las infecciones sanguíneas intrahospitalarias son una causa importante de morbilidad y mortalidad. Estas ocurren principalmente dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos y están frecuentemente asociadas a los catéteres venosos centrales.(22)

Los accesos venosos centrales pueden diferenciarse en implantables y semi-implantables. También pueden ser clasificados según tiempo de permanencia, es decir, de larga, mediana y corta permanencia. El tipo de selección del catéter dependerá de la situación individual de cada paciente. No obstante, es frecuente en los pacientes oncológicos la implantación de catéteres implantables sea de larga permanencia, denominados Port a Cath o catéter implantable. Debido a las condiciones de inmunosupresión de este tipo de pacientes, la habilitación, manipulación y mantenimiento del mismo requieren de una adecuada técnica estéril.



En cuanto a la relación entre los CVC y la candidemia se han asociado diversos factores que generan mayor riesgo. Diferentes estudios han encontrado mayores episodios de candidemia asociada a CVC en pacientes menores de un año, pacientes con soporte nutricional parenteral y pacientes neutropénicos entre otros. Además, se estima que, una vez obtenido el diagnóstico de candidemia, la no retirada oportuna del dispositivo puede aumentar la mortalidad. Un estudio realizado en el año 2018 arrojó que de 49 casos de candidemia relacionados al CVC el 40% falleció tras no retirarse el dispositivo.(30)

Otro factor a tener en cuenta es la administración de antibióticos de amplio espectro ya que se ha demostrado el aumento de proliferación de levaduras en pacientes colonizados por la alteración de la microbiota reduciendo la competencia de las bacterias comensales. (20)

La clínica a considerar para sospechar de un diagnóstico de infección asociada al CVC son (14):

- Escalofríos e hipotermia en niños menores de un año.
- Hipotensión sin justificación o hipotensión al infundir por el catéter
- Bradicardia o apnea en niños menores de un año.
- Signos locales de infección en el sitio de inserción: eritema, secreción o induración.

Ante la confirmación de un diagnóstico de candidemia se recomienda la retirada del catéter tanto en pacientes neutropénicos como no neutropénicos. La retirada del dispositivo es obligada cuando los cultivos periféricos y retrocultivo demuestran positividad, cuando hay flebitis, celulitis o signos de infección en sitio de punción y cuando persisten hemocultivos positivos tras 72 horas del inicio del tratamiento farmacológico. (12)

Sin dudas las principales medidas para la prevención de las infecciones asociadas a dispositivos es la prevención de estas. Educar al personal de salud sobre la correcta colocación, manipulación y mantenimiento son medidas básicas y fundamentales para prevenir cualquier evento relacionado a infecciones



nosocomiales. Por ende, se debería asignar solamente al personal calificado que demuestre ser competente en la implantación del catéter y en el mantenimiento del mismo.(22)

A continuación, se detalla el paquete de medidas para prevención de infecciones asociadas a CVC durante la colocación y mantenimiento del mismo.(31)

TABLA 1. PAQUETES DE MEDIDAS PARA PREVENIR INFECCIONES ASOCIADAS A CVC

Procedimiento	Paquetes de medidas	Observaciones
Colocación del CVC	Entorno seguro que determine la viabilidad de la realización de una técnica aséptica. Lista de verificación y protocolo para colocación y mantenimiento del CVC.	Contar con un asistente para la colocación de este.
	Preparación estéril del operador, asistente y paciente.	Incluye lavado de manos del operador y asistente, campo estéril que cubra la totalidad del paciente, utilización de guantes estériles, gorro y mascarilla que cubra nariz y boca.
	Selección del antiséptico.	Diversos estudios sugieren como mejor antiséptico la clorhexidina 2% antes que las soluciones de yodo povidona cualquiera sea su concentración.



	Seleccionar el sitio de inserción. Se recomienda fuertemente el apoyo de guía por ultrasonido en tiempo real para guiar la aguja en su ubicación prevista.	Se ha reportado menores tasas de infección en el sitio de inserción subclavia antes que yugular interna y femoral.
	Selección de fijación del catéter.	Se recomienda minimizar el número de punciones en la piel.
	Selección del apósito a colocar en el sitio de inserción.	Se recomienda utilizar apósitos transparentes bio-oclusivos para proteger el sitio de punción.
	Determinar la duración óptima del cateterismo.	Retirar el catéter cuando ya no se considere clínicamente necesario.
Mantenimiento del CVC	Realizar inspecciones diarias del sitio de punción. Utilización de guantes estériles para la curación de este. Limpiar el tapón con gasa estéril y alcohol al 70% antes de administrar un fármaco.	Si el sitio de punción no tiene presencia de secreciones y el apósito adhesivo transparente está adherido correctamente la curación de realizará cada 7 días. Se debe rotular la fecha y hora de curación.
	Se recomienda para la curación solución de clorhexidina alcohólica al 2% para niños mayores de un mes.	
	Se debe evitar la apertura del sistema, si es necesario realizarlo con guantes estériles.	Se recomienda la colocación de tapones luer-lock.



Manejo y cambios de equipos y conectores	Habitualmente debe realizarse cada 7 días. Si se administra lípidos o Propofol se recomienda cada 12 horas.	Ante la administración de hemoderivados el cambio es inmediato luego de finalizada la infusión.
Consideraciones Nutrición Parenteral	Utilización de lumen exclusivo para nutrición parenteral. Cambio de bolsa parenteral y circuito cada 24 horas.	Conexión de forma estéril. Realización del procedimiento entre dos operadores.
	Utilizar filtros de 1.2 micras para las mezclas con lípidos o de 0.22 si no lleva lípidos	Los filtros previenen el pasaje de gérmenes.
Cambio de CVC	Se recomienda el cambio con una guía antes que cambiar el lugar del sitio de punción.	Cuando hay sospecha de infección de catéter o sitio de punción sí es recomendable realizar cambio de sitio de punción.

1.9 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA CANDIDEMIA

Se debería considerar tratamiento profiláctico en aquellos pacientes que tienen riesgo de desarrollar candidiasis o candidemia. Estos pacientes son niños y adolescentes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, leucemia recurrente, leucemia linfoblástica aguda y pacientes trasplantados de células hematopoyéticas autólogas o alogénicas. (32)

Las siguientes tablas se basan en recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA). A continuación, se describirán las recomendaciones según el nivel de evidencia.



1.9.1 TABLA 2. RECOMENDACIÓN SEGÚN EVIDENCIA

Evidencia*	A	B	C	D	E
I Con evidencia ≥ 1 aleatorizada y controlada.	AI	BI	CI	DI	EI
II Con evidencia ≥ 1 de ensayo clínico bien diseñado, no aleatorizado, cohorte o casos control, estudios analíticos y múltiples series temporales.	AII	BII	CII	DII	EII
III Con evidencia ≥ 1 de ensayo clínico bien diseñado, no aleatorizado, cohorte o casos control, estudios analíticos y múltiples series temporales.	AIII	BIII	CIII	DIII	EIII

*A: muy recomendable, +B: generalmente recomendado, -C: opcional, D: generalmente no recomendado, E: nunca recomendado.

1.9.2 TABLA 3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVENTIVO PARA CANDIDIASIS Y/O CANDIDEMIA

Tratamiento farmacológico	Evidencia	Fármaco
Tratamiento primera línea	AI-AII	Caspofungina Micafungina Anidulafungina Anfotericina B liposomal Fluconazol en pacientes neutropénicos. Anfotericina B liposomal en pacientes neutropénicos.



Tratamiento empírico	AII	Anfotericina B liposomal Fluconazol Equinocandinas
Tratamiento preventivo	BII-BIII	Fluconazol Equinocandinas

Recomendaciones según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), 2016.

1.9.3 Fármacos de elección

Para la dosificación pediátrica antifúngica en el tratamiento de candidiasis diseminada/candidemia se consideró las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría.(33)

- **Caspofungina:** administración intravenosa a una dosis de 75mg/m²/dosis (día 1) y luego 50mg/m²/día.
- **Micafungina:** en lactantes y niños administración endovenosa, en pacientes menores a 40 kg (2mg/kg/día) y en pacientes mayores de 40 kg (100mg/día). En casos de candidiasis esofágica: 3mg/kg/día (2,5 en > 30kg; dosis máx. 150mg)
- **Anfotericina B liposomal:** administración endovenosa a una dosis de 3-5mg/kg/día.
- **Fluconazol:** administración intravenosa con dosis de carga de 6-12mg/kg/día para lactantes y niños y luego dosis de mantenimiento de 3-12mg/kg/día.

Tiempo de tratamiento

La duración total del tratamiento es de hasta 14 días después del primer hemocultivo negativo y mejoría clínica.

Las guías europeas de manejo recomiendan utilizar equinocandinas como tratamiento de primera línea para la candidemia en pacientes sin neutropenia, ya que hay menos evidencia a favor del fluconazol. Además, se señala que la anidulafungina



presenta un menor riesgo de interacciones en comparación con la caspofungina. Por otra parte, se ha comprobado que las equinocandinas son efectivas contra las especies de *Cándida* en biopelículas, lo que puede ser relevante para tratar infecciones relacionadas con dispositivos o endocarditis. También se han observado diferencias en la eficacia de las equinocandinas sobre las biopelículas, dependiendo de la especie de *Cándida* involucrada.(34)

1.9.4 Tratamiento en niños con candiduria asintomática

Los niños asintomáticos y sin factores de riesgo añadidos como neutropenia o algún otro tipo de inmunosupresión o alteraciones congénitas de las vías urinarias y con catéteres urinarios, la retirada del dispositivo es la indicación sin necesidad de administrar tratamiento farmacológico ya que se resuelve el cuadro casi siempre con solo esta medida. Si el niño presenta factores de riesgo mencionados anteriormente siempre está indicado el tratamiento sistémico. El tratamiento de elección para la candiduria es el fluconazol hasta 14 días después de la negativización de los urocultivos. Si existe afectación renal se recomiendan de 4-12 semanas de tratamiento. (12)

1.9.5 Tratamiento en situaciones de candidiasis esofágica

Las manifestaciones clínicas en niños mayores son la odinofagia específicamente en la zona retroesternal. Es muy frecuente que vaya acompañado con un cuadro de candidiasis oral. En niños también puede presentarse náuseas y vómitos.

Esta afección es frecuente en paciente inmunocomprometidos por patologías onco-hematológicas o tratamientos inmunosupresores. En cuanto al tratamiento se recomienda la administración de fluconazol vía oral durante 14-21 días. Este fármaco es de elección por su efectividad del 80-90%, bajo perfil de toxicidad y costo monetario.

Si el paciente tiene intolerancia a la vía oral se recomienda la administración intravenosa del mismo fármaco o de anfotericina B liposomal. Si no hay respuesta al fluconazol vía oral se puede rotar el tratamiento a voriconazol. (12)



1.9.6 Otras medidas a considerar

Es fundamental tener identificado el foco de la infección ya sea la retirada oportuna de cualquier dispositivo antes mencionado, exéresis o monitoreo de los drenajes si existiera el caso de cirugía gastrointestinal. En los pacientes que reciben inmunosupresores se debería considerar la disminución de la dosis del fármaco o la retirada del mismo hasta solucionar la infección fúngica.(33)

2. ANTECEDENTES

Las infecciones fúngicas han aumentado considerablemente en nuestro entorno, principalmente debido al uso cada vez más frecuente de tratamientos antimicrobianos de amplio espectro en pacientes críticos, así como a la administración de terapias antineoplásicas y biológicas de mayor potencia. Además, el incremento en la realización de procedimientos invasivos ha contribuido a esta problemática en el ámbito clínico. (35)

La incidencia global de la candidiasis invasora en niños con postrasplante alogénico de precursores hematopoyéticos o leucemia de alto riesgo varía entre el 8% y el 10%. Un estudio realizado en Chile encontró una tasa de enfermedad fúngica invasora del 5,8% en niños con neutropenia febril. El cáncer infantil se diferencia biológicamente de los tumores en adultos; en términos de tratamiento, los niños suelen recibir quimioterapia más intensa que los adultos. Como resultado, los siguientes factores de riesgo para desarrollar candidemia son más comunes en el cáncer infantil: neutropenia, deficiencia de monocitos, uso de catéter venoso central (CVC) o dispositivos intravasculares (un estudio realizado en Australia atribuyó la candidemia a un dispositivo intravascular en el 70% de los niños infectados, en comparación con un 44% en adultos), mucositis inducida por quimioterapia, hospitalizaciones más prolongadas, estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI) antes de la infección, tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro, y el uso terapéutico de corticoides, especialmente en casos con leucemia aguda. (1)



La gravedad de la enfermedad está asociada a varios factores de riesgo adicionales, tales como el uso de antibióticos de amplio espectro, cirugías importantes, nutrición parenteral total y dispositivos invasivos como sondas y catéteres. El uso de antimicrobianos es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar candidiasis invasivas. Los antibióticos pueden causar varios efectos que favorecen el crecimiento de levaduras. Primero, eliminan la microbiota natural que normalmente controla las especies de *Cándida* en el tracto digestivo. Además, reducen la variedad de especies que están presentes en un momento dado. Aunque algunos antibióticos están más relacionados con infecciones por *Cándida* spp. que otros, cualquier antibiótico de amplio espectro puede causar este problema. Un estudio realizado en tres instituciones de diferentes partes de Colombia, validó la frecuencia e importancia de los factores de riesgo mencionados. (11)

Diversos estudios han arrojado que los antibióticos pueden causar alteraciones en la inmunidad tales como: alteraciones en los procesos metabólicos de las células mieloides limitando su capacidad bactericida, desviación del sistema inmunológico intestinal eliminando bacterias que intervienen en la generación de las células intestinales Th17 (importantes en la respuesta antimicrobiana ya que promueve la restauración de la mucosa intestinal) y alterando la inmunidad antibacteriana sistémica protectora *in vivo*. No obstante, el mecanismo por el cual los antibióticos de amplio espectro predisponen a la infección fúngica no está del todo claro ya que se han reportado casos de candidiasis invasiva en pacientes cuya integridad de la barrera gastrointestinal no ha sido deteriorada y, por ende, no se ha podido explicar la translocación fúngica. (36,37)

Por otro lado, un estudio realizado en ratones, los cuales se les administró un esquema de antibióticos de amplio espectro (ampicilina, metronidazol, vancomicina entre otros), demostró una mortalidad significativamente elevada en los animales cuando fueron infectados por vía intravenosa con la levadura *C. albicans* imitando una ruta de infección similar a la humana derivada de la piel y la ruptura de la misma ante la presencia de catéteres intravenosos, dispositivos presentes en la mayoría de los pacientes hospitalizados ya sea periféricos o centrales. (38)



La sobreinfección representa un evento adverso en la evolución del paciente, ya que se asocia con una mayor mortalidad, una peor respuesta al tratamiento y un aumento en la duración de la estancia hospitalaria, lo que conlleva un incremento de los costos. El primer paso en el desarrollo de una sobreinfección es la alteración de la microbiota endógena debido al uso de antibióticos, los cuales destruyen la biota sensible y permiten el sobrecrecimiento o la colonización por microorganismos resistentes, como enterococos, algunos bacilos gramnegativos y *Cándida spp.* Un criterio importante a considerar al elegir un antibiótico debe ser la evaluación del riesgo de sobreinfección. (39)

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a pacientes con candidiasis invasiva hospitalizados en la UCIN del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre el 1 de enero de 2009 y el 1 de junio de 2014. La mayoría de los factores de riesgo asociados a la candidiasis invasiva suelen presentarse en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos. Entre estos factores, destacan el uso de dispositivos y prótesis invasivas, la exposición prolongada a antibióticos de amplio espectro, las cirugías abdominales y la nutrición parenteral. Con respecto a la presencia de estos factores de riesgo en los casos estudiados, todos los pacientes presentaron dispositivos invasivos (sonda endotraqueal n=6, catéter venoso central n=4, sonda vesical n=6, y catéter de Tenckhoff n=1). Además, los seis casos estuvieron expuestos previamente a antibióticos de amplio espectro. El uso de antibióticos con acción anaerobocida en el tracto digestivo también fue un factor de riesgo importante en todos los pacientes. Se destaca la necesidad de racionalizar el uso de estos antibióticos para prevenir las complicaciones derivadas. (40)

En un estudio retrospectivo en el que se recopilaron datos de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto de Medicina Tropical entre enero de 2008 a diciembre de 2018. Los lactantes con infecciones por *Cándida* recibieron tratamiento previo con antibióticos por un aproximado de 14 días. Los antibióticos utilizados incluyen cefalosporinas de tercera generación, una combinación de ampicilina y amikacina, además de vancomicina. (41)



Los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de candidemia fueron el uso de catéteres venosos centrales (93,9%), el uso de antibióticos (93%), la administración de agentes anti fúngicos (79,6%), la ventilación mecánica (73,5%) y la nutrición parenteral (60,2%). Entre estos, la ventilación mecánica, la presencia de cáncer sólido, la quimioterapia, el género femenino y el bajo peso al nacer en recién nacidos se asociaron con mayor mortalidad. (3)

En un ensayo clínico aleatorizado titulado Procalcitonin and Survival Study 2006-2010, se incluyeron 74 pacientes que recibieron terapia antibiótica "intensiva" o "estándar". En el grupo con mayor exposición, el uso de ciprofloxacino y piperacilina/tazobactam fue un 51% y 75% más alto, respectivamente, en comparación con el grupo de exposición estándar. El ciprofloxacino administrado al inicio del estudio fue identificado como un factor independiente que predijo el desarrollo de infección invasiva por *Cándida*, y este riesgo se incrementó con la duración del tratamiento con este antibiótico. En contraste, otros antibióticos como meropenem, piperacilina/tazobactam y cefuroxima no mostraron asociación con dicho riesgo.(42)

En un estudio de tesis realizado a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se analizaron los factores de riesgo asociados a la candidemia en población pediátrica. Los resultados revelaron que variables como la nutrición parenteral total (NPT), la ventilación mecánica, el uso previo de carbapenémicos y la trombocitopenia mostraron una relación significativa. (43)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cándida spp. es un microorganismo frecuente que puede desarrollar infecciones al ingresar al torrente sanguíneo, generando una elevada morbilidad y costos durante la atención sanitaria. Debido a que no presenta signos y síntomas específicos, el diagnóstico de la enfermedad suele retrasarse, lo cual se relaciona con una evolución desfavorable. Además, el crecimiento tardío del hongo en los hemocultivos (aproximadamente 1 a 3 días) y la baja rentabilidad de estos, reportada en cifras que oscilan entre el 26% y el 50%, contribuyen a dicho retraso.



El inicio temprano del tratamiento y el uso del antifúngico adecuado son factores clave que podrían reducir la morbilidad. Sin embargo, como el inicio del tratamiento se ve aplazado por los factores mencionados anteriormente, una intervención esencial en pacientes con candidemia sería identificar de manera precoz el uso de antibióticos de amplio espectro y ciertos factores de riesgo que puedan agravar el cuadro clínico, y su vez retrasar su diagnóstico.

4. JUSTIFICACIÓN

Las candidemias, o infecciones del torrente sanguíneo causadas por *Cándida spp.*, están en constante aumento y se encuentran entre las cinco infecciones hospitalarias más comunes en numerosos países. Por esta razón, las investigaciones actuales deben centrarse en comprender mejor las variables que afectan la incidencia y la patogenia, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos en pacientes con candidemia.

Aunque la candidemia es hoy en día reconocida y tratada, hay múltiples factores que pueden predisponer a los pacientes a complicaciones y a una evolución desfavorable. La detección rápida de la infección permite seguir ciertas pautas para proporcionar una atención más adecuada y personalizada, mejorando así la capacitación de los profesionales de la salud y fomentando la investigación de métodos que optimicen la calidad de vida de los pacientes.

Los factores de riesgo para candidemia en neonatos y adultos son bien conocidos. Sin embargo, hay pocos datos sobre el comportamiento de estos factores de riesgo en la población pediátrica, especialmente en países en vías de desarrollo. Por ello, se consideró pertinente ampliar la información existente sobre esta patología y sus factores de riesgo en nuestra institución.



5. HIPÓTESIS

El uso de antibióticos de amplio espectro constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

5.1 Pregunta de investigación

¿El uso de antibióticos de amplio espectro incrementa significativamente el riesgo de desarrollar candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Determinar si el uso de antibióticos de amplio espectro incrementa significativamente el riesgo de desarrollar candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

6.2 Objetivos específicos

1. Establecer la incidencia de candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados durante el periodo de estudio.
2. Identificar la frecuencia de uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.
3. Analizar la relación entre el tipo y duración de antibióticos de amplio espectro con la presencia de candidemia en pacientes pediátricos.
4. Evaluar otros factores de riesgo asociados al desarrollo de candidemia en pacientes pediátricos hospitalizados.
5. Proponer estrategias preventivas para minimizar el riesgo de candidemia asociado al uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes pediátricos.



7. MATERIAL Y MÉTODO

7.1 Tipo de estudio

Es observacional.

7.2 Diseño de estudio

Es un estudio analítico de casos y controles, retrospectivo, transversal.

7.3 Población de estudio

El estudio incluyó a todos los pacientes pediátricos de entre 2 meses a 16 años que desarrollaron candidemia durante su estancia en el Hospital Infantil de Especialidades de enero de 2019 a octubre de 2024.

7.4 Grupo de estudio

Pacientes pediátricos con candidemia y pacientes con uso de antibióticos de amplio espectro.

Casos:

Pacientes con candidemia y uso de antibióticos de amplio espectro.

Controles:

Pacientes con candidemia y sin uso de antibióticos de amplio espectro.

7.5 Criterios de selección

7.5.1 Criterios de inclusión

1. Paciente pediátrico con estancia hospitalaria en el Hospital Infantil de Especialidades durante el periodo de estudio (2019-2024).
2. Paciente entre 2 meses a 16 años, femenino y masculino.
3. Paciente con aislamiento de *Cándida* spp. en hemocultivo central y/o periférico
4. Presencia de datos clínicos de infección
5. Paciente que tiene historias clínicas completas



7.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con desnutrición, patología oncológica y/o con alguna inmunodeficiencia primaria.
- Paciente menor a 2 meses o mayor a 16 años.

7.5.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico, que no permita establecer relación entre variable dependiente e independiente.

7.6 Tamaño de la muestra

Los tamaños para ser calculados, se usaron las fórmulas de cierto caso y control, la cual ha considerado niveles de confianzas de 95 por ciento y potencias de pruebas en 80 por ciento. Relación de expuestos y no expuestos = 1:2. Frecuencia esperada de candidemia sin relación a la exposición de antibióticos de amplio espectro = 20%, frecuencia esperada de candidemia con relación a la exposición a antibióticos de amplio espectro = 50%. RR a detectar = 2.5. Tamaño de la muestra = 60.

7.7 Selección de la muestra

Tipo no aleatoria

Con técnica consecutiva

Pacientes con hemocultivo central o periférico positivo a *Cándida* durante su estancia en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua a partir de enero 2019 a octubre 2024.



7.8 VARIABLES

7.8.1 Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Antibiótico de amplio espectro	Un tipo de antibióticos que actúan de manera efectiva contra una variedad amplia de bacterias, incluyendo tanto las bacterias grampositivas como gramnegativas.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No
VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Candidemia	Es una infección grave que ocurre cuando la <i>Cándida</i> ingresa a la circulación sanguínea y se propaga por todo el cuerpo.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No
TERCERAS VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	El tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Cuantitativa (continua)	Nominal	Meses/ Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que determinan si los seres vivos son hombres o mujeres.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Femenino/ Masculino



Hospitalización HIECH	Es el área dentro de un hospital dónde están destinados los pacientes a recibir atención médica especializada para tratar enfermedades o lesiones potenciales.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Lactantes/ Preescolares/ UTIP
Estancia hospitalaria	Es el período durante el cual un paciente permanece en el hospital, desde su ingreso hasta su egreso.	Cuantitativa (continua)	De razón	Días
Catéter venoso central	Es un tubo delgado y flexible que se inserta en una vena central para suministrar líquidos, medicamentos, sangre, nutrientes o extraer muestras de sangre.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No
Ventilación mecánica invasiva	Es un soporte avanzado para la respiración que, de manera artificial, introduce gas en el sistema respiratorio del paciente mediante un ventilador a través de una cánula endotraqueal.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No
	Es un método de alimentación que consiste en administrar nutrientes directamente			



Nutrición parenteral	en el torrente sanguíneo a través de una vena.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No
Sonda urinaria	Es un tubo flexible que se coloca en la vejiga para permitir el drenaje de la orina.	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Si/No

7.9 Técnicas y procedimientos

Se revisarán las libretas de hemocultivos de laboratorio del HIECH. Se identificarán a los pacientes con aislamiento de Cándida, así como sus controles.

Se revisarán los expedientes clínicos de dichos pacientes para obtener las variables de interés. Se generará una base de datos electrónica.

7.10

Análisis estadístico

Estadística descriptiva con medidas de frecuencia y porcentajes, estadística inferencial con tablas de 2x2, prueba de Chi². Una significancia de $p < 0.05$.

Utilización del programa estadístico IBM SPSS.

8. RECURSOS

8.1 Humanos

Asesor de investigación, investigador, asesores estadísticos, recolectores de información.



8.2 Físicos

Libros de reporte de hemocultivos, hojas de papel, carpetas, usb, fotocopia, internet, computadoras.

8.3 Financieros

Recurso	Número	Total
Hojas de papel	60	\$60.00
Computadora	1	\$6500.00
Carpetas	2	\$10.00
Usb	1	\$150.00
Fotocopias	10	\$5.00
Internet	-	\$200.00
Total		\$6925.00

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Acorde a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud (Diario Oficial de la Federación 02-03-2014), este trabajo se cataloga como categoría II: investigación sin riesgo. Este estudio se apega a los principios de buena práctica clínica basada en la declaración de Helsinki. Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes y solo se utilizaron con fines de estudio.

Deberá adaptarse los principios científicos y éticos que justifique la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y el desarrollo de los campos de la ciencia médica.

Podría realizarse solo cuando el conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro método idóneo en el caso de investigación con seres humanos.

Poder efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no exponerme a riesgos ni daños innecesarios al sujeto de experimentación.



Sólo puede realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que estén bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

En el diseño de toda investigación que se realice con seres humanos, deberá especificarse la manera en la que serán observados tanto la legislación sanitaria vigente en materia de investigación en seres humanos como los preceptos éticos y de bioseguridad, incluyendo los elementos que señala el artículo 100 de la ley y otros que emita la Secretaría sobre la materia.

10. METODOLOGÍA OPERACIONAL

RESULTADOS

Se incluyeron a pacientes con hemocultivo positivo con especies de *Cándida* obtenidos de medio estéril en niños de 2 meses a 16 años de edad que no presentarán desnutrición, inmunodeficiencia primaria y/o patología oncológica. Se obtuvo una muestra total de 60 pacientes, sin embargo, al aplicar los criterios de exclusión de dicho estudio, se analizaron un total de 19 pacientes. De los cuales solo un paciente no tuvo exposición a antibióticos, al resto de los pacientes se les administraron al menos una vez antibióticos de amplio espectro.

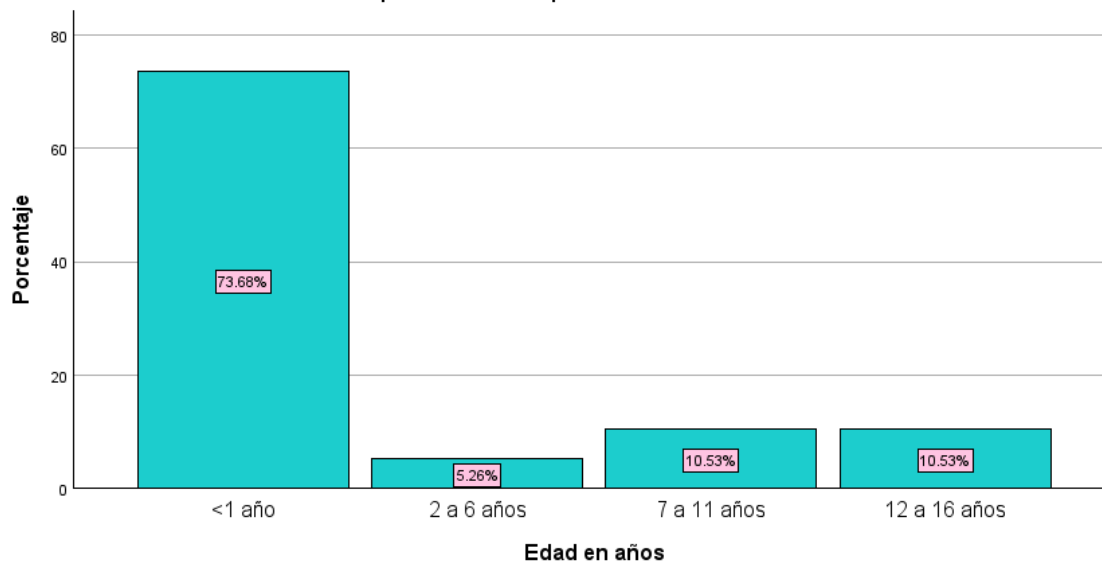
10.1.1 Características clínicas y demográficas

- ***Edad***

La gráfica 1 detalla la edad de presentación en los pacientes estudiados la mayor parte de los casos de candidemia (73,68%, n=14) ocurrió en pacientes menores de un año, mientras que otros rangos de edad de 2 a 6 años representaron el 5,26% (n=1). En resumen, los lactantes menores de un año fueron los más afectados, lo que sugiere que son un grupo vulnerable a esta infección en el hospital objeto de estudio.



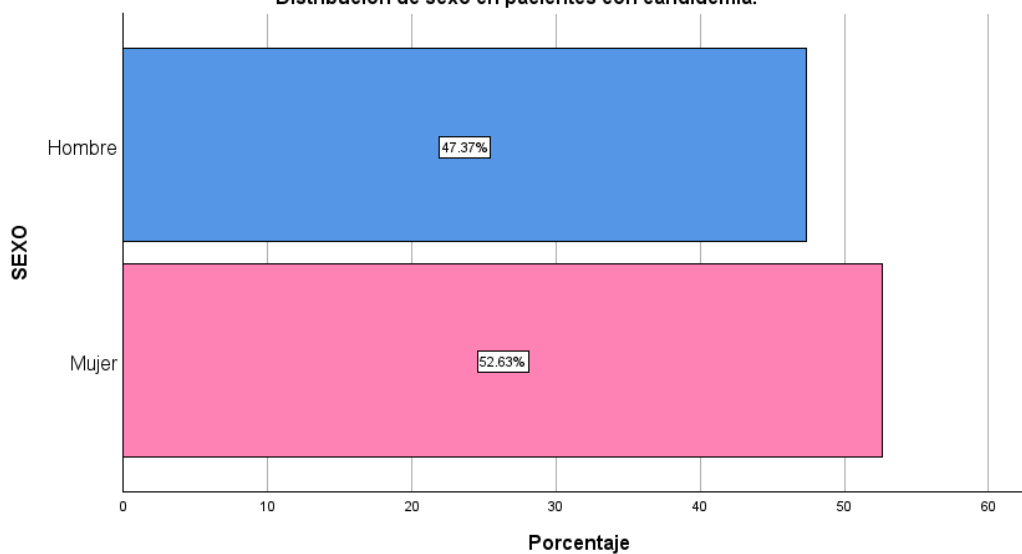
Gráfica 1. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024.
Edad de presentación en pacientes con candidemia.



- **Sexo**

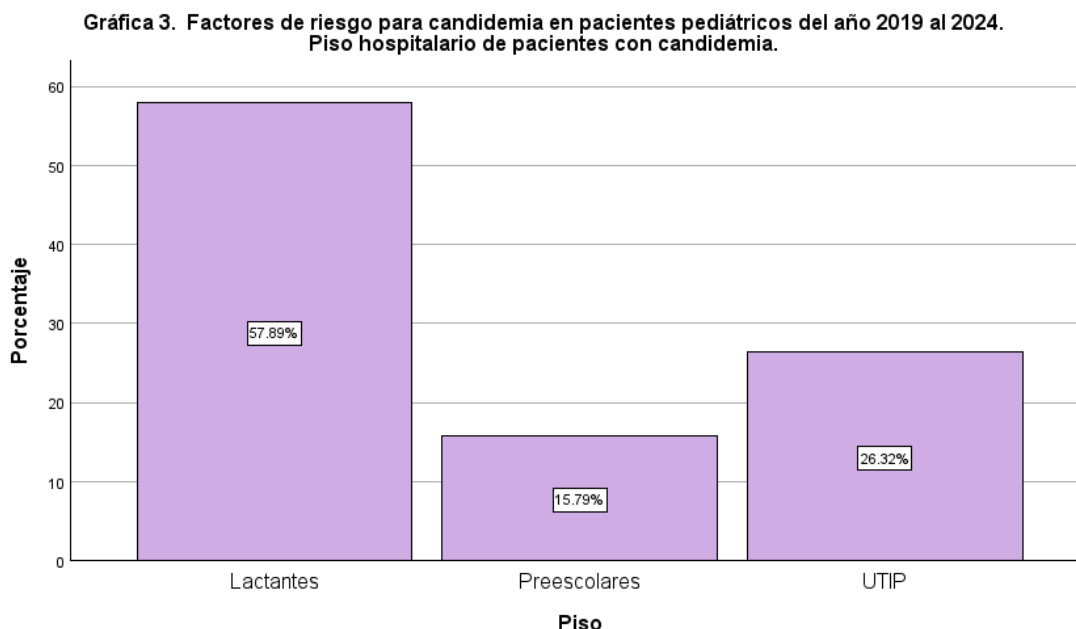
La gráfica 2 proporciona información sobre la distribución de sexo entre los 19 pacientes pediátricos con candidemia, al respecto, los datos el 47,3% (n=9) son de sexo masculino, mientras que 52,6% (n=10) corresponden a pacientes del sexo femenino, en ese orden de ideas, la incidencia de candidemia está ligeramente más presente en pacientes femeninos que en masculinos dentro de esta muestra específica.

Gráfica 2. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024.
Distribución de sexo en pacientes con candidemia.





- **Piso hospitalario**

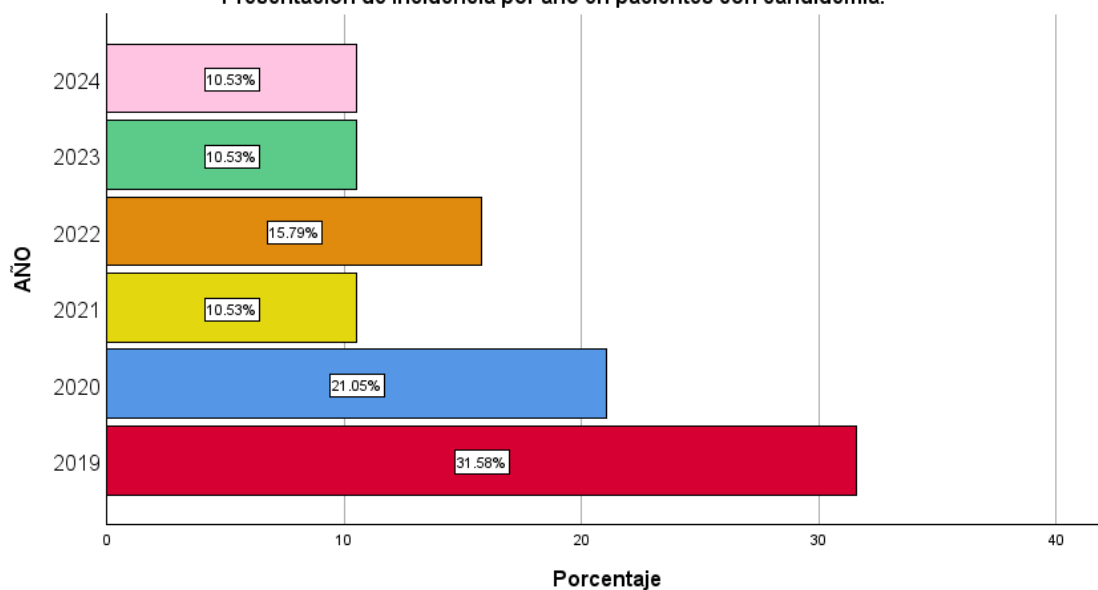


La gráfica 3 expone que la mayoría de los casos, el 57,9% (n=11), se encuentran en el piso de lactantes, lo cual refleja una alta incidencia en los pacientes más jóvenes. El 26,3% (n=5) de los casos se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), lo que puede indicar la gravedad de la infección en algunos pacientes que requieren atención intensiva. Por último, el 15,8% (n=3) se encuentra en el piso preescolar; por todo lo antes señalado, la candidemia parece afectar en mayor medida a los lactantes y una parte significativa de los pacientes requiere cuidados intensivos.

- **Año de incidencia**

En la gráfica 4 se muestra con mayor incidencia de candidemia el 2019 con 6 pacientes (31,6%), seguido por el 2020 con 4 pacientes (21,1%), en el año 2022 con 3 pacientes (15,8%) y la menor incidencia se observó durante los años 2021, 2023 y 2024, con 2 pacientes (10,5%), lo que sugiere mejor control de condiciones clínicas en los pacientes en el transcurso de los años.

Gráfica 4. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Presentación de incidencia por año en pacientes con candidemia.

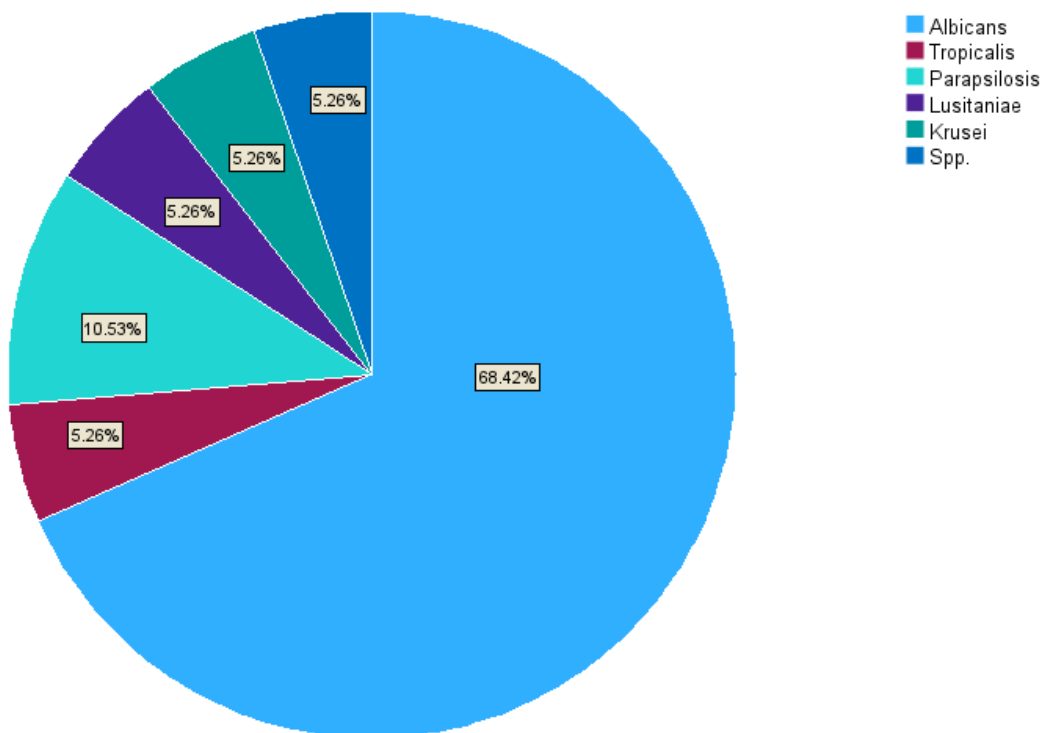


10.1.2 Candidemia

- Tipos de candidemia**

La gráfica 5 presenta información sobre las diferentes especies de cándida que causaron candidemia en los 19 pacientes pediátricos objeto de investigación, en ese

Gráfica 5. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Tipos de candida aisladas.



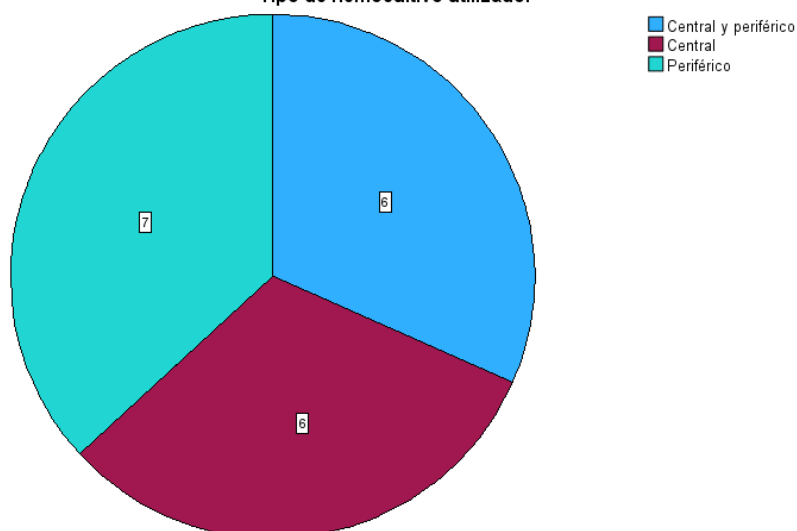


sentido, el análisis revela que la especie más común es *Cándida albicans*, responsable del 68,4% (n=13) de los casos, mientras que otras especies están presentes en menor medida, como *Cándida parapsilosis*, que representa el 10,5% (n=2) de los casos. Cada una de las siguientes especies es responsable del 5,3% de los casos (1 paciente cada una): *Cándida krusei*, *Cándida lusitaniae*, *Cándida spp.* y *Cándida tropicalis*, por lo tanto, aunque la *Cándida albicans* es la especie predominante, hay una variedad de otras especies que también pueden causar candidemia.

- ***Tipos de hemocultivo***

En cuanto al tipo de hemocultivo, en la gráfica 6 puede notarse que los periféricos fueron los más comunes, representando el 36,8% (n=7) de los casos, por otra parte, tanto los hemocultivos centrales como los combinados (central y periférico) se utilizaron con la misma frecuencia, cada uno representando el 31,6% (n=6) de los casos; por lo tanto, no hay una clara preferencia por un tipo específico de hemocultivo, ya que se utilizaron hemocultivos periféricos como centrales en una proporción similar. Esta diversidad en los tipos de hemocultivos podría estar relacionada con las condiciones clínicas específicas de cada paciente y la necesidad de obtener muestras representativas para un diagnóstico preciso.

Gráfica 6. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024.
Tipo de hemocultivo utilizado.





10.1.3 Antibióticos de amplio espectro

Tabla 4. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Uso de antibióticos de amplio espectro y candidemia.

			TIPO DE CANDIDA							
			Albicans	Tropicalis	Parapsilosis	Lusitaniae	Krusei	Spp.	Total	Valor de p*
Uso de antibiótico de amplio espectro	SI	Recuento	13	1	1	1	1	1	18	.11
		% dentro de uso de antibióticos de amplio espectro	72.2%	5.6%	5.6%	5.6%	5.6%	5.6%	100.0%	
	NO	Recuento	0	0	1	0	0	0	1	.11
		% dentro de uso de antibióticos de amplio espectro	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
Total		Recuento	13	1	2	1	1	1	19	
		% dentro de uso de antibióticos de amplio espectro	68.4%	5.3%	10.5%	5.3%	5.3%	5.3%	100.0%	

*Se utilizó X2 para proporciones

En la tabla 4 se observa el análisis estadístico de la relación entre el uso de antibióticos de amplio espectro y la presencia de candidemia. Del total de pacientes (n=19) se observaron en 18 niños (94,7%) diferentes tipos de *Candida* en relación al uso de antibióticos de amplio espectro y en los que no se administraron antibióticos de amplio espectro fue en un solo paciente (5,3%). Por lo que se concluye que la mayor parte de las especies de *Candida* se pueden desarrollar en pacientes con uso de antibióticos de amplio espectro ($p = 0.11$). El tipo de *Candida* más frecuente observada fue *Candida albicans* en un 72,2%, seguida del resto de tipos de *Candida* (*tropicalis*, *parapsilosis*, *lusitaniae*, *krusei* y *spp.*) en un 5,6%.

Tabla 5. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Tipos de antibióticos de amplio espectro utilizados y tratamiento antifúngico empleado.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Cefalosporinas		
Cefepime	4	21,1
Ceftazidima	5	26,3
Ceftriaxona	2	10,5
Carbapenémicos		
Ertapenem	1	5,3
Meropenem	3	15,8



Penicilinas

Piperacilina Tazobactam	6	31,5
-------------------------	---	------

Quinolonas

Ciprofloxacino	2	10,5
----------------	---	------

Levofloxacino	2	10,5
---------------	---	------

Glucopeptidos

Vancomicina	8	42
-------------	---	----

Macrólidos

Claritromicina	3	15,8
----------------	---	------

Aminoglucósidos

Amikacina	1	5,3
-----------	---	-----

Lincosamidas

Clindamicina	2	10,5
--------------	---	------

Anfenicoles

Cloranfenicol	2	10,5
---------------	---	------

Tetraciclinas

Doxiciclina	2	10,5
-------------	---	------

Sulfonamidas

Trimetoprim-sulfametoxazol	1	5,3
----------------------------	---	-----

Polimixinas

Colistina	1	5,3
-----------	---	-----

Antifúngico

Caspofungina	4	21,1
--------------	---	------

Fluconazol	15	78,9
------------	----	------

La tabla 5 muestra la variedad de tratamientos utilizados en los 19 pacientes pediátricos con candidemia, en ese orden de ideas, los datos indican que el antifúngico fluconazol es el tratamiento más común, utilizado en el 78,9% de los pacientes y otro antifúngico, caspofungina, fue usado en el 21,1% de los pacientes ($p = 0.40$).

Entre los antibióticos, vancomicina destaca, utilizada en el 42% de los casos y otros antibióticos utilizados incluyen cefalosporinas como ceftazidima (26,3%), piperacilina tazobactam (31,5%), y meropenem (15,8%). Las quinolonas, macrólidos,



lincosamidas, anfenicoles, tetraciclinas, sulfonamidas y polimixinas también se emplearon, pero en menor medida, en ese sentido, la predominancia del fluconazol sugiere su eficacia en este contexto específico, pero la diversidad de antibióticos empleados subraya la necesidad de abordar infecciones concomitantes o factores de riesgo adicionales en estos pacientes.

Tabla 6. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Tipos de Cándida asociado al uso de Cefalosporinas.^a

			TIPO DE CANDIDA				
			Albicans	Tropicalis	Parapsilosis	Total	Valor de p*
CEFALOSPORINAS	Ceftriaxona	Recuento	2	0	0	2	.37
		% dentro de cefalosporinas	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
	Cefepime	Recuento	2	1	1	4	.37
		% dentro de cefalosporinas	50.0%	25.0%	25.0%	100.0%	
	Ceftazidima	Recuento	5	0	0	5	.37
		% dentro de cefalosporinas	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
Total		Recuento	9	1	1	11	
		% dentro de cefalosporinas	81.8%	9.1%	9.1%	100.0%	

a. *Se utilizó X2 para proporciones

Dentro del uso de antibióticos de amplio espectro tenemos el grupo de las cefalosporinas dónde se observó su uso en 11 pacientes, de ellos la ceftazidima representa un 45,5% (n=5), seguido por cefepime en un 36,4%% (n=4) y por último ceftriaxona en un 18,2% (n=2). El tipo de Cándida que más se asoció al uso de cefalosporinas fue Cándida albicans en un 81% (n=9), tropicalis en un 9% (n=1) y parapsilosis en un 9% (n=1), con un valor de p = 0.37. Siendo el tipo de cándida albicans al que más frecuente se asociaron el uso de las cefalosporinas.



Tabla 7. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Tipos de *Cándida* asociadas al uso de Carbapénemicos

			TIPO DE CANDIDA			
			Albicans	Spp.	Total	Valor de p*
CARBAPENEMICOS	Meropenem	Recuento	3	0	3	0.046
		% dentro de carbapenémicos	100.0%	0.0%	100.0%	
	Ertapenem	Recuento	0	1	1	0.046
		% dentro de carbapenémicos	0.0%	100.0%	100.0%	
Total		Recuento	3	1	4	
		% dentro de carbapenémicos	75.0%	25.0%	100.0%	

*Se utilizó X2 para proporciones

En contraste otro grupo de antibióticos de amplio espectro como lo son los carbapenémicos, se utilizaron meropenem y ertapenem, en un 15% (n=3) y un 5%(n=1), respectivamente del total de la muestra (n=4). Dentro de las especies de *Cándida* observadas la más frecuente fue *Cándida albicans* en un 75% (n=3) y spp. un 25% (n=1), con un valor de p de 0.046, siendo estadísticamente significativo que el uso de carbapenémicos se asocia al desarrollo de *cándida albicans* en nuestra muestra de pacientes. En comparación con los demás grupos de antibióticos la penicilina más frecuente fue piperacilina tazobactam representado el 31% (n=6) de los antibióticos utilizados, *cándida albicans* fue el tipo más frecuente en un 66,7% (n=4), *cándida lusitaniae* y *krusei* representaron 16,7% (n=1) cada una (p = 0.28). En el grupo de las quinolonas se incluyen levofloxacino y ciprofloxacino presentando cada uno un 50% del total de la muestra de 4 pacientes, siendo los tipos de *cándida* asociada *Cándida albicans* (75%) y *krusei* (25%) (p = 0.,24). El glucopéptido más utilizado fue vancomicina en un total de 8 pacientes, dónde se observa *cándida albicans* en un 87,5% (n=7) *cándida* y en un 12,5% (n=1) *cándida parapsilosis*. En el grupo de los macrólidos, solo se indicó claritromicina la cual estuvo presente en 15,8% (n=3) del total de los niños estudiados, siendo *cándida albicans* en un 66,7% (n=2) y *cándida lusitaniae* (33,3%) los tipos de *cándida* asociadas. En el grupo de las lincosamidas se encuentra clindamicina en un 10% (n=2), los tipos de *cándida albicans* y *tropicalis* fueron las asociadas en un 50% (n=1) cada una. En el grupo de aminoglucósidos



(amikacina), sulfonamidas (trimetoprima sulfametoxazol) y polimixinas (cloranfenicol) se observó un 1 paciente (5%) dónde el tipo de candida asociada fue candida albicans (100%). En el grupo de anfenicoles (cloranfenicol) y tetraciclinas (doxicilcina) se presentaron en un 10,5% (n=2), observándose dos tipos de candida asociadas, candida albicans y krusei en un 50% (n=1) cada una.

Tabla 8. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024.
Análisis de media, mínimo y máximo de los días de duración de los distintos grupos de antibióticos de amplio espectro en relación al tipo de candida correspondiente.

TIPO DE CANDIDA		Cefalosporinas	Carbapenémicos	Penicilinas	Quinolonas	Glucopéptidos	Macrólidos	Aminoglucósidos	Lincosamidas	Anfenicoles	Tetraciclinas ^a
Albicans	N*	4	3	7	2	1	1	1	1	1	1
	Media	7.25	7.00	12.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	21.00	14.00
	Mínimo	7	7	7	7	7	7	7	7	21	14
	Máximo	8	7	21	7	7	7	7	7	21	14
Tropicalis	N*						1				
	Media						7.00				
	Mínimo						7				
	Máximo						7				
Parapsilosis	N*			1							
	Media			10.00							
	Mínimo			10							
	Máximo			10							
Lusitaniae	N*	1			1						
	Media	8.00			14.00						
	Mínimo	8			14						
	Máximo	8			14						
Krusei	N*	1	1					1	1		
	Media	7.00	5.00					10.00	10.00		
	Mínimo	7	5					10	10		
	Máximo	7	5					10	10		
Total	N*	6	4	8	3	1	2	2	2	1	1
	Media	7.33	6.50	11.75	9.33	7.00	7.00	8.50	8.50	21.00	14.00
	Mínimo	7	5	7	7	7	7	7	7	21	14
	Máximo	8	7	21	14	7	7	10	10	21	14

a. Nota: Estadística descriptiva: *N = número de días de duración de antibióticos de amplio espectro. Media, mínimo y máximo de días de tratamiento.

La tabla 8 se analiza la media, mínimo y máximo de los días de duración de los grupos de antibióticos de amplio espectro con cada una de las especies de candida que se asociaron a cada uno de ellos. En las cefalosporinas se observó con una media de 7.33 días, mínimo de 7 y máximo de 8 días, presentando los tipos de candida albicans, lusitaniae y krusei. En los carbapenémicos se presenta una media de 6.50 días, mínimo de 5 y máximo de 7 días. En las penicilinas se presenta una media de 11.7 días, mínimo de 7 y máximo de 21 días. En las quinolonas se presenta una media de 9.3 días, mínimo de 7 y máximo de 14 días. En los glucopéptidos y macrólidos se observó tanto una media, mínimo de y máximo de 7 días. En los aminoglucósidos y



lincosamidas, presentaron una media de 8.5 días, mínimo de 7 y máximo de 10 días. Mientras que en los anfenicoles se observa una media, mínimo y máximo de 21 días.

Tabla 9. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Días de duración de aplicación de los tratamientos.

Tratamiento	5		7		8		10		11		14		15		21		22		24	
	*Fr	+%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr	Fr	%Fr
Cefalosporinas			8	42,1			5	26,3	3	15,8	1	5,3			2	10,5				
Carbapenémicos			1	5,3							1	5,3	1	5,3	1	5,3				
Penicilinas			4	21,1	2	10,5														
Quinolonas	1	5,3	3	15,8																
Glucopéptidos			2	10,5			1	5,3			3	15,8	1	5,3	1	5,3				
Macrólidos			3	15,8							1	5,3								
Lincosamidas			2	10,5																
Anfenicoles			1	5,3			1	5,3												
Tetraciclinas			1	5,3			1	5,3												
Sulfonamidas															1	5,3				
Polimixinas											1	5,3								
Antifúngico			2	10,5	1	5,3	2	10,5			10	52,6			2	10,5	1	5,3	1	5,3

Nota: Estadística descriptiva: *Frecuencia y +porcentaje de frecuencia de pacientes en relación a la duración en días de tratamiento antibiótico.

La tabla 9 ofrece un panorama detallado sobre la duración de los distintos tratamientos aplicados a los pacientes pediátricos con candidemia, por ejemplo, la aplicación de cefalosporinas, como cefepime y ceftazidima, se administraron principalmente durante 7 días (42,1%), con algunas aplicaciones de 10 días (26,3%) y 14 días (15,8%). Los carbapenémicos, como meropenem, se utilizaron principalmente durante 7 días (5,3%), 14 días (5,3%) y 21 días (5,3%). Las penicilinas, como piperacilina, se aplicaron durante 7 días (21,1%) y 8 días (10,5%). Las quinolonas, como ciprofloxacino, se usaron durante 5 y 7 días (5,3% y 15,8% respectivamente).

Los glucopéptidos, como vancomicina, se administraron durante 7 días (10,5%) y 14 días (15,8%), asimismo, los macrólidos, como claritromicina, se aplicaron principalmente durante 7 días (15,8%). Otros tratamientos, como las lincosamidas, anfenicoles y tetraciclinas, también muestran una distribución variada. Los



antifúngicos, como Fluconazol y Caspofungina, se administraron durante periodos de 14 días (52,6%), 7 días (10,5%) y 24 días (5,3%).

10.1.4 Otros factores de riesgo para candidemia

- Catéter venoso central**

Tabla 10. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Presencia o ausencia de catéter venoso central asociado a los tipos de cándida.^b

			TIPO DE CANDIDA						Total	*Valor de p
			Albicans	Tropicalis	Parapsilosis	Lusitaniae	Krusei	Spp.		
CVC+	SI	Recuento	12	1	2	1	0	1	17	
		% dentro de CVC	70.6%	5.9%	11.8%	5.9%	0.0%	5.9%	100.0%	
	NO	Recuento	1	0	0	0	1	0	2	
		% dentro de CVC	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	100.0%	
Total		Recuento	13	1	2	1	1	1	19	.10
		% dentro de CVC	68.4%	5.3%	10.5%	5.3%	5.3%	5.3%	100.0%	

*Se utilizó X2 para proporciones.

b. + CVC: catéter venoso central

La tabla 10 muestra la presencia de catéteres venosos centrales en la mayoría de los pacientes (89,5%, n=17), mientras que solo 10,5% no lo tenían, además estuvieron presentes los tipos de cándida albicans (70,6%), parapsilosis (11,8%), lusitaniae, tropicalis y spp. (5,9%), el tipo de cándida krusei fue un tipo de especie poco frecuente que no se asoció con el uso de CVC ($p = 0.10$). Es importante considerar ésta situación porque la presencia de un CVC es un factor de riesgo conocido para la candidemia, ya que estos dispositivos pueden actuar como una vía de entrada para infecciones.

- Ventilación mecánica**

Tabla 11. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Presencia o ausencia de ventilación mecánica asociado a los tipos de cándida.

			TIPO DE CANDIDA						Total	*Valor de p
			Albicans	Tropicalis	Parapsilosis	Lusitaniae	Krusei	Spp.		
VENTILACIÓN MECÁNICA	SI	Recuento	11	0	1	1	1	1	15	
		% dentro de ventilación mecánica	73.3%	0.0%	6.7%	6.7%	6.7%	6.7%	100.0%	
	NO	Recuento	2	1	1	0	0	0	4	
		% dentro de ventilación mecánica	50.0%	25.0%	25.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
Total		Recuento	13	1	2	1	1	1	19	0.32
		% dentro de ventilación mecánica	68.4%	5.3%	10.5%	5.3%	5.3%	5.3%	100.0%	

*Se utilizó X2 para proporciones.



La tabla 11 proporciona datos sobre el uso de ventilación mecánica con un total de 78,9% (n=15) de pacientes que requirieron ventilación mecánica, mientras que solo 21,1% (n=4) no necesitaron este tipo de soporte. De los pacientes que estuvieron con ventilación mecánica el tipo de cándida más frecuente asociada fue cándida albicans en un 73,3% (n=11) y para cándida parapsilosis, lusitaniae, krusei y spp se obtuvo una frecuencia del 6,7% (n=4). La ventilación mecánica es a menudo un indicador de una condición crítica y puede estar asociada con una mayor susceptibilidad a infecciones como la candidemia debido a la intubación y el uso prolongado de equipos médicos invasivos.

- **Nutrición parenteral**

Tabla 12. Factores de riesgo para candidemia en pacientes pediátricos del año 2019 al 2024. Presencia o ausencia de nutrición parenteral asociado a los tipos de cándida.

			TIPO DE CANDIDA						Total	*Valor de p
			Albicans	Tropicalis	Parapsilosis	Lusitaniae	Krusei	Spp.		
NUTRICIÓN PARENTERAL	SI	Recuento	3	0	0	0	0	0	3	
		% dentro de nutrición parenteral	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
	NO	Recuento	10	1	2	1	1	1	16	
		% dentro de nutrición parenteral	62.5%	6.3%	12.5%	6.3%	6.3%	6.3%	100.0%	
	Total	Recuento	13	1	2	1	1	1	19	.89
		% dentro de nutrición parenteral	68.4%	5.3%	10.5%	5.3%	5.3%	5.3%	100.0%	

*Se utilizó X2 para proporciones.

La tabla 12 muestra la frecuencia de uso de nutrición parenteral, al respecto, en 84,2% (n=16) no recibieron dicho tratamiento, mientras que 15,8% (n=3) sí la recibieron. Estos resultados sugieren que la mayoría de los pacientes con candidemia no dependían de la nutrición parenteral. Sin embargo, el hecho de que un 15,8% de los pacientes sí recibiera nutrición parenteral podría indicar que, en ciertos casos, la nutrición parenteral es necesaria para el manejo del paciente. De este porcentaje presente se asoció al tipo de cándida albicans en un 100% (n=3). La nutrición parenteral puede ser un factor de riesgo adicional para el desarrollo de infecciones como la candidemia, ya que implica el uso de catéteres venosos centrales, que, como se indicó anteriormente, están presentes en un alto porcentaje de los pacientes con candidemia. La información estadística sobre la duración de la hospitalización de los pacientes pediátricos con candidemia, en ese sentido, la mayoría de los pacientes, es decir, el 63,15% (n=12), permanecieron en el hospital durante un mes. Un 21,1% (n=4)



de los pacientes tuvieron una estancia de dos meses. Las estancias de tres, cuatro y seis meses fueron menos comunes, representando cada una el 5,3% ($p=0.95$). Estos datos indican que una gran mayoría de los pacientes con candidemia tuvieron estancias hospitalarias relativamente cortas, de un mes, mientras que una minoría tuvo estancias prolongadas de hasta seis meses. Sin embargo, el tipo de *Candida* asociada en todos los meses de estancia hospitalaria fue *Candida albicans* en un 67,7% ($n=8$).

Con respecto a la sonda urinaria, el 63,15% ($n=12$) se sometieron a la colocación de sonda y el 36,8% ($n=7$) no tuvieron. De las especies de *Candida* asociadas al uso de sonda urinaria, la más frecuente fue *Candida albicans* en un 75% ($n=9$), el resto eran especies de *Candida lusitanae*, *krusei* y spp. en un 8,3% ($n=1$) cada una.

11. DISCUSIÓN

Comparando los resultados del estudio realizado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua con los hallazgos de varios autores se puede encontrar por ejemplo que el estudio realizado por Santolaya, Queiroz y Alvarado(1) se encontró una mayor incidencia de candidemia asociada al uso de antibióticos ya que se observó en 31,67% mientras que en el de esos autores la incidencia global de candidiasis varía entre el 8% y el 10%. Por otra parte, en términos de factores de riesgo, ambos estudios coinciden en varios aspectos importantes. La presencia de catéteres venosos centrales (CVC) es un factor común, con el estudio de Chihuahua indicando un 89,5% de pacientes con CVC y el estudio australiano atribuyendo el 70% de los casos pediátricos de candidemia a dispositivos intravasculares. La neutropenia y deficiencia de monocitos, así como el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, también se mencionan como factores de riesgo en ambos estudios.

Ambos estudios también subrayan la importancia de la estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI) como un factor de riesgo significativo, con el 26,3% de los casos en Chihuahua requiriendo cuidados intensivos antes de la infección. La



gravidad de la condición de los pacientes, reflejada en el uso de ventilación mecánica (78,9% en Chihuahua), es otro punto de coincidencia, en general, aunque los estudios difieren en la incidencia reportada, coinciden en la identificación de varios factores de riesgo comunes para el desarrollo de candidemia en pacientes pediátricos.

Continuando con la contrastación de estudios, en el caso de los hallazgos de Cortés et al.(11), se pueden identificar que se incluyeron otros factores de riesgo adicionales en el estudio realizado en los pacientes pediátricos de Chihuahua, como el uso de antibióticos de amplio espectro, cirugías importantes, nutrición parenteral total y dispositivos invasivos como sondas y catéteres, sin embargo, el mayor aporte es la coincidencia de ambos estudios al destacar que el uso de antimicrobianos es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar candidiasis invasivas, ya que los antibióticos pueden eliminar la microbiota natural que controla las especies de *Cándida* en el tracto digestivo y reducir la variedad de especies presentes.

Por lo antes señalado, ambos estudios coinciden en que los tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro pueden causar efectos que favorecen el crecimiento de levaduras y, aunque algunos antibióticos están más relacionados con infecciones por *Cándida* spp. que otros, cualquier antibiótico de amplio espectro puede contribuir a este problema, pudiendo asociarse más al tipo de *Cándida albicans*.

Continuando con la comparación, los resultados del estudio realizado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua y los hallazgos de Aguilar et al.(36) y Drummond et al.(37), presentan varias coincidencias y aspectos adicionales en el impacto de los antibióticos sobre la inmunidad y el desarrollo de candidemia. En el estudio de Chihuahua, el uso de antibióticos de amplio espectro se identificó como un factor de riesgo significativo para la candidemia en pacientes pediátricos, mientras que Aguilar et al.(36) y Drummond et al.(37) encontraron que los antibióticos pueden alterar la inmunidad antibacteriana sistémica protectora in vivo, contribuyendo a una mayor susceptibilidad a infecciones. Sin embargo, aún no se comprende completamente el mecanismo por el cual los antibióticos de amplio espectro predisponen a la infección fúngica, ya que se han reportado casos de candidiasis



invasiva en pacientes cuya barrera gastrointestinal no ha sido deteriorada, complicando la explicación de la translocación fúngica.

En síntesis, tanto el estudio de Chihuahua como los de Aguilar et al.(36) y Drummond et al.(37) resaltan la importancia de los antibióticos como factor de riesgo para la candidemia, subrayando la necesidad de entender mejor los mecanismos subyacentes y de desarrollar estrategias de manejo que minimicen estos riesgos en pacientes pediátricos y otras poblaciones vulnerables.

En contraste con los hallazgos de Lazo et al.(3), se observan varias coincidencias importantes. En el estudio de Chihuahua, el 89,5% de los pacientes con candidemia tenía un catéter venoso central (CVC), lo que coincide con el 93,9% reportado por Lazo et al. Además, ambos estudios señalan el uso de antibióticos como un factor de riesgo significativo, con el 93% de los casos en el estudio de Lazo et al. y el uso predominante de antibióticos de amplio espectro en Chihuahua.

La administración de agentes antifúngicos también es común en ambos estudios, con el 79,6% de los pacientes en el estudio de Lazo et al.(3) y el uso predominante de Fluconazol en Chihuahua (78,9%). La ventilación mecánica es otro factor compartido, con el 73,5% en el estudio de Lazo et al. y el 78,9% en Chihuahua. En cuanto a la nutrición parenteral, el 60,2% de los pacientes en el estudio de Lazo et al. la recibió, comparado con el 15,8% en Chihuahua, lo que sugiere diferencias en las prácticas de manejo clínico.

Lazo et al.(3) también identifican el género femenino y el bajo peso al nacer en recién nacidos como factores asociados con mayor mortalidad, lo cual no fue específicamente abordado en el estudio de Chihuahua, pero el 52,6% de los casos de candidemia en Chihuahua fueron en pacientes femeninos, lo que podría ser relevante.

Para finalizar se destaca el estudio de Jens-Ulrik S. Jensen(42), que investigó el impacto de la terapia antibiótica intensiva en pacientes críticos. En este estudio, 74 pacientes recibieron terapia antibiótica intensiva o estándar. Se encontró que el uso de ciprofloxacino y piperacilina/tazobactam fue significativamente mayor en el grupo de exposición intensiva, con un aumento del 51% y 75%, respectivamente, en



comparación con el grupo de exposición estándar. El ciprofloxacino administrado al inicio del estudio fue identificado como un factor independiente que predijo el desarrollo de infección invasiva por *Cándida*, y este riesgo se incrementó con la duración del tratamiento con este antibiótico. En contraste, otros antibióticos como meropenem y piperacilina/tazobactam no mostraron asociación con dicho riesgo.

Asimismo, en el estudio de Arriola et. al(41), en los lactantes con infecciones por *Cándida* recibieron tratamiento previo con antibióticos por un aproximado de 14 días. Los antibióticos utilizados incluyen cefalosporinas de tercera generación, una combinación de ampicilina y amikacina, además de vancomicina. En comparación con el estudio en Chihuahua de los antibióticos más frecuentes también se incluyeron las cefalosporinas de tercera generación y vancomicina, siendo 14 días de tratamiento el promedio con mayor exposición.

12. CONCLUSIONES

El estudio realizado en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua ha permitido identificar el uso de antibióticos de amplio espectro como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de candidemia en pacientes pediátricos. La investigación encontró que la candidemia estaba presente en una proporción considerable de los pacientes que recibieron estos antibióticos, lo que subraya la necesidad de evaluar con detenimiento la administración de estos tratamientos en el entorno hospitalario pediátrico. Los antibióticos más administrados fueron las cefalosporinas de tercera generación, penicilinas como piperacilina/tazobactam y glucopéptidos como vancomicina, sin embargo, los carbapenémicos fueron estadísticamente significativos para recalcar la importancia de la duración en días de la administración de estos antibióticos y su relación con la candidemia. Creemos que los resultados con el resto de grupos de antibióticos de amplio espectro no están lejos de reportarse favorables, con un mayor número de población para el estudio podrían resultar estadísticamente significativos.

La mayor parte de los casos de candidemia se observó en lactantes menores de un año, evidenciando que este grupo de edad es particularmente vulnerable a la



infección. Esto concuerda con la literatura encontrada en México dónde la población de riesgo fue similar a nuestro estudio en menores de un año. A pesar de que estos pacientes no contaban con desnutrición, inmunodeficiencia y/o patología oncológica son población vulnerable, requiriendo un pequeño porcentaje necesidad de cuidados intensivos, lo cual es importante considerar. La mayoría de los casos se concentraron en el piso de lactantes y una parte significativa de los pacientes se encontró en el área de terapia intensiva, lo que refleja la gravedad de la infección y la exposición a otros factores de riesgo que predisponen a tener candidemia.

El estudio también reveló una distribución equitativa entre pacientes de género masculino y femenino, aunque con una ligera predominancia en pacientes femeninos. Entre las diferentes especies de *Candida* responsables de la infección, *Candida albicans* fue la más común, seguida de otras especies en menor proporción como *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida spp.* y *Candida tropicalis*. Este hallazgo destaca la importancia de un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado para las distintas especies de *Candida* que pueden causar candidemia.

En cuanto al tipo de hemocultivo utilizado, no se observó una clara preferencia por un tipo específico, ya que tanto los hemocultivos periféricos como los centrales se utilizaron en proporciones similares. Esta diversidad puede estar relacionada con las condiciones clínicas particulares de cada paciente y la necesidad de obtener muestras representativas para un diagnóstico preciso.

La investigación también analizó los tratamientos utilizados en los pacientes con candidemia, siendo fluconazol el más común, seguido de caspofungina y varios antibióticos de amplio espectro. En nuestro Hospital no se administró tratamiento con anfotericina B lo que evidencia la falta del recurso o el desconocimiento de su administración, siendo también tratamiento de primera elección. Además, las guías europeas de manejo recomiendan utilizar equinocandinas como tratamiento de primera línea para la candidemia en pacientes sin neutropenia, ya que hay menos evidencia a favor del fluconazol, en contraste con nuestro estudio dónde nuestros pacientes no presentaban neutropenia al excluir ese tipo de pacientes y dónde la mayoría tuvo esquema antifúngico con fluconazol. La duración de los tratamientos



varió, con aplicaciones de 7, 10 y 14 días siendo las más frecuentes. Aunque idealmente se recomienda 14 días de tratamiento después de un hemocultivo negativo a *Cándida*, los pacientes estudiados no tenían hemocultivo de control, solo cumplían con los días de tratamiento y no se daba seguimiento de la candidemia.

El uso de catéteres venosos centrales fue predominante entre los pacientes con candidemia, lo que refuerza su papel como un factor de riesgo significativo.

Otros factores de riesgo identificados incluyen el uso de ventilación mecánica y la administración de nutrición parenteral, aunque la mayoría de los pacientes no dependía de esta última. La ventilación mecánica fue necesaria en una gran parte de los pacientes, indicando la gravedad de su condición. La duración de la estancia hospitalaria varió, con la mayoría de los pacientes permaneciendo hospitalizados por un mes y una minoría por períodos más prolongados.

El año de mayor incidencia de *Cándida* fue en 2019, seguido del año 2020, lo que se ha observado un menor número de casos en los últimos años.

Limitación del estudio

Al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, tener sesgos es una alta posibilidad, además probablemente se encuentren casos de candidemia en el hospital que hayan pasado desapercibidos. Es posible que se pierda un caso si el diagnóstico de candidiasis sistémica no se confirmó al aislar el hongo en el cultivo, si no hubo un registro de todos los antibióticos que se administraron al paciente en las notas y si se presentó falta de otro tipo de información relevante dentro del periodo de revisión de los expedientes.

13. RECOMENDACIONES

Finalmente, se destaca la importancia de desarrollar estrategias preventivas para minimizar el riesgo de candidemia asociada al uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes pediátricos. Estas estrategias podrían incluir la revisión y posible reducción del uso de estos antibióticos, si no se cuenta con el patógeno



responsable de la infección pensar en la sospecha diagnóstica de tratarse de una infección fúngica, diagnosticarla y tratarla a tiempo.

La implementación de protocolos rigurosos para el manejo de catéteres venosos centrales entre los que incluyan la correcta colocación al determinar un entorno seguro para la realización de una técnica séptica, así como su preparación estéril del operador, asistente y paciente, selección del antiséptico adecuado, seleccionar el sitio de punción y realizar la técnica con el apoyo de guía por ultrasonido, minimizando el número de punciones en la piel y retirando el catéter cuando ya no se considere clínicamente necesario. En el caso de la nutrición parenteral utilización de lumen exclusivo para nutrición parenteral, cambio de bolsa parenteral y circuito cada 24 horas, conexión de forma estéril, realización del procedimiento entre dos operadores.

Es fundamental tener identificado el foco de la infección ya sea la retirada oportuna de cualquier dispositivo antes mencionado, así como medidas estrictas de higiene y monitoreo en unidades de cuidados intensivos y áreas de lactantes.

En pacientes que no solo tengan desnutrición, inmunodeficiencia y/o patología oncológica pensar también en los diagnósticos diferenciales que se pueden presentar e instalarse la idea de candidemia, dar tratamiento oportuno y valorar el funcionamiento y cuidado de los procedimientos invasivos que se hagan en el paciente.

Valorar otros posibles tratamientos para candidemia en nuestro medio hospitalario, siempre que se cuente con el recurso como el caso de la anfotericina B, fomentar más el uso de las equinocandinas antes que el fluconazol.

Solicitar hemocultivo de control del tipo de cándida y si fuera el caso tratarse de una sobreinfección, completar esquema de tratamiento durante 14 días, valorando las condiciones clínicas de cada paciente y lo que cada uno necesite.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un enfoque integral y cuidadoso en la gestión de pacientes pediátricos para mejorar su seguridad y resultados clínicos.



14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Mayo 2024	Junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025
Inicio de Anteproyecto	X	X	X							
1ª revisión				X						
Corrección final					X					
Entrega al comité local de investigación						X				
Inicio real del estudio	X									
Recolección de datos	X	X	X	X	X	X				
Captura de datos										
Análisis de datos						X	X			
Resultados preliminares							X	X	X	
Conclusiones y recomendaciones									X	
Informe final									X	
Presentación en evento académico										X



15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. María E. Santolaya, Flavio de Queiroz Telles, Tito Alvarado Matute. Recommendations for the management of candidemia in children in Latin America. *Revista Iberoamericana de Micología*. junio de 2013;30(3):171–8.
2. Rodrigo Groisman Sieben, Rolando Paternina-de la Ossa, Amaury Waack. Risk factors and mortality of candidemia in a children's public hospital in Sao Paulo, Brazil. *Revista Argentina de Microbiología*. 2024;56.
3. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Escuela de Medicina. Tunja, Boyacá, Colombia, Lazo V, Hernández G, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Escuela de Medicina. Tunja, Boyacá, Colombia, Méndez R, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Escuela de Medicina. Tunja, Boyacá, Colombia. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horiz Méd Lima*. el 31 de diciembre de 2018;18(1):75–85.
4. Castaño J, Lina M; Mesa M, Juan G. Candiduria en niños. *Precop SCP*. 2016;15(2).
5. Pana ZD, Kotzadamis D, Roilides E. Invasive Candidiasis in Pediatric Intensive Care Unit: More Challenges. *Pediatr Infect Dis J*. diciembre de 2018;37(12):1309.
6. Marta González-Vicent, José Tomás Ramos-Amador. La infección fúngica en el paciente pediátrico inmunodeprimido. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2021;38:75–83.
7. María del Rocío Reyes-Montes, Esperanza Duarte-Escalante, Erick Martínez-Herrera. Current status of the etiology of candidiasis in Mexico. *Revista Iberoamericana de Micología*. el 10 de octubre de 2017;34(4):203–10.
8. Luciana B. Guzzetti, Cecilia M. Vescina, M. Florencia Gil y Blanca M. Gatti. Candidemias en pediatría: distribución de especies y sensibilidad a los antifúngicos. *Revista Argentina de Microbiología*. el 19 de julio de 2017;49(4):320–2.
9. Tendencias en candidemia pediátrica: epidemiología, susceptibilidad a los antimicóticos y características de los pacientes en un hospital infantil - PubMed [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33499285/>
10. Dr. Víctor M. Carrillo R. MICOSIS PULMONARES EN NIÑOS. UN ENFOQUE DIAGNÓSTICO. 2018;5–10.
11. Cortés JA, Ruiz JF, Melgarejo-Moreno LN, Lemos EV. Candidemia en Colombia. *Biomédica*. el 1 de marzo de 2020;40(1):195–207.



12. Figueras C, Heredia CDD, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. *An Pediatría*. mayo de 2011;74(5):337.e1-337.e17.
13. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Fenotipos clínicos asociados a la deficiencia selectiva de IgA: revisión de 330 casos y propuesta de un protocolo de seguimiento. *An Pediatría*. mayo de 2012;76(5):261–7.
14. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Protocolo de infección relacionada con el cateter venoso central. SECIP; 2020.
15. Jung P, Mischo CE, Gunaratnam G, Spengler C, Becker SL, Hube B, et al. *Candida albicans* adhesion to central venous catheters: Impact of blood plasma-driven germ tube formation and pathogen-derived adhesins. *Virulence*. 11(1):1453–65.
16. Tota, Antonio; Serra, Amato; Raoul, Paulina; Gasbarrini, Antonio; Rinninella, Emanuele; Mele, María C. Nutrición parenteral enriquecida con lípidos e infecciones del torrente sanguíneo en pacientes hospitalizados: ¿es una preocupación real? *Medicina*. 2022;58(7).
17. Javier Pemán, y Miquel Salavert. Epidemiología y prevención de las infecciones nosocomiales causadas por especies de hongos filamentosos y levaduras. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31(5):328–41.
18. Pinto-Almazán R, Frías-De-León MG, Fuentes-Venado CE, Arenas R, González-Gutiérrez L, Chávez-Gutiérrez E, et al. Frequency of *Candida* spp. in the Oral Cavity of Asymptomatic Preschool Mexican Children and Its Association with Nutritional Status. *Children*. octubre de 2022;9(10):1510.
19. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. PROTOCOLO DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL NIÑO GRAVE. SECIP; 2020.
20. Juan C. Lona-Reyes, Larissa M. Gómez-Ruiz, Araceli Cordero-Zamora. Incidencia y factores asociados a candidiasis invasiva en una unidad de cuidados intensivos neonatales de México. *Asociación Española de Pediatría*. 2022;97:79–86.
21. Jorge Alberto Cortés y Guillermo Prada. Protocolo de estudio y manejo de pacientes con candidiasis sistémica en adultos. *Asociación Colombiana de Infectología*. 2012;16:118–22.
22. Farina J, Cornistein W, Balasini C, Chuluyan J, Blanco M. INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES VENOSOS CENTRALES. ACTUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES. 2019;



23. Cornistein W, Cremona A, Chattas AL, Luciani A, Daciuk L, Juárez PA, et al. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA A SONDA VESICAL. ACTUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES. 2018;
24. Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP) [Internet]. [citado el 7 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-pdf-S1695403323000814>
25. Argelagós AP, Cárdenas ABC, Blanco JR. Protocolos de atención odontológica a pacientes pediátricos oncológicos. 2014;22.
26. Snyder MD, Priestley MA, Weiss M, Hoegg CL, Plachter N, Ardire S, et al. Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. Crit Care Nurse. el 1 de febrero de 2020;40(1):e12–7.
27. Davis KF, Colebaugh AM, Eithun BL, Klieger SB, Meredith DJ, Plachter N, et al. Reducing Catheter-Associated Urinary Tract Infections: A Quality-Improvement Initiative. Pediatrics. el 1 de septiembre de 2014;134(3):e857–64.
28. Silva ARA da, Marques AF, Biase CB di, Zingg W, Dramowski A, Sharland M. Interventions to prevent urinary catheter-associated infections in children and neonates: a systematic review. J Pediatr Urol. el 1 de diciembre de 2018;14(6):556.e1-556.e9.
29. Freire, Verónica. Buenas prácticas para la prevención de infecciones del tracto urinario asociadas a Catéter Urinario. Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones; 2023.
30. Arikan K, Arikan-Akdagli S, Kara A. 183. Candidaemia in Children and Importance of Central Venous Catheter Removal. Open Forum Infect Dis. el 23 de octubre de 2019;6(Suppl 2):S112–3.
31. Guías de práctica para el acceso venoso central 2020: un informe actualizado del grupo de trabajo sobre acceso venoso central de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos - PubMed [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31821240/>
32. Vasileiou E, Apsemidou A, Vyzantiadis TA, Tragiannidis A. Invasive candidiasis and candidemia in pediatric and neonatal patients: A review of current guidelines. Curr Med Mycol. septiembre de 2018;4(3):28–33.
33. Ledesma BF, Palomar NAM, Amador JTR. Infección fúngica invasiva (IFI).
34. Marcos-Zambrano LJ, Escribano P, Bouza E, Guinea J. Comparison of the antifungal activity of micafungin and amphotericin B against *Candida tropicalis* biofilms. J Antimicrob Chemother. septiembre de 2016;71(9):2498–501.



35. José Luis Del Pozo. Candidiasis asociada a biopelículas. Infecciones relacionadas con biopelículas de *Candida*. Revista Iberoamericana de Micología. septiembre de 2016;33(3):176–83.
36. Aguilar-Jiménez W, Zapata W, Rugeles MT. Participación de las células Th17 en la patogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1. Infectio. diciembre de 2011;15(4):259–67.
37. Drummond RA, Desai JV, Ricotta EE, Swamydas M, Deming C, Conlan S, et al. Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria. Cell Host Microbe. el 13 de julio de 2022;30(7):1020-1033.e6.
38. Lionakis MS, Levitz SM. Host Control of Fungal Infections: Lessons from Basic Studies and Human Cohorts. Annu Rev Immunol. el 26 de abril de 2018;36:157–91.
39. C. Alvarez, J.M. Ramos, R. San Juan, C. Lumbreras y J.M. Aguado. Riesgo de sobreinfección asociado con el uso de antibióticos. ¿Todos los antibióticos son iguales? 2005;18(1):39–44.
40. Mónica Decia, Héctor Telechea, Nora Fernández, Amanda Menchaca. Incidencia y etiología de la candidiasis invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2017;88(2):72–7.
41. Arriola Alfredo, Arbp Antonio. Factores de riesgo potenciales en infecciones sistémicas por *Candida* sp. Rev Inst Med Trop 2020. diciembre de 2020;15(2):5–12.
42. Jens-Ulrik S. Jensen. Infecciones invasivas por *Candida* y daños de los fármacos antibacterianos en pacientes graves: datos de un ensayo controlado aleatorizado para determinar el papel de la ciprofloxacina, la piperacilina-tazobactam, el meropenem y la cefuroxima. Med Cuid Crít. marzo de 2015;3(43):594–602.
43. Evelyn Alba Barraza. FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDEMIA. [Hospital Infantil de México Federico Gómez]: Universidad Autónoma de México; 2018.



16. ANEXOS

CUESTIONARIO: FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDEMIA

I. Datos generales del paciente

1. Nombre:

2. Edad:

3. Sexo:

4. Teléfono:

II. Datos sobre la hospitalización

1. Diagnóstico de ingreso:

2. Fecha de ingreso:

3. Duración de estancia hospitalaria:

III. Factores de riesgo relacionados a candidemia

- Hemocultivo positivo a Cándida: ☐ Sí ☐ No ¿qué tipo?

- ¿Se aplicó tratamiento antifúngico? ☐ Sí ☐ No

- En caso de que sí, ¿cuál tratamiento?

- Duración de tratamiento:

- ¿Se utilizó un dispositivo invasivo?



- ☐ Catéter venoso central
- ☐ Ventilación mecánica
- ☐ Nutrición parenteral
- ☐ Sonda vesical
- ☐ Otro: _____



Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Comité de Investigación
Oficio: 004-2025
Chihuahua, Chih., a 23 de Enero del 2025

Asunto: Registro y aprobación de Tesis

Karen Yaressi Sáenz Gaytán.

Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

Factores de riesgo para Candidemia en pacientes pediátricos en el hospital infantil de especialidades de chihuahua del año 2019 al 2024.

Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido ACEPTADO y registrado con el número CIRP051.

Por lo que le invitamos llevarlo a cabo y le solicitamos que una vez concluido nos haga llegar el informe final con Resultados, Discusión y Recomendaciones a este Comité.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de Investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.

Atentamente

Dra. Luisa Berenise Gamez González
Coordinadora del Comité de Investigación

C.C.P. Dr. Héctor José Villanueva Clift. Jefe de Enseñanza e Investigación HIECH