

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANDIDEMIA EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA,
DEL 2015 - 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTENSIVA

PRESENTADO POR

MIGUEL ANGEL MONTOYA URRELO

ASESOR

CARLOS SOTO LINARES

LIMA- PERÚ

2024



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANDIDEMIA EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DEL
2015 - 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTENSIVA**

**PRESENTADO POR
MIGUEL ANGEL MONTOYA URRELO**

**ASESOR
DR. CARLOS SOTO LINARES**

**LIMA, PERÚ
2024**

RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones fúngicas se han vuelto un gran problema en los hospitales, el aumento de los casos de sepsis causado por hongos se ha reportado desde 1990. Este patógeno tiene una amplia variedad de especies que también son causantes de enfermedad, aunque la infección por la especie *Cándida albicans* es reportada como la más común. La candidemia se define como la presencia de especies de *Cándidas* en sangre. Cuando se evidencia aislamiento en hemocultivo positivo para *cándida* nunca debe considerarse como un agente contaminante.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, del 2015 – 2020. **Material y método:** Cuantitativo, no experimental, analítico de casos y controles. **Población:** Está conformada por todos los pacientes adultos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2015 al 2020 que apliquen los criterios elegibilidad. **Plan de análisis:** El registro de la información será en la hoja de recolección de datos, las cuales posteriormente serán estudiados y analizados utilizando el programa estadístico SPSS 26, para que de esta manera se pueda realizar un correcto análisis descriptivo de todas las variables cualitativas incluidas en el presente estudio. Luego será analizado y presentado en gráficos y cuadros de entrada.

Palabras clave: Candidemia, unidad de cuidados intensivos, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Fungal infections have become a major problem in hospitals, the increase in cases of sepsis caused by fungi has been reported since 1990. This pathogen has a wide variety of species that also cause disease, although infection by The species *Candida albicans* is reported as the most common. Candidaemia is defined as the presence of *Candida* species in the blood. When isolation in a positive blood culture for candida is evident, it should never be considered as a contaminating agent. **Objective:** Determine the risk factors associated with candidemia in patients hospitalized in the intensive care unit of the Arzobispo Loayza National Hospital, from 2015 - 2020. **Material and method:** Quantitative, non-experimental, analytical of cases and controls. **Population:** It is made up of all adult patients treated in the Intensive Care Unit of the Arzobispo Loayza National Hospital from 2015 to 2020 who apply the eligibility criteria. **Analysis plan:** The information will be recorded in the data collection sheet, which will subsequently be studied and analyzed using the SPSS 26 statistical program, so that in this way a correct descriptive analysis of all the qualitative variables included can be carried out. in the present study. It will then be analyzed and presented in graphs and input charts.

Keywords: Candidaemia, intensive care unit, risk factors.

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CA
NDIDEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZA
DOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTE
N**

AUTOR

MIGUEL ANGEL MONTOYA URRELO

RECUENTO DE PALABRAS

5905 Words

RECUENTO DE CARACTERES

33821 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

29 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

105.1KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 10, 2024 2:46 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 10, 2024 2:47 PM GMT-5**● 16% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Resumen	ii
Abstract	iii
Índice	iv
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	13
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación	13
3.2 Variables y su definición operacional	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1 Diseño metodológico	15
4.2 Diseño muestral	15
4.3 Técnicas de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	17
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	18
FUENTES DE INFORMACIÓN	19
ANEXOS	22
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Las infecciones fúngicas se han vuelto un gran problema en los hospitales, el aumento de los casos de sepsis causado por hongos se ha reportado desde 1990(1).

Este patógeno tiene una amplia variedad de especies que también son causantes de enfermedad, aunque la infección por la especie *Cándida albicans* es reportada como la más común. Es importante identificar el organismo infectante porque algunas especies son más resistentes a los agentes antimicóticos azólicos que otras (2).

Se han estudiado alrededor de 15 especies de *Cándida* que son patógenas en humanos, pero las especies que causan enfermedad invasiva en más del 90% son: *Albicans*, *krusei*, *Tropicalis*, *Glabrata*, *parapsilosis*. Generalmente las infecciones causadas por estos organismos son denominadas candidiasis invasiva (3).

La candidemia se define como la presencia de especies de *Cándidas* en sangre. Cuando se evidencia aislamiento en hemocultivo positivo para *Cándida* nunca debe considerarse como un agente contaminante, de lo contrario amerita provocar una evaluación de la fuente de infección y posibles infecciones metastásica (2).

Existe diversos factores que influyen en la incidencia, alguno de ellos son la región geográfica y la epidemiología local. El análisis de grandes encuestas multicéntricas arroja un resultado global conjunto que estima una incidencia de 3,88 por cada 100.000 habitantes al año (rango 1,0 a 10,4) con una tendencia creciente desde la década de 1990 (mediana 2,18) hasta los períodos siguientes (mediana 4,67 en el año 2000-2010 y 3,22 en la última década) (4).

Estados Unidos, la incidencia de hospitalizaciones relacionadas con la candidemia por 100.000 habitantes aumentó un 52% entre 2000 y 2005, y la incidencia por 1.000 hospitalizaciones aumentó un 14%. Además, en múltiples estudios se ha reportado que la incidencia de pacientes con diagnóstico de candidemia en UCI es tan alta como 6,31 episodios/10.000 días de hospitalización (es decir, 5 a 10 veces la incidencia en las salas de un hospital general) (5).

Además, se evidencia tendencias similares en Brasil; donde la incidencia por cada mil hospitalizaciones es 2,49 en México; 2,8 Argentina; 1,38 Honduras; 1,72 Venezuela; 0,9 Ecuador; 0,33 en Chile; (7).

Los reportes de estudios realizados en Perú (Lima) reportaron una incidencia

aproximada de 1,18 casos de pacientes con diagnóstico de candidemia por cada 1000 pacientes hospitalizados (6).

En los últimos años los pacientes críticos han presentado un incremento de candidemia debido al aumento de la población de riesgo, pacientes con mayor sobrevida, exposición frecuente a procedimientos invasivos, pacientes inmunosuprimidos, administración de antibióticos de larga data, cambio de los mecanismos de defensa de los huéspedes (inmunidad adquirida o innata), alteración de las barreras mucosas que en su mayoría están relacionadas con el uso de dispositivos venosos centrales, pacientes en hemodiálisis con diagnóstico de insuficiencia renal, antecedente de cirugía abdominal o la pacientes neutropénicos, son algunos ejemplos (8).

La elaboración de este proyecto de investigación busca propiciar el inicio de futuras investigaciones que puedan demostrar una posible relación causal o asociación estadística entre las variables, así mismo dar a conocer datos estadísticos de nuestra realidad y con ello incentivar el inicio de otras futuras intervenciones a nivel nacional para poder disminuir los casos de candidemia.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados candidemia en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, del 2015 - 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, del 2015 – 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las principales características sociodemográficas que presentan los pacientes con candidemia hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Identificar los factores en la dimensión de comorbilidades (shock séptico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, falla renal aguda) en pacientes con candidemia.
- Identificar los factores en las siguientes dimensiones: antecedente de cirugía abdominal, portador de catéter venoso central, nutrición parenteral, ventilación mecánica, hemodiálisis, tiempo de estancia hospitalaria.
- Identificar la presencia de candidiasis en la población estudiada.
- Identificar cuál es la especie de cándida más frecuente, aislada en hemocultivo.

1.1 Justificación

1.1.1 Importancia

Las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica indican la terapia antifúngica empírica en los pacientes con factores de riesgo para candidemia sin otra causa de fiebre (3). No obstante, algunos de estos factores de riesgo carecen en su mayoría de especificidad, por lo que tratar de una aplicación amplia, generaría que la gran mayoría de los pacientes que se encuentra hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, fueran candidatos para inicio de la terapia empírica. Debido a lo expuesto, este estudio servirá para reconocer y comparar cuales de estos factores de riesgos están más relacionados.

Además, el presente estudio brindará conocimientos médicos y científicos relacionados a la candidemia por lo que puede ser de utilidad para otros investigadores, clínicos y profesionales de la salud que busquen comprender y manejar de manera más precisa este tipo de infecciones. De igual manera, proporcionará evidencia científica que sirva para el conocimiento de los especialistas de la Unidad de cuidado intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, lo cual guiará la tomar decisiones y unificará las prácticas clínicas del personal médico para el manejo de estas infecciones.

1.1.2 Viabilidad y factibilidad

Este estudio cuenta con la autorización correspondiente del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. El proyecto es factible por su bajo costo y, además se dispone con el capital humano, insumos y soporte financiero para la realización de este.

El investigador asumirá los gastos asociados, lo que implica que el estudio será autosuficiente en términos financieros.

1.2 Limitaciones

La ausencia de datos completos en los archivos de almacén de historias clínicas podría generar sesgo de información. Valorar la generalización de los datos obtenidos ya que los descubrimientos reflejarían exclusivamente la situación particular de la institución bajo investigación, lo que restringe su aplicabilidad a otros entornos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cigdem Mermutluoglu et al. Publicado en el 2016. Su principal objetivo determinar era identificar cuáles son factores de riesgo en paciente con candidemia. El diseño de estudio era del tipo casos y controles. Se estudiaron 84 pacientes, 42 (50%) casos y 42 (50%) controles, encontraron que, en el grupo de casos, cirugía abdominal, presencia de catéter CVP, la NPT, la intubación endotraqueal, la frecuencia de transfusión de sangre y las puntuaciones SOFA fueron significativamente mayores que los grupos de control. El análisis estadístico demostró que la nutrición parenteral y la transfusión de sangre son para este estudio los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de candidemia (OR=8,14 y OR=5,96, respectivamente) (18).

Zehra Beştepe Dursun et al. En el 2022, compararon los hallazgos de pacientes con candidemia y sin candidemia. En total, se incluyeron 126 pacientes con la enfermedad COVID-19. Candidemia fue diagnosticada en 44 (35%) de los pacientes. Se evidenció que los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica fue predominante en el grupo de pacientes con candidemia. Además la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos en el grupo de candidemia, la tasa de mortalidad a los 30 días, la ventilación mecánica y el uso de corticosteroides sistémicos (prednisona) fueron significativamente mayores en pacientes con candidemia (19).

Julien Poissy et al. Publicó en el 2020, un estudio prospectivo multicéntrico de tipo casos y controles, donde consideró a seis hospitales universitarios de Suiza y Francia. Se incluyeron 192 pacientes con candidemia y 411 controles emparejados. 44% de los pacientes incluidos fueron hospitalizados en UCI, y el 56% fueron hospitalizados fuera de UCI. Los principales factores de riesgo para candidemia en los pacientes hospitalizados en la UCI, incluyó nutrición parenteral total, lesión renal aguda, cardiopatía, shock y exposición a antibióticos aminoglucósidos. Factores de riesgo de candidemia en los paciente no hospitalizados en la UCI, incluyó dispositivo venoso central, soporte nutricional parenteral total, y la exposición a glucopéptidos y nitroimidazoles. La precisión de las puntuaciones basadas en estos factores de riesgo es mejor en la UCI que en la que no es población. Los factores de riesgo de muerte en pacientes con diagnóstico de candidemia, incluyeron: insuficiencia renal aguda,

shock séptico y número de antibióticos administrados antes del diagnóstico de candidemia(20).

Ekadashi Rajni et al. Publicaron en el 2022, un estudio con el objetivo de evaluar la incidencia y los principales factores de riesgo en los casos de candidemia ingresados al servicio de terapia intensiva. Tipo de estudio fue observacional de tipo casos y controles. Se realizó en un hospital universitario de atención terciaria de 1450 camas en Jaipur, Rajastán. Como principales resultados las especies: *C. Tropicalis*, seguida de *C. auris* fueron las más frecuentes aisladas en pacientes con diagnóstico de candidemia hospitalizados en la Unidad de Cuidados Críticos. Edad superior de 50 años, estancia hospitalaria más larga en la UCI, presencia de un dispositivo permanente, uso de esteroides o fármacos inmunosupresores y presencia de SARS-CoV-2 infección fueron factores de riesgo significativos asociados a pacientes con candidemia a diferencia del grupo control. (21)

G. Ortiz Ruiz et al. En el 2016. Tuvo como objetivo identificar cuáles son los factores de riesgo para desarrollar candidemia en pacientes críticos de 7 salas de cuidados intensivos en el país de Colombia. Estudio: casos y controles. Un total de 243 sujetos (81 casos y 162 controles). Se evidenció que los principales factores de riesgo fueron: duración de estancia hospitalaria >25 días, uso de meropenem, abdominal cirugía y hemodiálisis. No encontró diferencias con respecto a la mortalidad en paciente con diagnóstico de candidemia y los controles. (8)

Jie Hou et al. En el 2022. Tuvo como objetivo investigar el estado actual de la candidemia y evaluar cuales son los factores de riesgo y características clínicas de los pacientes hospitalizados en la UCI. Se realizó un estudio retrospectivo mediante análisis univariado y multivariado entre aislamiento de *Candida albicans* y *C. no albicans*. En modelos multivariados, el factor relacionado con un mayor riesgo de NAC fue la exposición a glucocorticoides, mientras que la hemorragia gastrointestinal y los catéteres de drenaje toracoabdominal se relacionaron con un mayor riesgo de infección por *C. albicans*. El estudio de subgrupos reveló leucemia y linfoma, así como exposición a glucocorticoides, factores asociados de forma independiente con *C. Tropicalis* en comparación con candidemia de *C. albicans* (22).

Jorge Alberto Cortés et al. En el 2021. Tuvo como objetivo especificar el perfil microbiológico, además la susceptibilidad de la candidemia e identificar los principales factores de riesgo relacionados con la mortalidad. Un total de 109 pacientes con aislamiento de *Candida* en hemocultivo en cuatro hospitales de Colombia, la *C. parapsilosis* fue el microorganismo más frecuentemente identificado (38,5%). La mortalidad global fue del 35,7%, y los principales factores de riesgo relacionados a la mortalidad fueron: falta de tratamiento antimicótico (HR 5,5, IC 95% 3,6-11,4), cáncer (HR 3,9, IC 95% 2,3-8,0), diabetes (HR 2,5, IC 95% 1,03-6,4) y edad (HR 1,13 por cada 10 años, IC 95 % 1,02–1,24). El retiro del catéter se asoció con una baja tasa de mortalidad (HR 0,06; IC 95 %, 0,00–0,49) (23).

Priscila Guerino Vilela Alves et al. Durante el 2019 realizaron un estudio de tipo retrospectivo. En total 335 pacientes con candidemia fueron incluidos. Encontraron que los principales causas de riesgo asociados a la mortalidad fueron la hospitalización en Unidades de Medicina Interna y Clínicas Quirúrgicas, edad >60 años, ventilación mecánica, hemodiálisis, corticosteroides y la infección por *C. parapsilosis*. Conclusiones: Este estudio destaca la importancia de la atención sanitaria relacionada con los procedimientos invasivos y acciones para mejorar la inmunidad del paciente (24).

Deepali Dixit et al. En el 2021, describen las principales características clínicas y los factores de riesgo de la candidemia entre enfermos hospitalizados con COVID-19 grave. Se realizó un estudio multicéntrico de tipo casos y controles. El total de pacientes fue 275. Al comparar los casos y controles se identificó que la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor en los casos (68% vs 40%; $p < 0,01$). La especie *Candida albicans* fue en gran medida la más común (53%), seguido de *Candida glabrata* (19%). El uso de vías centrales, biológicos y paralíticos fueron factores de riesgo independientes para candidemia (25).

Emilio Bouza et al. Publicaron el 2008, su objetivo fue especificar la epidemiología de los pacientes con candidemia. Las condiciones independientes más importantes que predisponen a la candidemia en pacientes de UCI incluyen antecedente de cirugía abdominal, dispositivos venosos intravasculares, enfermedad renal aguda, nutrición parenteral, antibióticos de amplio espectro, estancia hospitalaria prolongada en la

unidad de cuidados intensivos, administración de corticoides y presencia de *Cándida* e mucosas (26).

2.2 Bases teóricas

Candidemia:

La definición de candidemia se caracteriza por la presencia de especies de *Cándida* en cultivo de sangre. La presencia de este organismo en hemocultivo en ningún momento debe considerarse como un agente contaminante y siempre debe inducir a una búsqueda exhaustiva de la fuente. De todas maneras, el aislamiento de *Cándida* en sangre, requiere tratamiento antifúngico a la brevedad (3). Al referirnos a candidiasis invasiva se trata de una infección sistémica en presencia o ausencia de candidemia (10).

Patogénesis

Se conocen tres caminos predominantes por lo que la *Cándida* puede ingresar al torrente sanguíneo:

Tracto gastrointestinal: Posiblemente el mecanismo más común para que la *Cándida* ingrese al torrente sanguíneo es por la translocación a través de la mucosa gastrointestinal, esto se evidencia en pacientes neutropénicos y no neutropénicos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. Las diferentes especies de *Cándida* forma parte de la amplia flora intestinal normal; la mayoría de los factores mencionados nos lleva al crecimiento excesivo de dichas levaduras, lo cual beneficia su posterior traslocación del intestino a los vasos linfáticos y luego al sistema circulatorio. Existen otros factores que también cumplen un papel fundamental al dejar que la *Cándida* salga del intestino, como lo son: algunos agentes quimioterapéuticos que dañan la mucosa intestinal (mucositis) y además las micro perforaciones en pacientes neutropénicos que reciben tratamiento por una neoplasia maligna hematológica (7).

Catéteres intravasculares: Los catéteres intravasculares siguen siendo una fuente importante de infección del torrente sanguíneo por *Cándida*. La colonización por *Cándida* de dispositivos vasculares, como por ejemplo catéteres

venosos centrales o arteriales, puede presentarse en el mismo sitio de la inserción del dispositivo o en el conector y puede conducir a una colonización de la luz del catéter y eventualmente a candidemia (3).

La nutrición por vía parenteral total se considera un importante factor de riesgo para el desarrollo de candidemia. La nutrición parenteral aumenta el riesgo de candidemia a través de un mecanismo que aún no se comprende bien. Actualmente se sugiere que la emulsión lipídica presente en las preparaciones de la nutrición parenteral podría incrementar la aparición de biopelículas, específicamente en los catéteres y favorecer el desarrollo de *C. albicans*. Sin embargo, debido a que toda la NPT se administra a través de catéteres venosos centrales, la presencia del catéter es la razón probable de la mayoría de las infecciones (2).

Foco localizado: La invasión del torrente sanguíneo que se origina en un foco localizado es relativamente poco común, pero se ha descrito bien con infección ascendente del tracto urinario por *Cándida* asociada con obstrucción intrínseca (p. ej., por una bola de hongos) o compresión extrínseca que impide el flujo de orina infectada (16).

Colonización: Algunas literaturas mencionan que la colonización con algunas especies de *Cándida* vendría a ser un requisito previo importante para la aparición de candidemia o candidiasis invasiva. No obstante, la colonización únicamente no condiciona que los pacientes en algún momento presentarán fungemia. Se necesitan de otros factores de riesgo a parte de la colonización (2). Los pacientes en su mayoría que tienen colonización por *Cándida* y factores de riesgo conocidos no desarrollan candidemia ni candidiasis invasiva.

Factores de riesgo

Con mayor frecuencia las infecciones invasivas causadas por *Cándida* se asocian con candidemia, que ocurre principalmente en pacientes inmunodeprimidos y en aquellos que requieren cuidados intensivos. Los factores de riesgo para candidemia en pacientes inmunocomprometidos incluyen:

- Neoplasia hematológicas
- Pacientes que son receptores de células hematopoyéticas o trasplantes de órganos sólidos.
- Pacientes que reciben medicamentos quimioterapéuticos.

Los pacientes hospitalizados en las diferentes unidades de cuidados intensivos corresponden al mayor porcentaje de casos de candidemia, dicha información se comparte en la gran mayoría de los hospitales. Además, los centros de manejo de paciente quemados, politraumatizados, unidades quirúrgicas tienen los porcentajes más elevados de infecciones por *Candida*. También se describen otros factores de riesgo que usualmente podría estar asociados al desarrollo de candidemia en paciente de la UCI (16):

- Dispositivos venosos centrales
- Antibiótico terapia de amplio espectro
- APACHE con puntaje elevado
- Lesión renal aguda, especialmente si requiere hemodiálisis
- Operados de cirugía abdominal.
- Uso de nutrición parenteral total
- Fugas por anastomosis o lesiones perforación de asas intestinales

Manifestaciones clínicas

Son múltiples las manifestaciones clínicas en estos paciente, que puede ir desde fiebre mínima hasta llegar a un estado séptico severo que se puede parecer a una infección bacteriana grave. La candidiasis invasiva se define por la diseminación hematogena a múltiples vísceras (por ejemplo: ojos, riñones, válvulas cardíacas, cerebro) (2).

Es importante conocer cuáles son los síntomas clínicos que se evidencia en el examen físico y que nos sugieren estar ante una posible diseminación sanguínea de *Candida*, por ejemplo: Algunos tipos de lesiones oculares (coriorretinitis), dérmicas y, muy poco frecuente la presencia de abscesos musculares.

Con respecto a las lesiones oculares en paciente con candidemia su frecuencia es variable. Los primeros estudios encontraron que más del 20% de los casos de candidemia tenían lesiones oculares asociadas; estimaciones posteriores se acercan más al 2%, con pocos casos de vitritis (3).

Las lesiones cutáneas tienden a aparecer repentinamente como grupos de pústulas indoloras asociado a eritema; suelen presentarse en parte de la superficie corporal, las lesiones pueden presentarse desde lesiones que pasan desapercibidas hasta pequeñas pústulas, otras tipo nodulares. Pacientes neutropénicos graves dichas las

lesiones suelen presentarse de tipo macular en lugar de pústulas. Ante la presencia de hemocultivos negativos en pacientes que presenten algún tipo de estas lesiones como manifestación de candidemia, con el posterior análisis de dichas lesiones a través de una biopsia, donde se evidencien lesiones características tipo sacabocado puede guiarnos hacia el diagnóstico (16).

Con menos frecuencia, los pacientes describen dolor en un grupo de músculos diferenciado causado por microabscesos de *Cándida*. El examen revela un músculo sensible que puede estar caliente e hinchado.

Además de estos sitios periféricos típicos de afectación, pueden presentarse signos de insuficiencia sistémica multiorgánica debido a la afectación de los riñones, hígado, bazo, pulmones, ojos, cerebro (11).

Diagnóstico

Actualmente el gold estándar para diagnóstico es el cultivo positivo. Por lo que en todos los pacientes con alta sospecha de candidemia se deben obtener hemocultivos a la brevedad. No es infrecuente que a los pacientes se les extraigan hemocultivos sin una preocupación específica por la infección por *Cándida*, y luego se realiza el diagnóstico cuando los cultivos arrojan especies de *Cándida*. Algunos pacientes que presenten lesiones específicas tipo cutáneas o parenquimatosas, es necesario realizar biopsia para posterior tinción, métodos de cultivos y evaluación de la histopatología para determinar la presencia de *cándida* (16). Actualmente existen métodos diagnósticos que no están basados en cultivos, los cuales nos permiten diagnosticar infecciones invasivas de *cándida* en paciente con cultivos previos negativos (2).

Tratamiento

Consiste en una terapia antimicótica temprana y adecuada y un control específico de la fuente, junto con decisiones individualizadas con respecto retiro del catéter venoso central (8). Además, es importante reconocer que dicho retiro del catéter en ausencia de tratamiento antimicótico concomitante no es suficiente para el tratamiento de la candidemia (1).

Se deben realizar hemocultivos diariamente o cada dos días después de haber

iniciado la terapia antimicótica y el retiro del catéter para establecer la eliminación de la candidemia. Si los hemocultivos siguen siendo positivos durante varios días después del inicio del tratamiento antimicótico y la retirada del catéter, se debe realizar una búsqueda de un foco metastásico, como una endocarditis infecciosa o un absceso (3).

Terapia inicial: El tratamiento de la candidemia consiste en el inicio inmediato de una terapia antimicótica. Los agentes antimicóticos incluyen las formulaciones de equinocandinas, azoles y anfotericina B (3).

2.1 Definición de términos básicos

Cándida: Se refiere un organismo de tipo unicelular que suele presentarse como hifa o pseudo hifa o levadura.

Candidemia: Presencia de Cándida en sangre. Como resultado de un hemocultivo positivo.

Candidiasis invasiva: Nos indica la presencia de infección sistémica por Cándida, en presencia o ausencia de candidemia.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

- **Hipótesis general**

Los factores de riesgo estudiados están asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, del 2015 – 2020.

- **Hipótesis específicas**

- Los factores en la dimensión de comorbilidades (shock séptico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, falla renal aguda) están asociado a riesgo de candidemia.
- Los factores en las siguientes dimensiones: antecedente de cirugía abdominal, portador de dispositivo venoso central, usuario de nutrición parenteral, hemodiálisis, ventilación mecánica, mayor estancia hospitalaria están asociado a riesgo de candidemia.
- La especie más frecuente que genera candidemia es la *Cándida Albicans*.

- **Hipótesis nula**

- Los factores de riesgo estudiados no están asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, del 2015 – 2020.

3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Unidad de medica	Método de verificación
Candidemia	Hemocultivo positivo para especies de <i>Cándida</i> , 48 h después de ingreso a UCI	Cualitativa	Hemocultivo positivo para <i>cándida</i>	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Sexo	Característica orgánica que los divide en masculino o femenino	Cualitativa	Identidad sexual	Nominal	0 Masculino 1 Femenino	Hoja de recolección de datos

Edad	Lapso de tiempo que ocurre desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Ordinal	Adulto 18 a 29 Adulto 30 a 65 Adulto 65 o más	Hoja de recolección de datos
APACHE II	Score de APACHE II cuando fue aislado cándida	Cualitativa		Razón	0 a 74 puntos	Hoja de recolección de datos
Días de estancia hospitalaria	Cantidad de días en la unidad de cuidados intensivos desde el ingreso hasta el egreso de la misma.	Cualitativa	Días	Razón	>14 d. >28 d.	Hoja de recolección de datos
Comorbilidades	Presencia de más de dos enfermedades relacionadas en el mismo paciente relacionadas.	Cualitativa	Presencia de comorbilidad	Nominal	Shock séptico Injuria renal aguda HTA DM	Hoja de recolección de datos
Antecedente de cirugía abdominal	Procedimientos quirúrgicos que implican abrir el abdomen (laparotomía)	Cualitativa	Antecedente de cirugía abdominal	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Portador de catéter venoso central	Dispositivo que se coloca en acceso venoso central de gran tamaño para	Cualitativa	Antecedente de catéter venoso central	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Hemodiálisis	Procedimiento que consiste en sustituir la función renal	Cualitativa	Antecedente de hemodiálisis	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Nutrición parenteral	Administrar nutrientes al torrente sanguíneo mediante un acceso venoso central o periférico	Cualitativa	Antecedente de nutrición parenteral	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Ventilación mecánica	Uso de ventilador mecánico que suplente la función respiratoria	Cualitativa	Antecedente de ventilación mecánica	Nominal	0 SI 1 NO	Hoja de recolección de datos
Especie de cándida	Género de hongos unicelulares también llamados levaduras.	Cualitativa	Aislamiento de cándida en hemocultivo	Nominal	1. C. albicans 2. C. parapsilosis 3. C. glabrata 4. C. krusei 5. C. guilliermondii 6. C. tropicalis	Hoja de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Enfoque: Cuantitativo

Tipo: Observacional / no experimental

Método: analítico de casos y controles

4.2 Diseño muestral

Población universo

Total de pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2015 al 2020

Población de estudio

Está conformada por todos los pacientes adultos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2015 al 2020.

Criterios de elegibilidad

De inclusión:

Grupo casos

- Pacientes con edades mayores a 18 años de sexo masculino y femenino.
- Pacientes internados en la UCI
- Pacientes con diagnóstico de candidemia.
- Paciente que cuenta con historia clínica integra.

Grupos controles

- Pacientes con edades mayores a 18 años masculino y femenino.
- Pacientes internados en la UCI por más de 48 horas.
- Pacientes sin diagnóstico de candidemia.

De exclusión:

- Pacientes con edades menores a 18 años
- Pacientes internados en la UCI por menos 48 horas
- Paciente internado en UCI pediátrica
- Paciente que presenten historia clínica incompleta
- Gestantes

Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de muestra de este estudio se utilizará la expresión correspondientes a un estudio de casos y controles a través del programa estadístico OPENEPI. Conforme a Ortiz et al. En Colombia (8). Para la variable estancia hospitalaria mayor de 14 días, con una significancia del 95%, un poder de 80%, la relación entre los casos y controles será de 1:1, con un porcentaje de controles expuestos del 32.1%, y casos expuestos del 67.9% con un OR de 4.4. Se obtuvo de acuerdo con la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad un tamaño muestral de 72; 36 casos y 36 controles.

Muestreo

Probabilístico: Aleatorio simple.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Se realizará a través de la búsqueda y exploración de las historias clínicas además de la base de datos estadística disponible. Luego de la autorización necesaria se solicitará a la oficina de estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Posteriormente se seleccionará todos los pacientes que correspondan a través del muestreo planteado para este estudio: aleatorio simple. A través de la hoja de recolección de datos se recabará toda la información correspondiente a las variables descritas en este estudio. No obstante, será validado por opinión de expertos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El registro de la información será en la hoja de recolección de datos, las cuales posteriormente serán estudiados y analizados utilizando el programa estadístico SPSS 26, para que de esta manera se pueda realizar un correcto análisis

descriptivo de todas las variables cualitativas incluidas en el presente estudio. Luego será analizado y presentado en gráficos y cuadros de entrada.

En busca de establecer una asociación entre las variables cualitativas se realiza prueba de chi cuadrado para determinar si existe asociación entre dichas variables, con un intervalo de confianza del 95%. De igual manera, a través del Odds Ratio (OR) se analizará la asociación existente entre las variables planteadas. Se consideró significancia estadística una $p < 0.05$.

4.5 Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación cuenta con el permiso correspondiente del comité de ética e investigación del HNAL y de USMP. De acuerdo con la ley de salud general (D.S 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

Además, es importante mencionar que no habrá participación de pacientes, solo se procederá con la revisión de las historias clínicas. Cabe señalar que la confidencialidad de datos de los paciente estará garantizada.

CRONOGRAMA

FASES	MESES	2024-2025								
		7	8	9	10	11	12	1	2	3
Proyecto de investigación aprobado		x								
Recopilación de datos			x	x	x					
Análisis de datos						x	x			
Realización de informe								x	x	x

PRESUPUESTO

A continuación, se describe los recursos necesarios para la realización de este proyecto de investigación:

Concepto	Monto estimado (soles)
Insumos de escritorios	500.00
Compra de software	500.00
Acceso a internet	200.00
Impresión	500.00
Logística	400.00
Transporte	800.00
TOTAL	2900.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Marie von Lilienfeld-Toal, Jhonnaes Wagener, Hermann Einsele. Invasive Fungal Infection - new treatments to meet new challenges. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 271–8.
2. Jose A Vazquez, et al. Overview of Candida infections. *UptoDate*. Mar 30, 2022.
3. Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis • CID* 2016:62
4. Koehler P, Stecher M, Cornely OA, et al. Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(10):1200-1212.
5. Spinello Antinori, et al. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review. *Eur J Intern Med* (2016).
6. Rodriguez L, Illescas LR, Ramirez R, Bustamante B, Diaz A, Hidalgo J. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. at a tertiary care center in Lima, Peru: species distribution and clinical features. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(suppl 1):S381-2.
7. Baltar, R., Pereira, R., Lemos, S., & Goncalves, R. (s.f.). Candidemia in a public hospital in Northeastern Brazil: Epidemiological features and risk factors in critically ill patients. *Revista Iberoamericana de Micología*, 36(4), 181-185.
8. G. Ortiz Ruiz, et al. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva*. 2016;40(3):139-144. (introducción tmb)
9. Eleanor Adams, et al. *Candida auris* in Healthcare Facilities, New York, USA, 2012-2017. *Emerg Infect Dis*. 2018 Oct; 24(10): 1816–1824.
10. Tukenmez Tigen E, Bilgin H, Perk Gurun H, et al. Risk factors, characteristics, and outcomes of candidemia in an adult intensive care unit in Turkey. *Am J Infect Control*. 2017;45(6): e61-e63.
11. Daniel O. Thomas-Rüddel, MD; Peter Schlattmann, et al. Risk Factors for Invasive *Candida* Infection in Critically Ill Patients. A Systematic Review and Meta-analysis. *CHEST*. 2022; 345-355
12. Kautzky S, Staudinger T, Presterl E. Invasive *Candida* infections in patients of a

- medical intensive care unit: attempt of improving diagnosis by quantifying the colonization. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;127(3-4):132-142.
13. Lourdes Beatriz Rodriguez Piazze. Factores asociados a mortalidad por candidemia en pacientes hospitalizados en un hospital nacional de nivel iv. Lima-Perú. estudio de cohorte retrospectiva 2012-2015. UPCH. 2020
 14. Milagros Moreno-Loaiza, Oscar Moreno-Loaiza. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta méd. Peru* vol.34 no.4 Lima oct./dic. 2017
 15. Lourdes Rodriguez 1, Beatriz Bustamante, et al. A multi-centric Study of *Candida* bloodstream infection in Lima-Callao, Peru: Species distribution, antifungal resistance and clinical outcomes. *PLoS One.* 2017 Apr 18;12(4): e0175172
 16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1-50.
 17. Susana Zurita Macalupú. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 35 (1) Jan-Mar 2018.
 18. Cigdem Mermutluoglu et al. Antifungal Susceptibility and Risk Factors in Patients with Candidemia. *Eurasian J Med* 2016; 48: 199-203.
 19. Zehra Beştepe Dursun, et al. Risk factors and lethality associated with Candidemia in severe COVID-19 patients. *Current Medical Mycology* 2022, 8(1): 32-38.
 20. Julien Poissy et al. Risk factors for candidemia: a prospective matched case-control study. *Poissy et al. Critical Care* (2020) 24:109.
 21. Ekadashi Rajni, Ashish Jain, Shilpi Gupta*, Yogita Jangid, Rajat Vohra. Risk Factors for Candidemia in Intensive Care Unit: A Matched Case Control Study from North-Western India. *Acta Medica (Hradec Králové)* 2022; 65(3): 83–88.
 22. Jie Hou, et al. Epidemiology, Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Candidemia in a Large Tertiary Teaching Hospital in Western China: A Retrospective 5-Year Study from 2016 to 2020. *Antibiotics* 2022, 11, 788.
 23. Jorge Alberto Cortés et al. Risk Factors for Mortality in Colombian Patients with

Candidemia. *J. Fungi* 2021, 7, 442.

24. Priscila Guerino Vilela Alves, et al. Risk factors associated with mortality among patients who had candidemia in a university hospital. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Vol.:53:e20190206: 2020.
25. Deepali Dixit, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes of Candidemia Associated With Severe COVID-19. *Crit Care Explor*. 2022 Sep; 4(9): e0762.
26. Emilio Bouza, Patricia Muñoz. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *International Journal of Antimicrobial Agents* 32 Suppl. 2 (2008) S87–S91

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuáles son los factores asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la UCI del HNAL, del 2015 - 2020?</p>	<p>Objetivo general: Identificar los factores de riesgo asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la UCI del HNAL, del 2015 - 2020.</p> <p>Objetivo específico: Identificar las características socio demográficas. Identificar los factores en la dimensión de comorbilidades (shock séptico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, falla renal aguda). Identificar los factores en las siguientes dimensiones: antecedente de cirugía abdominal, portador de dispositivo venoso central, usuario de nutrición parenteral, hemodiálisis, ventilación mecánica, tiempo de estancia hospitalaria. Identificar la presencia de candidiasis en la población estudiada. Identificar cuál es el tipo de cándida más aislada en hemocultivo, más frecuente que genera candidemia.</p>	<p>Hipótesis general: Los factores de riesgo estudiados están asociados a candidemia en pacientes hospitalizados en la UCI del HNAL, del 2015 - 2020</p> <p>Hipótesis específica: Los factores en la dimensión de comorbilidades (shock séptico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, falla renal aguda) están asociado a riesgo de candidemia. Los factores en las siguientes dimensiones: antecedente de cirugía abdominal, portador de dispositivo venoso central, usuario de nutrición parenteral, hemodiálisis, ventilación mecánica, mayor estancia hospitalaria están asociado a riesgo de candidemia. La especie más frecuente que genera candidemia es la <i>Cándida Albicans</i>.</p>	<p>No experimental tipo observacional. Analítico tipo casos y controles.</p>	<p>Población conformada por todos los pacientes adultos atendidos en la UCI del HNAL, del 2015 – 2020.</p> <p>Tamaño de muestra de 72; 36 casos y 36 controles, obtenido mediante la fórmula Fleiis en el programa OPENEPI</p>	<p>Hoja de recolección de datos</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANDIDEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, DEL 2015 - 2020

Fecha: / /

Nombre: _____ HCL: _____

Ingreso a la UCI: _____

Egreso a la UCI: _____

Diagnóstico al ingreso:

1. Factores epidemiológicos:

- Edad:
 - de 18 a 29: SI() NO ()
 - de 30 a 64: SI() NO ()
 - > 65: SI() NO ()

- Sexo: Masculino () Femenino ()

- Comorbilidades:
 - Shock séptico: SI() NO ()
 - Injuria renal aguda: SI() NO ()
 - HTA: SI() NO ()
 - DM: SI() NO ()

2. Factores clínicos

- Días de estancia hospitalaria: _____ días
 - Mayor de 7 días: SI() NO ()
 - Mayor de 14 días: SI() NO ()
 - Mayor de 28 días: SI() NO ()

- Puntaje Apache: _____

- Uso de dispositivo venoso central: SI() NO ()
- Hemodiálisis: SI() NO ()
- Antecedente cirugía abdominal: SI() NO ()
- Nutrición parenteral: SI() NO ()
- Ventilación mecánica: SI() NO ()
- Aislamiento de candida en Hemocultivo: SI() NO ()
- Especie de candida aislada: _____

