

Infección Sistémica Nosocomial por Especies del Género Candida en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales / Nosocomial systemic infection by Candida species in a neonatal intensive care unit

MsC Dra. Tania Mejías-Martín. tmejias@hpuh.hlg.sld.cu

MsC. Dr. Héctor Pupo-Rodríguez.

MsC. Dra. Ana Nastia Tamayo-Ortiz.

MsC. Dayami de Armas-Guerra.

Institución de los autores

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Pediátrico Universitario "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" de Holguín.

PAÍS: Cuba

RESUMEN

Se abordó que no existen suficientes datos epidemiológicos que permitan caracterizar las Infección Sistémica Nosocomial por Especies del Género Candida en neonatos en el Hospital Pediátrico Universitario de Holguín "Octavio de la Concepción y de la Pedraja". Además, la incidencia y mortalidad de la infección sistémica por especies de *Candida* de origen nosocomial en recién nacidos representa un importante problema de salud. Las especies no albicans han desplazado como agente etiológico a *Candida albicans* para convertirse en responsables de la mayor cantidad de infecciones fúngicas nosocomiales en el neonato.

PALABRAS CLAVES: INFECCIÓN SISTÉMICA NOSOCOMIAL; INFECCIONES POR *CANDIDA*; NEONATO

ABSTRACT

It was discussed that there is insufficient epidemiological data to characterize the systemic nosocomial infection by *Candida* species in infants in the University Pediatric Hospital of Holguín "Octavio de la Concepción y la Pedraja". In addition, the incidence and mortality of systemic infection by *Candida* species as nosocomial in newborns is a major health problem. Non-albicans species has moved as etiological agent to *Candida albicans* to become responsible for nosocomial fungal infections in neonatal patients.

KEY WORDS: SYSTEMIC INFECTION NOSOCOMIAL; *CANDIDA* INFECTIONS; NEONATAL PATIENTS

INTRODUCCIÓN

El periodo de mayor interés en la historia de las infecciones por especies de *Candida* comienza en la década de 1940, con posterioridad a la introducción en la práctica clínica del empleo generalizado de antibióticos como tratamiento de las enfermedades infecciosas. Desde entonces se han producido manifestaciones no documentadas con anterioridad de infecciones por *Candida* y ha aumentado de forma abrupta la incidencia de casi todas las formas de Candidiasis (1) (2) (3).

En cuanto a las infecciones nosocomiales, es preciso destacar que entre los años 80 y 90 del pasado siglo, en los Estados Unidos de América, la infección del tracto urinario (ITU) y la infección del torrente sanguíneo por hongos aumentan considerablemente.

La incidencia de Candidemia varía entre 5% y 25%, según el tipo de hospital, o aproximadamente de 5 casos por cada 10 000 atenciones (4).

En España se considera que el 72,1% de los casos de Fungemia que se reportan tienen origen nosocomial, con una tasa de mortalidad del 33,3% (6), (7).

En Brasil, la incidencia de Candidemia en centros hospitalarios terciarios es cinco veces superior a la de los países norteamericanos y europeos, con una tasa de 2,61 casos por 1 000 atenciones. De estas infecciones invasoras causadas por *Candida spp*, el 80% son de origen nosocomial endógeno y el 50% de ellas afectan a pacientes de UCI. El problema radica en su elevada mortalidad y en lo difícil que es su diagnóstico (4).

En Chile, durante el bienio 1997–1998, la frecuencia de la infección del tracto urinario por *Candida spp*, asociada con catéter urinario permanente, en pacientes de UCI, es del 13,5%, lo que representa el tercer lugar en frecuencia.

En la infección del torrente sanguíneo asociada con catéter venoso central en pediatría, *Candida spp* representa el 7,4% y ocupa el cuarto lugar en frecuencia. Cuando se desglosa la infección del torrente sanguíneo asociada con nutrición parenteral, en pediatría, *Candida* es la primera causa de ésta, con una frecuencia del 30% (4).

La Candidiasis sistémica es cada vez más importante y aunque *Candida albicans* continúa siendo la especie más frecuente, estudios recientes destacan la importancia clínica y epidemiológica de otras especies (8-13).

Actualmente hay emergencia de especies intrínsecamente resistentes al Fluconazol y de cepas clínicas que la adquieren bajo tratamiento, como *Candida krusei*, *Candida glabrata* y *Candida albicans*, lo cual es un problema de gran relevancia clínica (4), (14), (15).

La más alta prevalencia de Candidemia debido a especies de *Candida no albicans*, se reporta en América Latina, a diferencia de la situación en los Estados Unidos de América, donde *Candida glabrata* es la especie más aislada de los hemocultivos en algunas casuísticas (16). En Suramérica se observa que la mayoría de las especies de *Candida no albicans*, representadas por *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*, todavía son susceptibles a Anfotericina B y Fluconazol (13), (17). En Cuba, si bien predomina *Candida albicans* entre portadores del VIH y enfermos de SIDA, la mayoría de las especies de *Candida no albicans*, son representadas por *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* y *Candida tropicalis*, con una buena sensibilidad a Anfotericina B y Fluconazol (18). *Candida spp*, aparece entre los gérmenes más frecuentes como causa de infección nosocomial en general (19) (20) (21) (22); es además, uno de los gérmenes más frecuentes como causa de determinada infección nosocomial y uno de los gérmenes más frecuentes como causa de infección nosocomial en determinado tipo de pacientes especialmente en aquellos VIH positivos y portadores de SIDA, (18).

En nuestro país no hay antecedentes de ningún estudio anterior sobre Infección Fúngica Invasora (IFI) ni en niños ni en adultos fuera de nuestro hospital, donde se reporta que la IFI nosocomial por *Candida* es un problema importante de salud.

Se detectó como Problema científico que no existen suficientes datos epidemiológicos que permitan caracterizar las Infección Sistémica Nosocomial por Especies del Género *Candida* en neonatos en el Hospital Pediátrico Universitario de Holguín.

El incremento en la frecuencia de infecciones por microorganismos del género *Candida* en las últimas décadas, concurre con los avances tecnológicos, el uso de maniobras invasivas y de antimicrobianos de amplio espectro que han permitido una mayor supervivencia de los pacientes.

El conocimiento de la epidemiología de la infección por levaduras no debe pasar inadvertido en el control intrahospitalario de infecciones, ya que el comportamiento

actual de estos microorganismos, indica un futuro desplazamiento importante de microorganismos bacterianos reconocidos.

Las Infecciones fúngicas nosocomiales son cada vez más frecuentes, pues, existe mayor número de sujetos con riesgo de adquirir una micosis profunda que en décadas anteriores. Entre ellos se destacan los recién nacidos pretérmino y los quirúrgicos, la mayoría de ellos sometidos a múltiples maniobras terapéuticas, terapias antibacterianas de amplio espectro o portadores de dispositivos intravasculares

Por otra parte, la morbilidad y mortalidad de estas infecciones es elevada, por lo que las micosis invasoras se han convertido en un importante problema de salud pública del que no se tienen suficientes datos epidemiológicos ni de sensibilidad antifúngica (7). La Candidemia es, sin duda, la micosis profunda más común; en las últimas dos décadas *Candida* constituye la cuarta causa como patógeno nosocomial aislado en hemocultivos (11). La carga que supone la IFI en términos de mortalidad y gastos es considerable (1).

Es el momento ideal para realizar esta investigación, ya que existe un incremento del número de estas afecciones en los últimos años en el Hospital Pediátrico de Holguín. Este estudio no tiene precedentes publicados en el país y se pretende demostrar que es efectivo, porque permitirá conocer la magnitud real del problema que representa la IFI nosocomial en neonatos. Por otro lado, el conocimiento oportuno del comportamiento epidemiológico de la infección por levaduras no debe pasar inadvertido en el control intrahospitalario de infecciones, ya que el comportamiento actual de estos microorganismos, proyecta a un futuro desplazamiento importante de microorganismos bacterianos reconocidos.

Los objetivos de la investigación: Estimar la incidencia y mortalidad de la infección sistémica nosocomial por especies del género *Candida* en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; determinar el comportamiento de los factores asociados a la mortalidad entre los factores de riesgo; identificar las especies de *Candida albicans* y no *albicans* y las principales formas clínicas de la infección sistémica en recién nacidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un proyecto de investigación donde se llevó a cabo un Estudio observacional descriptivo y transversal en el servicio de neonatología del HPUH, en

Enero 2009 a diciembre del 2010. El universo de estudio estuvo constituido por los 956 recién nacidos que fueron ingresados en la UCIN durante los años de estudio y la muestra por los 17 pacientes que padecieron una infección sistémica por especies del género *Candida* de origen nosocomial probada microbiológicamente.

Se consideró Fungemia (Candidemia), IFI nosocomial o infección sistémica de origen nosocomial cuando el episodio se desarrolló después de 48 horas de estancia en el hospital o si estuvo claramente relacionado con algún procedimiento diagnóstico o terapéutico que se practicara después del ingreso.

Infección Sistémica o Infección Fúngica Invasora. Presencia de levaduras o pseudohifas en tejidos normalmente estériles (pleura, pericardio, líquido cefalorraquídeo, peritoneo, abscesos) o en sangre, junto con factores de riesgo de IFI y síndrome clínico local o sistémico compatible con el microorganismo aislado.

Infección micótica del tracto urinario. Según unidades formadores de colonias (UFC) de acuerdo con el modo de recolección. Paciente sin sonda vesical: un urocultivo con $>10^3$ UFC/ml obtenido a través de punción suprapúbica ó $>10^4$ UFC/ml obtenido a través de sonda colocada para el proceder.

Paciente con sonda vesical: un urocultivo con $>10^5$ UFC/ml obtenido a través de la sonda y un cultivo $>10^3$ UFC/mL obtenido de la sonda.

Paciente con sonda vesical: dos urocultivos consecutivos con $>10^5$ UFC/ml obtenidos a través de la sonda y uno de los siguientes:

1 Crecimiento de hongos en sitio estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, pulmones, riñones).

2 Evidencia radiográfica de micosis invasiva.

Enfermedad de base. La enfermedad de base se clasificó de manera individual de acuerdo a la literatura. Se consideraron enfermedades hematológicas diagnosticadas por biopsia de médula ósea o ganglionar; tumores sólidos confirmados por biopsia o por evidencia clínica según los médicos de asistencia; insuficiencia renal considerada según criterios clínicos y humorales por los médicos de asistencia.

Factores de riesgo o predisponentes. Se incluyen en este apartado el tratamiento previo con antibióticos a dosis terapéuticas durante los siete días previos (incluidos los utilizados como profilaxis), el uso de citostáticos, la radioterapia y el uso de esteroides

durante los siete días precedentes. La prematuridad, considerada por la edad gestacional, el bajo peso al nacer. Las manipulaciones o maniobras diagnósticas o terapéuticas realizadas durante los siete días previos al desarrollo de la infección: manipulaciones digestivas (laparoscopia con o sin biopsia), urológicas (sonda vesical), respiratorias (intubación para ventilación), vasculares (catéteres intravenosos) y cirugía. También se incluyen alteraciones hematológicas (anemia, leucopenia y trombopenia) y el diagnóstico se realizó de acuerdo al Manual de Procedimientos del Servicio.

Evolución. La curación se estableció mediante datos clínicos y humorales, que incluyeron los reactantes de fase aguda y en algunos casos, estudios microbiológicos después del tratamiento. La muerte del paciente fue valorada en el contexto de su relación directa con la infección.

Selección de las variables. Procedimientos y Métodos de recolección de la información.

La información primaria se obtuvo del departamento de epidemiología hospitalaria. Luego se procedió a revisar los registros microbiológicos de asilamientos (hemocultivo, urocultivo, líquido cefalorraquídeo, etc.) para especies de *Candida* y los expedientes de cada paciente para analizar los factores asociados al momento de identificar la infección y para el llenado de una encuesta confeccionada al efecto por el autor; dicha encuesta incluyó, además de los datos generales (número de historia clínica, fecha y lugar de ingreso, diagnóstico al ingreso, fecha de inicio de la infección, tipo de infección, germen causal), los factores conocidos como de riesgo (prematuridad, bajo peso al nacer, tratamiento antibiótico previo, catéter venoso, intubación endotraqueal, cirugía previa, etc). Se adjunta muestra de la encuesta entre los anexos.

Del expediente clínico se tomaron los siguientes datos. Enfermedad de base, de acuerdo con el sistema al que perteneciera; así como el antecedente de prematuridad y el peso al nacer.

La Infección Fúngica Invasora o Infección Sistémica se clasificó según la literatura actualizada en: Candidemia y Candidiasis localizada.

El cálculo de las tasas de incidencia, mortalidad, así como el promedio y la mediana se realizó utilizando las fórmulas siguientes.

Tasa de Incidencia = Número de casos nuevos de una enfermedad durante un periodo dado, entre el total de egresos, por cien.

Mortalidad Bruta = Número de fallecidos portadores de la enfermedad en el momento de la defunción, entre el total de egresos, por cien.

Mortalidad Atribuible. Número de fallecidos por la enfermedad, entre el total de egresos, por cien.

Los datos se procesaron de forma manual con calculadora y al final se empleó una PC Pentium III, con ambiente de Windows XP. Los textos se procesaron con Word XP, y las tablas y gráficos se realizaron con Excel XP. Los resultados se muestran en tablas y gráficos.

RESULTADOS DEL TRABAJO

Durante el período de estudio un total 948 pacientes fueron egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Pediátrico Universitario "Octavio de la Concepción de la Pedraja" de Holguín, y 17 de ellos padecieron una Infección Sistémica o Infección Fúngica Invasora Nosocomial por especie de *Candida*.

En este período de tiempo que incluye la serie, la incidencia fue de 1, 8% (17 casos de 948 egresos), según se aprecia en el (gráfico 1); una cifra menor al 5% que se alcanza en los estudios (de la población global) de Europa y Norteamérica y menor también al 8% reportado para neonatos en Norteamérica (9). Según el estudio SENTRY, realizado en Estados Unidos, Canadá, Latinoamérica y Europa la incidencia de *Candida spp.*, como causa de infección nosocomial fue del 9%.

La incidencia global de infecciones sistémicas y en especial las producidas por *Candida spp.*, se han incrementado en las unidades de cuidados intensivos neonatales, más que en otras áreas hospitalarias. Esto está ligado al incremento de nuevas técnicas y uso de antimicrobianos que hacen que estos microorganismos comensales se conviertan en patógenos capaces de interrumpir los mecanismos de defensa normales, causando modificaciones en la flora de la mucosa, favoreciendo la proliferación de hongos. Existen otros factores como la cirugía de patologías digestivas, el uso de esteroides que afectan directamente la actividad celular T, los leucocitos y los macrófagos favoreciendo el deterioro de la actividad fúngica. El cateterismo es otro factor predisponente ya que una vez que ha dañado a los

tegumentos por medio de los mecanismos que se producen una vez dentro de la sangre, promoviendo la colonización y proliferación de microorganismos.

En nuestro hospital, la UCIN junto a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y la Unidad de Cuidados Intermedios UCIM, muestran la mayor incidencia de infecciones por *Candida spp.* El hecho de que se piense en esta enfermedad de manera precoz, y quizás el uso de tratamiento profiláctico con Azoles en algunos pacientes; sobre todo en aquellos con bajo peso y prematuridad, sea la causa de que mostremos una incidencia menor que los estudios reportados.

Uno de los aspectos de la Candidiasis invasiva que constituye motivo de mayor preocupación es la mortalidad. En esta serie de 17 pacientes que padecieron una infección fúngica, cuatro fallecieron, lo que muestra una cifra de mortalidad bruta de 0, 41%. De los cuatro fallecidos con Infección Sistémica, dos, fueron causados directamente por esta afección; lo que nos permite plantear que la mortalidad atribuible, (gráfico 3), fue de 0, 2%.

Una vez revisada la literatura podemos apreciar que tanto la mortalidad bruta como la atribuible en nuestro estudio es menor que la reportada por otros autores, e inferior a las cifras fijadas de mortalidad de las fungemias por *Candida* en niños, cifras que oscilan entre 20 y el 40%. Según datos recientes, procedentes de Estados Unidos (38%) y España (33, 3%) se confirma la elevada mortalidad por infecciones causadas por *Candida spp.*, en ambos estudios, se aprecia un incremento de la mortalidad con el decursar de los años, y esto se asocia fundamentalmente a una mayor mortalidad en la edad neonatal.

En estos reportes se considera que el retardo en la instauración del tratamiento y las dificultades para el aislamiento en las muestras fueron las principales causas de la mortalidad, además se hace mención a la existencia de patologías de base graves que pueden enmascarar el proceso y en ocasiones las escasas opciones terapéuticas.

Como hemos expresado antes, en nuestro centro se ha desarrollado con el decursar de los años, un pensamiento etiológico, en nuestros profesionales y dicho pensamiento incluye siempre a las especies del género *Candida* como posibilidad diagnóstica, por otra parte, a pesar de las dificultades económicas imperantes; el aislamiento nunca ha sido un problema, como tampoco lo ha sido la carencia de opciones terapéuticas.

La frecuencia con que se aíslan las distintas especies de *Candida* varía de acuerdo a cada país e incluso dentro de los hospitales y de acuerdo al tipo de sala de hospitalización. En los últimos años se han realizado estudios que demuestran que a pesar de que *Candida albicans* es una de las especies más frecuentes, los casos de sepsis neonatal causados por otras especies de *Candida* no *albicans* han incrementado su frecuencia, con mayor resistencia a los antifúngicos, consideradas hasta hace algunos años de primera elección. Al tipificar las especies de *Candida* (tabla 1) se aprecia que *Candida albicans* solo representa el 17,6% mientras las especies *no albicans*, alcanzan el 82,4%, coincidiendo con estudios epidemiológicos que plantean que las especies *no albicans* han ido desplazando a *Candida albicans* que era la más frecuente.

En niños críticamente enfermos de nuestro hospital, *Candida albicans* es la más aislada y las especies *no albicans* las causantes de más de la mitad de las Infecciones Fúngicas Invasoras nosocomiales.

En estudios realizados en México se observa que la especie más frecuentemente aislada en hemocultivo con 48,6% es la *Candida no albicans*; estando este en correspondencia con estudios en países como Estados Unidos que reportan que el aislamiento del 87% en 1982 ha ido descendiendo hasta 46% en el 2000. En Venezuela se ha reportado que el 66,3% de incidencia corresponde a *Candida no albicans* y en México se reporta 35% con evidente predominio de *Candida no albicans*.

En cuanto a las principales formas clínicas de IFI nosocomial (tabla 2) se observó que el 52,9% pertenece a Candidiasis localizada, generalmente producida por *Candida no albicans* y el 47,1% eran cuadros de Candidemia mayoritariamente por *Candida no albicans*. Cuando se analiza las formas clínicas de infecciones fúngicas según su etiología podemos apreciar que el grupo de *Candida no albicans* produjo infección nosocomial en 14 pacientes; en 6 casos Candidemia y en 8 casos Candidiasis localizada. *Candida albicans* produjo infección en 3 pacientes; dos presentaron Candidemia y uno presentó Candidiasis localizada.

En niños críticamente enfermos de nuestro hospital, *Candida albicans* es la principal productora de Candidiasis localizada, mientras que las especies *no albicans*, especialmente, *Candida tropicalis*, son las causantes mayoritariamente de episodios de Candidemia y de Candidiasis relacionada con el catéter venoso central. Durante el periodo de este estudio fue imposible tipificar las especies *no albicans*, no obstante es

válido señalar que a pesar de ser estudios realizados en el mismo hospital, se aprecian diferencias. Por otro lado en el recién nacido la Candidiasis localizada es más frecuente que la Candidemia, quizás por esto se encuentren diferencias entre el estudio de niños críticamente enfermos de UCIP y UCIM y nuestra serie. Para algunos autores la Candidemia es la forma mas común de presentación seguido de la infección del tracto urinario en neonatos.

Los resultados indican que las Candidiasis son producidas generalmente por *Candida no albicans*, similar a lo reportado por algunos autores y diferente a lo reportado por otros.

Al analizar los factores asociados a la mortalidad entre los factores de riesgo conocidos (Tabla 3), se apreció que entre los factores de riesgo presentes en todos los recién nacidos sobrevivientes (100%), se encontraban la ventilación mecánica, el cateterismo venoso central, el antecedente de uso de antibiótico de amplio espectro y el uso de esteroides; y que estos mismos factores se encontraban en el 100% de los fallecidos y junto a la anemia (presente en el 92, 3% de los sobrevivientes y en el 100% de los fallecidos) parecen ser los factores relacionados con la mortalidad.

Yamamura reporta que la edad y la estancia en UCI, son los factores asociados a mayor mortalidad, mientras Reséndiz-Sánchez y Morales-Aguirre reportan que la intubación, el antecedente de neutropenia y plaquetopenia, además del uso de antibióticos, son los factores asociados a mayor mortalidad; mientras que Ruiz-Giardin y colaboradores no encontraron asociación significativa entre: sexo, uso previo de antibióticos, manipulaciones, leucopenia, transfusiones, anemia, días de estancia, tipo de antifúngico utilizado y una mayor mortalidad; y si reportan como variables que de forma independiente se asocian a mayor mortalidad, a la presencia de enfermedad de base, la presencia de hipotensión y el propio periodo de tiempo en que se realiza la investigación.

Al valorar la mortalidad de la Candidemia, hay que tener en cuenta que su evolución clínica está condicionada por diferentes factores, tanto diagnósticos como terapéuticos, que contribuyen de manera significativa a la alta mortalidad de esta infección comparada con la sepsis bacteriana. Los factores de riesgo pueden comportarse de una u otra manera de acuerdo con un sin número de eventos. Entre los conocidos se encuentran: tamaño de la muestra, lugar donde se realice, tipo de paciente, entre otros. La escasa muestra de esta serie es un factor limitante del

estudio, lo que no obstante, permite observar que la IFI nosocomial es también un problema de salud entre la población neonatal, capaz de cobrar vidas. El poco conocimiento al respecto así como la dependencia de múltiples factores hacen más difíciles su prevención, diagnóstico y tratamiento; este trabajo tiene como pretensión contribuir a elevar el conocimiento sobre este problema y poder trazar estrategias para continuar disminuyendo la mortalidad.

Tabla 1. Tipificación de las especies de *Candida* según muestra de aislamiento.

Especie de <i>Candida</i>	Muestra de aislamiento			
	Sangre	Orina	ISQ	Total
	No (%)	No (%)	No (%)	No (%)
<i>Candida albicans</i> .	2 (66, 7)	1 (33, 3)	0	3 (17, 6)
<i>Candida no albicans</i>	6 (42, 9)	7 (50, 0)	1 (7, 1)	14 (82, 4)
Total	8 (47, 05)	8 (47, 05)	1 (5, 9)	17 (100)

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 2. Principales formas clínicas de la infección sistémica según etiología.

Infección Sistémica	Especie de <i>Candida</i>		
	<i>C. albicans</i> .	<i>C. no albicans</i>	Total
	No (%)	No (%)	No (%)
Candidemia	2 (25, 0)	6 (75, 0)	8 (47, 1)
C. localizada	1 (11, 1)	8 (88, 9)	9 (52, 9)
Total	3 (17, 6)	14 (82, 4)	17 (100)

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 3. Factores asociados a la mortalidad entre los factores conocidos de riesgo.

Factores de Riesgo	Desenlace	
	Vivos (15)	Fallecidos (2)
	No (%)	No (%)
Ventilación mecánica	15 (100)	2 (100)
Catéter venoso central	15 (100)	2 (100)
Esteroides	15 (100)	2 (100)
Antibióticos previos	15 (100)	2 (100)
Anemia	15 (100)	2 (100)
Leucopenia	11 (64, 7)	1 (50)
Cirugía	10 (58, 8)	1 (50)
Trombopenia	9 (52, 9)	1 (50)
Prematuridad	7 (41, 2)	1 (50)
Bajo peso al nacer	7 (41, 2)	1 (50)

Fuente: Expedientes clínicos.

CONCLUSIONES

- La incidencia y mortalidad de la Infección sistémica por especies de *Candida* de origen nosocomial en recién nacidos, son menores a la reportada en la literatura. A pesar de esto, representa un importante problema de salud en nuestro servicio.
- La ventilación mecánica, el cateterismo venoso central, el antecedente de uso de antibiótico de amplio espectro y el uso de esteroides junto a la anemia fueron los factores de riesgo asociados a la mortalidad.
- Las especies no albicans han desplazado como agente etiológico a *Candida albicans* para convertirse en responsables de la mayor cantidad de infecciones fúngicas nosocomiales en el neonato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero, MC...[et al.]. Candidiasis. Sistémica Neonatal en los noventa. **An Esp Pediatr.** (España) 44: 257-261, 2006.
2. Campos, S. Infecciones micóticas en UCI pediátrica. **Rev. Ecuat Pediat.** (Ecuador) 8 (1): 30-35, 2007.
3. Pemán, J... [et al.]. Estudio multicéntrico sobre la epidemiología de las Candidemias en España. **Rev. Iberoam Micol.** (España) 19: 30-60, 2007.
4. Jarque, I... [et al.]. Guía del Hospital Universitario La Fe para la profilaxis y el tratamiento de las Infecciones Fúngicas en los enfermos inmunodeprimidos o que requieren cuidados especiales. **Rev. Esp Quimioterap.** (España) 17 (4): 357-89, 2004.
5. Fernández, CM... [et al.]. Sensibilidad in vitro de cepas de *Candida* frente a Fluconazol y Anfotericina B. **Rev Cubana Med Trop.** (Cuba) 59 (2):72-89, 2007.
6. Salazar, T...[et al.]. Gérmenes nosocomiales más frecuentes en la Unidad de Terapia Intensiva. **Rev. Cubana Med Int y Emerg.** (Cuba) 5 (1):13-16, 2006.
7. Rodríguez B... [et al.]. Infección hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de un Hospital Universitario Cubano. **Rev. Cubana Invest Biomed.** (Cuba) 25 (3): 7-9, 2006.
8. Hechavarría, JC... [et al.]. Infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos. **MEDISAN** (Santiago de Cuba) 5 (4): 12-7, 2001.
9. Lebeque, Y; Morris, HJ; Calás, N. Infecciones nosocomiales: incidencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. **Rev. Cubana Med.** (Cuba) 45 (1): 13-15, 2006.
10. Nodarse, R. Visión actualizada de las Infecciones intrahospitalarias. **Rev. Cubana Med Milit.** (Cuba) 31(3): 201-8, 2002.
11. González, JC. Arias, A. Neumonía nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos. **Rev. Cubana Med.** (Cuba) 36 (2): 100-5, 2007.
12. Rodríguez, J. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. **Rev. Cubana Estomatol** (Cuba) 39 (2): 3-9, 2002.
13. Rivero, L. Infecciones hospitalarias. Gastos sobreañadidos por antibióticos de uso parenteral. Análisis del cuatrienio 2000-2003. **Rev. Cubana Obstet Ginecol.** (Cuba) 31 (2): 17-21, 2005.
14. González I, Infección por mucormicosis pulmonar en un niño con SIDA. **Cuba. Rev. Cubana Med Trop.** 1997; 49 (3): 218-21.

15. Lí Chiang, MS. Infección fúngica invasora nosocomial por especies del género *Candida* en niños críticamente enfermos. Holguín; Universidad de Ciencia Médicas, 2008. [Tesis de Maestría].
16. Brian Smith, P; Steinbach, WJ; Benjamín, DK. Neonatal Candidiasis. **Inf Dis Clin Nort Am.** (Estados Unidos) 19:603-15, 2005.
17. Coto, GD; López, JB; Fernández, B. Infecciones fúngicas neonatales. **En.** De guardia en neonatología. Madrid : Eds.. Ergón, 2008. p.337-41.
18. Torres, S. Infecciones nosocomiales por *Candida* y trombocitopenia en recién nacidos de muy bajo peso. **Ann Pediatr** (Barcelona) 67 (6): 544-7, 2007.
19. Libro de texto de Metodología de la Investigación en APS / H. Bayarre ...[et al.]. La Habana: Facultad de Salud Pública, 2004. p. 7-25.
20. Ruiz-Giardin, JM. Estudio comparativo de los factores de riesgo y pronóstico de la mortalidad en las bacteriemias-fungemias polimicrobianas de un hospital universitario; evolución en 10 años. Madrid: Hospital Universitario de la princesa , 2008. p. 435-442.
21. Sánchez, G... [et al.]. Epidemiología de las Infecciones sistémicas en el hospital de pediatría del centro médico nacional siglo 21. **Bol Med Hosp. Infant Méx.** (México) 61:289-96, 2004.
22. Mesa, L... [et al.]. Candidemia en el Hospital Universitario de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela 2000-2002. **Rev. Soc Ven Microbiol.** (Venezuela) 25 (2): 11-15, 2005.

Síntesis curricular de los Autores

MS.c Dra. Tania Mejías-Martín. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Neonatología. Master en Urgencias Médicas

MS.c Dr. Héctor Pupo-Rodríguez. Especialista de Primer Grado en Pediatría. Master en Urgencias Médicas.

MS.c. Dra. Ana Nastia Tamayo-Ortiz. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Master en enfermedades infecciosas.

MS.c. Dayami de Armas-Guerra. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Neonatología. Master en Urgencias Médicas.

Institución de los autores

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Pediátrico Universitario "Octavio de la Concepción y de la Pedraja" de Holguín.

Fecha de Recepción: 30/06/2011

Fecha de Aprobación: 30/05/2012

Fecha de Publicación: 15/04/2013