



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA
INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO
HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR –
ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024.**

Tutor académico:

Dr. Pedro López

Pediatra-Neonatólogo

Trabajo de Grado Presentado por:

Dr. Dangon Miranda Freddy Luis

C.I. E-84.613.535

**Como requisito parcial para optar por el título de especialista en
Puericultura y Pediatría**

Ciudad Bolívar, noviembre de 2024

ÍNDICE

ÍNDICE	iii
AGRADECIMIENTOS	v
DEDICATORIA.....	vii
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	11
OBJETIVOS.....	12
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos	12
METODOLOGÍA.....	14
Tipo de estudio	14
Población.....	14
Muestra.....	14
Criterios de inclusión en el grupo de casos	15
Criterios de inclusión en el grupo de controles	15
Criterios de exclusión.....	15
Procedimientos	15
Análisis Estadístico.....	16
RESULTADOS	17
Tabla 1.....	19
Tabla 2.....	20
Tabla 3.....	21
Tabla 4.....	22
Tabla 5.....	23
Tabla 6.....	24
Tabla 7.....	25

Tabla 8.....	26
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
APÉNDICES.....	38
Apéndice A.....	39
Apéndice B.....	40
Apéndice C.....	41
Apéndice D.....	42
Apéndice E.....	43

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme en este proyecto, porque nunca me ha abandonado, gracias por haberme dado una excelente familia, por permitirme conocer a excelentes profesores y amigos, que has llenado mi corazón de tu espíritu dejando que cumpla con esta meta.

A mi madre y hermana por ser mis pilares fundamentales y brindarme siempre su apoyo ilimitado, comprensión y amor en cada paso que doy, porque de no haber sido por sus grandes esfuerzos este logro no hubiese sido posible.

Oportunidad para expresar plena gratitud a mis tutores de tesis, Dr. Pedro López y Dra. Ana maría Santos, profesionales de alta valía, quienes con marcado compromiso y disposición ayudaron a mi formación profesional y a culminar este trabajo.

A todos los Doctores que contribuyeron en mi formación académica, dedicando tiempo y compartiendo todos sus conocimientos durante estos 3 años de postgrado.

A mis amigas y compañeras de postgrado Lidimar J, Elimar Q, Isamar C, Genesis C y Melenis S, han contribuido en gran medida en mi crecimiento profesional y personal, por siempre confiar en mí y apoyarme en cada esfuerzo académico.

A mí querido grupo D, Eurimar L, Taniuska P, Gabriela R, Josimar R, Fabiana L, Norlys P.

A mis R3, Alberto rojas, Soraya Vásquez, Yussi Saab, Ondina pacheco, Fabiola Pinedo quienes fueron parte importante de mi formación como pediatra, por compartir sus conocimientos, apoyarme y cuidarme.

Por último, agradezco inmensamente a Naudy del Valle Rojas secretaria del postgrado de pediatría por su apoyo y cuidado en estos 3 años de formación.

DEDICATORIA

A Dios. Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A ti Madre, Por haberme educado y soportar mis errores. Gracias por el amor que siempre me has brindado, por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad. ¡Gracias por darme la vida! ¡Te adoro!

A mis Hermanos Porque siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; por el apoyo y amistad ¡Gracias!

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA
INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO
HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR –
ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024.
Tutor: Dr. López, P. Autor: Dr. Dangon F.**

RESUMEN

La candidiasis invasiva representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales y se informa que es la tercera causa más común de sepsis neonatal, La presentación clínica inespecífica de la candidiasis invasiva, similar a la de la sepsis bacteriana con afectación multiorgánica, dificulta el diagnóstico. Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Candida* invasiva en recién nacidos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024. Metodología: Estudio de tipo analítico, de casos y controles, de corte transversal, de campo, no experimental. La muestra estuvo constituida por 40 pacientes 20 para casos y 20 controles, pacientes que cumplieron con criterios de inclusión. Resultados: Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hipoglicemias, poca ganancia de peso, piel grisácea, apneas y fiebre. La principal afección orgánica que presentaron los pacientes con diagnósticos *Candida* invasiva fue el riñón con un 85,0%, el germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de *Candida* invasiva fue la *Candida pelliculosa* 80,0% (n=16), seguido de *Candida albicans* con 20,0% (n=4) Conclusiones: el uso de catéter venoso central, nutrición parenteral y uso de antibióticos de amplio espectro fueron los factores de riesgos asociados a infección por *Candida* invasiva en el servicio de perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

Palabras clave: *Candida* invasiva, fungemia, neonatos

INTRODUCCIÓN

La candidemia es una de las micosis oportunistas más frecuentes en todo el mundo, es definida como el aislamiento de *Candida* spp., en uno o más cultivos de sangre en pacientes que presentan signos y síntomas clínicamente relevantes. El diagnóstico de la infección suele realizarse de manera tardía, lo que afecta el inicio del tratamiento antimicótico, siendo la tercera causa más común de sepsis de inicio tardío en neonatos de pretérmino, presentando una mortalidad de 24% en las causadas por *C. albicans*, y de 0% en las causadas por *C. parapsilosis*. Mientras que en aquellos casos en los que se reporta sepsis la mortalidad en los casos provocados por *C. albicans* es de 44%, claramente superior a 16% de mortalidad en el caso de *C. parapsilosis* (Santolaya et al., 2013; Wolfgruber et al., 2024).

La infección por *Candida* suele afectar órganos específicos como riñones, ojos, corazón y sistema nervioso central (SNC); por lo que en su presentación clínica en los neonatos puede tender a presentar sintomatología de obstrucción urinaria, insuficiencia renal, endoftalmitis, endocarditis y meningitis. Una característica diferenciadora de la clínica de los niños mayores y los adultos son afectación del SNC o hematógena. La meningoencefalitis candidiásica que supera el 15% de incidencia en neonatos con candidiasis invasiva, siendo solo 37% que presentaron hemocultivos positivos para *Candida*. Además, los parámetros del líquido cefalorraquídeo (LCR) son normales en casi la mitad de los lactantes con meningitis candidiásica. Como resultado, la terapia antimicótica en esta población debe optimizarse a la dosis más eficaz con penetración para tratar la enfermedad del SNC (Botero et al., 2015).

Candida spp, es un microorganismo con la capacidad de invadir prácticamente todos los tejidos del cuerpo y puede desarrollar posibles complicaciones como

ceguera, deterioro del desarrollo neurológico y necesidad de procedimientos quirúrgicos correctivos después de una invasión grave en los recién nacidos que sobreviven. En las infecciones por *Candida* invasiva, el SNC frecuentemente está involucrado y se describe el mayor riesgo en lactantes con bajo peso al nacer, presentando afectación neurológica en 50-64% de los casos (Bersani et al., 2019).

Candida albicans es la especie responsable de la mayoría de las infecciones fúngicas y comúnmente coloniza piel y mucosas tras transmisión vertical durante el parto vaginal, y la correcta activación de la respuesta inmune innata resulta en la prevención de la propagación excesiva de este microorganismo. Los componentes del sistema inmunológico responsables de activar una respuesta inflamatoria en el recién nacido (RN), se suprimen durante el embarazo. Las células inmunes responsables de inducir la respuesta y regulación del sistema inmune no se desarrollan completamente en los primeros años de vida, para prevenir el rechazo materno-fetal de los halógenos, dejando al RN vulnerable a infecciones, especialmente cuando es prematuro, debido a la maduración incompleta de las células inmunes, lo que facilita la instalación de las especies de *Candida* como microorganismo oportunista (Suarez et al., 2024).

La candidiasis invasiva puede presentarse con un conjunto de signos y síntomas inespecíficos y a menudo sutiles, por lo que se requiere una combinación de evaluaciones clínicas, radiológicas y micológicas. El aislamiento por cultivo, ya sea de sangre, orina, LCR, líquido peritoneal o aspirado traqueal; entre otras técnicas microbiológicas para diagnosticar incluyen el examen microscópico directo, el examen histológico de los tejidos afectados, la evaluación de anticuerpos fúngicos y de antígenos fúngicos como el galactomanano, 3- β -D-glucano, mediante prueba de inmunoabsorción ligada a enzima (ELISA) o inmunofluorescencia y diagnóstico molecular mediante determinación en tiempo real de la reacción en cadena de la polimerasa del ADN fúngico (Bersani et al., 2019).

La candidiasis invasiva en los RN pretérmino se asocia con una alta tasa de mortalidad, principalmente en aquellos con peso extremadamente bajo al nacer, definidos los mismo como los nacidos a una edad gestacional menor de 27 semanas con un peso al nacer por debajo de los 1000 gramos. Por lo que, el peso al nacer menor de 1500 gramos es el factor de riesgo independiente más significativo para la candidemia. Esto se puede atribuir a que los RN de muy bajo peso al nacer son vulnerables a infecciones fúngicas agudas debido a sus sistemas inmunológicos subdesarrollados (Jung, 2024; Suarez et al., 2024).

A pesar de que el RN dispone de algunas herramientas para protegerse de las múltiples amenazas a las que está expuesto, estas son deficientes. En ese sentido, la epidermis, aún en desarrollo, puede resultar en una función de barrera, y cuanto menor es la edad gestacional, mayor es la permeabilidad de la piel, que es una fuente importante de infección (Jung, 2024; Suarez et al., 2024).

Los hongos como *Candida* spp. pueden provocar infecciones graves debido a factores de virulencia como las barreras de membrana y pared celular, dimorfismo, formación de biopelículas, vías de transducción de señales, proteínas relacionadas con la tolerancia al estrés, enzimas hidrolíticas (proteasas, lipasas, hemolisinas) y producción de toxinas. En cuando al sistema inmunológico, los RN tiene uno inmaduro y dependen de la eficacia de la respuesta inmune innata y de la protección pasiva de los anticuerpos adquiridos por la madre a través de la vía transplacentaria (De Rose et al., 2021; Belizario et al., 2021).

Conocer la epidemiología, los factores de riesgo asociados a las infecciones fúngicas y sus predictores de mortalidad es crucial para guiar el tratamiento, mejorar la atención neonatal y reducir las tasas de morbi-mortalidad. La tasa de estas infecciones por *Candida* invasora varía significativamente entre las unidades de cuidados intensivos neonatales según la ubicación geográfica. La incidencia es

notablemente mayor en los países en desarrollo que en los países desarrollados. Recientemente se ha demostrado que a pesar de que *C. albicans* sigue siendo la especie más frecuente en algunos países, estudios han reportado una incidencia creciente de casos causados *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* y *C. auris* (Menezes et al., 2024; Dermitzaki et al., 2024).

El aumento en el número de casos de infecciones fúngicas invasivas en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, reportada en los últimos años, especialmente entre RN prematuros, se puede atribuir a factores como el peso extremadamente bajo, la inmadurez del sistema inmunológico y barreras naturales comprometidas como la piel y el tracto gastrointestinal (Menezes et al., 2024).

Además, de factores asociados al ambiente hospitalario, incluido el uso de dispositivos invasivos y la administración profiláctica o terapéutica de antimicrobianos de espectro extendido, contribuyen al aumento de estas infecciones. Las infecciones fúngicas invasivas constituyen un problema de salud pública en todo el mundo debido a su impacto en la hospitalización prolongada, el aumento de las tasas de morbi-mortalidad y el aumento sustancial de los costos hospitalarios (Menezes et al., 2024).

Se ha identificado que la colonización por *Candida* a nivel de la vagina durante el embarazo aumenta, especialmente en el último trimestre, siendo *C. albicans* el más común de las cepas colonizadoras, además de ser la cepa predominante aislada en los casos de transmisión vertical. Se han reportado estudios donde los neonatos nacidos por vía vaginal estaban colonizados durante la primera semana de vida, mientras que no se identificó colonización en el grupo de partos por cesárea. De igual manera, se ha confirmado que el riesgo de colonización neonatal está correlacionado con la duración de la ruptura prematura de membranas (RPM), así como en varios estudios

se ha descrito un mayor riesgo de colonización perinatal a medida que disminuye la edad gestacional y el peso al nacer (Dermitzaki et al., 2024).

La hospitalización en una unidad de cuidados intensivos neonatales de RN prematuros y/o de bajo peso al nacer suelen requerir largas estadías para tratamiento intensivo, donde son sometidos a cateterización vascular central, nutrición parenteral, agentes antibacterianos de amplio espectro y otras terapias, donde pueden necesitar además ventilación mecánica y/o cirugía. Todas estas condiciones, además de la inmunodeficiencia al nacer, pueden presentarse al mismo tiempo o en secuencia y están asociadas con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas que pueden clasificarse según el tiempo en aparición temprana (dentro del tercer día de vida), aparición tardía (del cuarto al sexagésimo día de vida) y muy tardía que va más allá de los 60 día de vida. Se ha observado que la candidemia es la causa de 2% a 4% de las infecciones en sepsis neonatal temprana y de 10% a 12% en sepsis neonatal tardía (Ferrando y Castagnola, 2023; Caparó et al., 2019).

En estudios recientes se ha informado de unidades neonatales de países de ingresos bajos y medios muestran la aparición de candidiasis invasiva neonatal fuera de grupos específicos, como prematuridad y bajo peso al nacer, mientras que los países de ingresos altos, la candidiasis invasiva neonatal se reporta con mayor frecuencia en neonatos con peso inferior a 1000 gramos de peso al nacer o menos de 28 semanas de edad gestacional, aunque se debe destacar que los de bajos ingresos han reportado ser resistentes a los antifúngicos. En países desarrollados, en las últimas décadas, la incidencia de candidiasis neonatal ha disminuido 61%, donde las intervenciones que han favorecido este cambio son: el uso de profilaxis con fluconazol, la menor prescripción de antibióticos de amplio espectro y los cuidados durante la inserción y la manipulación de los catéteres centrales (Lona et al., 2022; Cook et al., 2023).

La prescripción de antibióticos de amplio espectro reduce la competencia que ejercen bacterias comensales, incrementando la densidad de las levaduras en pacientes colonizados. Si bien, actualmente se cuenta con pruebas de microbiología que permiten confirmar o descartar el diagnóstico de bacteriemia en las siguientes 72 horas, un alto porcentaje de neonatos hospitalizados se exponen a antibióticos de amplio espectro y por periodos prolongados. Se conocen más de 150 especies de *Candida* y, aunque *C. albicans* es el principal responsable de estas infecciones, las especies no *albicans* también han surgido como patógenos nosocomiales importantes, con una distribución variada en diferentes áreas geográficas y potencial para desarrollar resistencia a los antifúngicos (Rodrigues et al., 2019; Lona et al., 2022; Klepacka et al., 2022).

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (IDSA) ha establecido criterios sobre el uso de medicamentos antimicóticos en neonatos. Las pautas están respaldadas por la Academia Estadounidense de Pediatría y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas y abordan la profilaxis y el tratamiento de Infecciones por *Candida* spp. en pacientes de distintas edades (Hornik et al., 2021).

Con los avances en el tratamiento y una mejor comprensión de los factores de riesgo modificables, las infecciones por *Candida* han ido disminuyendo, pero la morbi-mortalidad sigue siendo elevada debido a las complicaciones y riesgos asociados a las infecciones causadas por *Candida* spp. (Hornik et al., 2021). En los últimos años se ha observado un aumento de la supervivencia de los RN de bajo peso, a pesar de esto la infección hospitalaria representa un desafío creciente en neonatología, y continua teniendo un alto índice de morbimortalidad, debido a los cambios en los procedimientos, tanto diagnósticos como terapéuticos, y a la falta de madurez inmunológica del neonato, dichos factores facilitan la entrada potencial de los microorganismos, los cuales pueden ocasionar una colonización y posterior infección (Orozco et al., 2009).

En los factores de riesgo para la infección por hongos en las unidades de cuidados intensivos neonatales, están las atribuidas a las condiciones de trabajo, a la estructura física de la unidad, a la relación enfermera/cama, a la inmadurez inmunológica y a las condiciones del neonato, al abuso de drogas por parte de las madres, la presencia de cepas microbianas multirresistentes, el uso prolongado de catéteres, los procedimientos invasivos, la neumonía asociada al respirador y la terapia antibiótica prolongada. Se ha comprobado la colonización de catéteres centrales y la posterior infección debido a deficientes medidas de limpieza y desinfección de los puertos endovenosos en unidades neonatales de cuidados intensivos de, presentándose con una frecuencia elevada de infección aquellas ocasionadas por el mismo tipo de especies de *Candida* identificadas como colonizadoras en los pacientes de dichas unidades (Belizario et al., 2021; Cortes et al., 2020).

La infección por *Candida* invasiva en RN, especialmente en aquellos que reciben cuidados intensivos, es una complicación grave que puede llevar a una morbilidad y mortalidad significativas, donde diversos factores predisponen a estos pequeños pacientes a desarrollar esta infección (Hornik et al., 2021).

En Inglaterra, Oeser et al. (2014) describieron la epidemiología de las infecciones fúngicas invasivas neonatales en una red de vigilancia de infecciones neonatales del Reino Unido, reportando una incidencia general de 2,4/1000 ingresos a la unidad neonatal; la cual fue más alta entre los RN con peso de 1500 gramos. La mayoría de las infecciones fueron causadas por *C. albicans* y *C. parapsilosis* y 33% de los lactantes habían recibido profilaxis antifúngica. Determinaron, además, que los factores de riesgo más comunes fueron el uso de catéter venoso central, nutrición parenteral, y uso previo de antibióticos y la tasa de letalidad atribuible fue de 21%.

En México, Del Prado (2023), identificó los factores de riesgo asociados al desarrollo de Candidiasis invasora en los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados neonatales, donde de manera retrospectiva, estudio 51 casos confirmados de candidiasis invasora con 153 controles. Dentro los resultados el peso al nacimiento fue menor a 1000 gramos, la edad gestacional fue menor a 28 semanas, el género fue masculino, hubo uso de dispositivos intravasculares con permanencia mayor a 10 días, uso de antimicrobianos, duración de manejo con estos mayor a 5 días, antecedente de patología en tracto gastrointestinal y uso y duración mayor a 7 días de nutrición parenteral. Haciendo comparabilidad de los grupos determinó que había mayor riesgo en los pacientes expuestos a más de 5 días con manejo antimicrobiano de amplio espectro, exposición a más de 7 días de nutrición parenteral y el género masculino, siendo la prevalencia de Candidiasis invasiva en neonatos de 1,93%.

Más recientemente, en Corea del Sur, Jung (2024) investigó las características y la presentación clínica de la candidiasis en lactantes coreanos de muy bajo peso al nacer según el inicio de la candidemia. Se incluyeron todos los lactantes de muy bajo peso al nacer con hemocultivo positivo entre 2013 y 2017. Definieron la candidemia de aparición temprana aquellas con ≤ 10 días de nacido y candidemia de aparición tardía aquellos de > 10 días. Obteniendo una incidencia global de 2% en los niños con muy bajo peso al nacer y de 4% con peso extremadamente bajo al nacer.

En Brasil, Menezes et al. (2024) buscaron determinar los indicadores epidemiológicos, factores de riesgo y predictores de letalidad asociados con la infección por hongos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. En el estudio se incluyó a 1510 RN ingresados en la unidad de cuidados neonatales, se analizaron datos demográficos, como sexo, peso al nacer, edad gestacional y uso de dispositivos invasivos, reportando que 30 RN desarrollaron infección fúngica invasiva, con un total de 33 episodios y una incidencia de 1,2 por 1.000 días/paciente. Se aisló *Candida*

albicans en 52,9%, la tasa de mortalidad fue de 33,3% y 90% de las muertes ocurrieron dentro 30 días desde el diagnóstico de infección.

En Venezuela país se han realizado estudios en Caracas, Hartung et al. (2005) en un estudio prospectivo sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de sepsis por *Candida* spp. determinaron los factores de riesgo y frecuencia, en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro”. De 128 neonatos, 44 fueron seleccionados al azar, tomándose cultivos de sangre, orina, recto, orofaringe y piel; además fueron incluidos en el estudio muestras del personal de salud y del ambiente de la unidad. Se aislaron: *C. albicans* (72,06%), *C. parapsilosis* (13,24%), *C. tropicalis* (10,29%), *C. guilliermondii* (2,94%) y *C. glabrata* (1,47%). Siendo similar de algunas cepas tanto de los neonatos, como del personal de salud, sugiriendo una infección nosocomial de transmisión horizontal. Entre los factores de riesgo determinados por el estudio estuvieron la hospitalización prolongada, falta de control prenatal y nutrición parenteral y el hemocultivo resultó positivo en 2,90% de los casos para *Candida* spp.

En Carabobo, Carrera (2011) describió en su estudio las características de neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología con hemocultivo positivo para *Candida*, su muestra fue de 14 neonatos, de una población de 910. Incluyo variables como sexo, edad gestacional, peso al nacer, vía de parto, comorbilidad asociada, y factores de riesgo asociados a candidemia. reportando mayor frecuencia en neonatos masculinos, a término, y nacidos por cesárea. Entre los principales factores de riesgo fueron uso de antibióticos de amplio espectro y hospitalización prolongada. Donde el 64% del microorganismo aislado correspondió a *C. pelliculosa*, seguido de *C. albicans*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*. Todas fueron sensibles a anfotericina B y caspofungina, con escasa resistencia al fluconazol y voriconazol.

En Venezuela, la información que se encuentra en la literatura sobre el tema planteado es escasa. Por tal motivo, y con base a lo antes mencionado, se consideró de gran interés desarrollar el presente estudio con el fin de determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Candida* invasiva en recién nacidos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024.

JUSTIFICACIÓN

Además de los factores de virulencia de los hongos, varias características del huésped pueden facilitar la colonización e infección por los mismos, por lo que es posible desarrollar infecciones más fácilmente si el huésped tiene mecanismos de defensa deteriorados. En RN prematuros, *Candida* representa el tercer agente causal más común de sepsis de aparición tardía y tiene una alta carga de morbi-mortalidad, donde la infección por *Candida* invasiva ocurre en 4% a 18% de los RN críticamente enfermos, con mayor incidencia entre los RN de peso extremadamente bajo al nacer. Además, es probable que mueran entre 20% y 30% de estos RN (Bersani et al., 2019).

Las infecciones incluyen colonización fúngica de más de dos partes del cuerpo, exposición a nutrición parenteral total y a antagonistas de los receptores H2, a los antibióticos prenatales y posnatales y, a los corticosteroides. Entre los procedimientos invasivos, la presencia de catéteres permanentes, la exposición a ventilación mecánica y a la cirugía abdominal son factores de riesgo bien conocidos en los RN prematuros, donde la carga de hongos varía entre diferentes países y hospitales, y gran parte de esta variabilidad se explica por la variabilidad de los procedimientos, medicamentos y prácticas de alimentación utilizados en diferentes contextos clínicos (Bersani et al., 2019).

Es importante destacar que la prevención de la infección por *Candida* invasiva requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a neonatólogos, enfermeras, farmacéuticos y otros profesionales de la salud. Por ello el presente estudio, revisará los puntos relevantes sobre el tema y dará continuidad a futuras investigaciones realizadas en el país, con el propósito de generar una base de datos actualizada sobre el comportamiento de *Candida* invasiva en recién nacidos con hospitalizados en los servicios de Perinatología.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Candida* invasiva en recién nacidos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024.

Objetivos específicos

1. Clasificar a los neonatos según el sexo, en los casos y controles.
2. Agrupar a los pacientes según edad gestacional, tipo de parto y peso al nacer.
3. Describir las manifestaciones clínicas observadas en los recién nacidos, con diagnóstico de *Candida* invasiva y sus controles.
4. Determinar los factores de riesgo para infección por *Candida* invasiva
5. Identificar el germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de *Candida* invasiva.
6. Establecer el órgano terminal afectado de mayor frecuencia por la invasión por *Candida*.

7. Identificar el tratamiento recibido en los pacientes con diagnósticos de *Candida* invasiva.
8. Cuantificar el tiempo de estancia hospitalaria de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis por *Candida* invasiva y sus controles
9. Especificar la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis por *Candida* invasiva y sus controles.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio de tipo analítico, de casos y controles, de corte transversal, de campo, no experimental.

Población

Conformado por los 1262 neonatos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024.

Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico intencional. la muestra fue conformada por 40 neonatos divididos en 2 grupos , el primer grupo estuvo conformado por 20 pacientes con diagnóstico de candida invasiva confirmados por cultivo, el segundo grupo por 20 neonatos que nacieron con peso similar al nacer y presentaron manifestaciones clínicas de fungemia pero sin cultivos positivos para candida , hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024, cuyos padres y/o representantes expresaron por escrito su participación voluntaria en la investigación siguiendo los criterios de inclusión estipulados.

Criterios de inclusión en el grupo de casos

- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos con diagnóstico de *Candida* spp invasiva.
- Neonatos con reporte de hemocultivo positivo para *Candida*
- Neonatos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”.
- Padres y/o representantes que firmen el consentimiento informado.

Criterios de inclusión en el grupo de controles

- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos con reporte de hemocultivo negativo para *Candida*, pero con clínica y peso
- Neonatos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”.
- Padres y/o representantes que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Padres y/o representantes que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes sin candidemia, clínica o con peso mayores.

Procedimientos

Se elaboro una carta dirigida al jefe del departamento de Pediatría, así como al jefe del Servicio de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruíz y Páez”, a fin de solicitar la autorización y colaboración para la realización del

trabajo de investigación (Apéndice A-B). Posteriormente, se procederá a entregar a los padres y/o representantes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, un consentimiento informado en el cual firmen aceptando su participación voluntaria en el estudio (Apéndice C).

Por último, se realizará el llenado de la hoja de recolección de datos que serán obtenidos de la historia clínica y serán vaciados en una ficha de control diseñada para tal fin (Apéndice D). Para ello, se le realizará examen físico en cada niño participante en la investigación y se recogerán datos como: sexo, edad gestacional, tipo de parto, peso al nacer, manifestaciones clínicas presentadas, factores de riesgo para infección por *Candida* invasiva, germen aislado, órgano afectado, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad.

Análisis Estadístico

Los resultados de los casos y controles, de las variables cualitativas se describieron en frecuencia y porcentaje, en las variables cuantitativas con promedios, como pruebas de contraste de hipótesis se usó chi-cuadrada para la comparación de proporciones, presentados mediante tablas de distribución de frecuencias y tablas de contingencia utilizando valores absolutos; realizados con el programa Microsoft Excel® 2010 para la elaboración de la base de datos y el paquete estadístico IBM SPSS Windows versión 23 para el análisis de los mismos. Se hizo uso del porcentaje como medida de resumen.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio la muestra fue conformada por 40 neonatos; en el grupo de casos 80,0% (n=16) eran de sexo masculino, frente al 20,0% (n=4) restante que eran de sexo femenino, en los controles, 40,0% (n=8) sexo masculino, y con 60,0% (n=12) de sexo femenino. (Tabla 1).

En cuanto a la valoración de los casos y controles respecto al tipo de parto, en el grupo de los casos, el 40,0% (n=8) fueron parto vaginal, frente al 60,0% (n=12) por cesárea, y en los controles 70,0% (n=14) parto vaginal, y con 30,0% (n=6) por cesárea, en cuanto a la edad gestacional que más represento ambos grupos fue 34 a 36 semanas que en los casos represento 50,% (n=10) y en los controles 80,0% (n=16), con respecto al peso al nacer fue en el rango de 1500 a 2500 gr, en los casos 50,% (n=10) y en los controles 70,0% (n=14) (Tabla 2).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de candida invasiva como en los controles, respectivamente fueron hipoglicemias 50,0% (n=10) 35,0% (n=7), poca ganancia de peso 60,0% (n=12) 65,0% (n=13) y piel grisácea, 50,0% (n=10) 55,0% (n=11) (Tabla 3).

Respecto a los factores de riesgos asociados a infección por candida invasiva en el grupo de los casos fue significativamente más frecuente: catéter venoso central, 80% (n=16) para casos y un 35% (n=7) de los controles, nutrición parenteral, 90% (n=18) para casos y un 45% (n=9) de los controles y uso de antibióticos de amplio espectro 95% (n=19) para casos y controles con un 55% (n=11). (Tabla 4).

Por otro lado, el germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de candida invasiva fue la candida pelliculosa 80,0% (n=16), seguido de candida albicans con 20,0% (n=4) (Tabla 5).

La principal afección orgánica que presentaron los pacientes con diagnósticos candidemia fue el riñón con un 85,0% (n=17), seguido de la meníngea con un 15,0% (n=3), pero se logró identificar también afección en el grupo de controles a nivel renal 35,0% (n=7), a pesar de que sus respectivos reportes de hemocultivos salieron negativos para hongos. (Tabla 6).

El tratamiento utilizado para los pacientes con diagnósticos candida invasiva fue anfotericina B 80,0% (n=16), fluconazol 10,0% (n=2) y caspofungina 10,0% (n=2) (Tabla 7).

En cuanto a la estancia hospitalaria; en el grupo de los casos el 70% (n=14) tuvieron estancias mayores a 28 días y en los controles solo 25% (n=5), además obtenemos una media para los casos de 35 días contra una media de 21 días para los controles (Tabla 8), Por último; distribución de la mortalidad en pacientes que no murieron en los grupos de casos 85% (n=17) y controles 80% (n=16) (Tabla 9).

Tabla 1

Distribución de pacientes según el sexo en los casos y controles. Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – julio 2024.

Genero	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Masculino	16	80,0	8	40,0
Femenino	4	20,0	12	60,0
Total	20	100,0	20	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 2

Distribución de pacientes según el tipo de parto, edad gestacional y peso al nacer en los casos y controles. Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Edad Gestacional	Casos		Controles	
	N	%	n	%
< 32 semanas	0	0,0	1	5,0
32 a 34 semanas	3	15,0	1	5,0
34 a 36 semanas	10	50,0	16	80,0
>37 semanas	7	35,0	2	10,0
Total	20	100,0	20	100,0
Peso al Nacer				
<1500	3	15,0	2	10,0
1500 a 2500	10	50,0	14	70,0
>2500	7	35,0	4	20,0
Total	20	100,0	20	100,0
Tipo de Parto				
Parto Vaginal	8	40,0	14	70,0
Cesárea	12	60,0	6	30,0
Total	20	100,0	20	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 3

Manifestaciones clínicas de pacientes en los casos y controles, Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Manifestaciones clínicas	Casos		Controles		Valor P
	n	%	n	%	
Hipoglicemia	10	50,0	7	35,0	0,337
Poca ganancia de peso	12	60,0	13	65,0	0,744
Piel grisácea	10	50,0	11	55,0	0,52
Apneas	5	25,0	6	30,8	0,723
Fiebre	1	5,0	1	5,0	1.000
Total	20	100,0	20	100,0	

Valores de P <0,05 se consideran estadísticamente significativos

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 4

Factores de riesgo para infección por *cándida* invasiva en los pacientes de casos y controles, Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Factores de Riesgo	Casos		Controles		Valor P
	n	%	n	%	
Ventilación Mecánica	3	15,0	4	20,0	0,667
CVC (Umbilical)	16	80,0	7	35,0	0,04
NPT	18	90,0	9	45,0	0,02
Corticoides	2	10,0	2	10,0	1,000
Antibióticos de amplio espectro	19	95,0	11	55,0	0,03
Profilaxis Fúngica	18	90,0	17	85,0	0,630
Total	20	100,0	20	100,0	

Valores de P <0,05 se consideran estadísticamente significativos

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 5

Especie de *cándida* Aislada. Servicio perinatología I y II. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Especie Aislada	Pacientes	
	n	%
<i>Cándida pelliculosa</i>	16	80
<i>Cándida albicans</i>	4	20
Total	20	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 6

Afección de Órgano en pacientes con *cándida* aislada. Servicio perinatología I y II. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Órgano Afectado	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Renal	17	85,0	7	35,0
Meníngea	3	15,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 7

Tratamiento recibido en los pacientes con diagnósticos de *cándida* invasiva, Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *Cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Tratamiento	Casos	
	n	%
Fluconazol	2	10,0
Anfotericina B	16	80,0
Caspofungina	2	10,0
Total	20	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 8

Distribución de pacientes según estancia hospitalaria en los casos y controles, Servicio perinatología I y II con cultivos positivos para *cándida*. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Enero – Julio 2024.

Estancia hospitalaria (días)	Casos		Controles	
	n	%	n	%
≤7	0	0,0	2	10,0
8-14	1	5,0	5	25,0
15-21	2	10,0	3	15,0
22-28	3	15,0	5	25,0
>28	14	70,0	5	25,0
Total	20	100,0	20	100,0

Media para los casos: 35,0 días, Media para los Controles: 21,1 días

Chi-cuadrado de Pearson: 0,09

Fuente: Ficha de recolección de datos.

DISCUSIÓN

La candidiasis invasiva representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales y se informa que es la tercera causa más común de sepsis neonatal de aparición tardía. La incidencia de candidiasis invasiva muestra una variación considerable entre áreas geográficas e incluso entre diferentes centros en la misma región (Baltogianni et al., (2024).

En el presente estudio, la mayoría de los neonatos con diagnóstico de candida invasiva fueron de sexo masculino (80%). Resultados similares a los reportados por autores como Del Prado (2023), Lona (2021) en México y Carrera (2011), Hartung et al. (2005) en Venezuela, contrastando con el grupo de controles los cuales no tenían dicho diagnóstico y fue predominantemente del sexo femenino (60%).

En referencia a la clasificación según el tipo de parto, edad gestacional y peso al nacer, en nuestro grupo de casos fue parto por cesárea con un 60% , edad gestacional en el rango de 34 a 36 semanas (50%) y con peso nacer de 1500 a 2500gr (50%) , coincidiendo parcialmente con el estudio de Lona (2021) en México, donde su tipo de parto fue por cesárea con un 70%, pero diferenciado a nuestro estudio con la edad gestacional, ya que esta se encontraba dentro del rango de < 34 semanas además con pacientes con peso <1500 gr , donde estas 2 ultimas clasificaciones también coinciden con Bersani (2019) en Roma y Suarez (2024) en Brasil.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hipoglicemias, poca ganancia de peso, piel grisácea, apneas y fiebre tanto en los grupos de casos y controles, 50,0% (n=10), 60,0% (n=12), 50,0% (n=10), 5,0% (n=5), 5,0% (n=1), y controles 35,0% (n=7), 65,0% (n=13), 55,0% (n=11), 30.8,0% (n=6), 5,0% (n=1), así como Izquierdo et al. (2014) en Chile y Figueras et al (2011) en España, quienes

evidenciaron que las manifestaciones clínicas más frecuentes son intolerancia alimentaria, distensión abdominal, letargia, hipotermia, dificultad respiratoria, apneas e inestabilidad hemodinámica, coincidiendo con el presente estudio en que las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas y sutiles, muy similares a una sepsis bacteriana.

En este trabajo se identificó los factores de riesgos asociados a infección por *Candida* invasiva en nuestras unidades neonatales, los cuales fueron el uso de catéter venoso central, 80% (n=16) nutrición parenteral, 90% (n=18) y uso de antibióticos de amplio espectro 95% (n=19); mediante la prueba de chi cuadrado se identificó la relación de estos en contraste con el grupo control, en concordancia con los publicado por Figueras et al (2011) en España, Oeser et al. (2014) en Inglaterra, Lona (2021) y Del Prado (2023) en México, pero además se logró identificar en nuestras unidades neonatales que el uso de corticoides sistémicos tanto en los casos como en los controles está muy por debajo de los estudios mencionados los cuales supera el 20 a 30% contra un 10% en nuestra unidad.

Respecto a cuál es el germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de *Candida* invasiva fue la *Candida pelliculosa* 80,0% (n=16), seguido de *Candida albicans* con 20,0% (n=4), resultado que coinciden con lo publicado por Carrera (2011) en Venezuela, Donde el 64% del microorganismo aislado correspondió a *C. pelliculosa*, seguido de *C. albicans*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*, por el contrario, en los estudios publicados por Hartung et al. (2005) Venezuela, Se aislaron: *C. albicans* (72,06%), *C. parapsilosis* (13,24%), *C. tropicalis* (10,29%), *C. guilliermondii* (2,94%) y *C. glabrata* (1,47%), estos últimos muy parecidos con lo publicado por Izquierdo et al. (2014) en Chile.

Santolaya et al (2013), por ello la importancia de conocer nuestra propia epidemiología para así por establecer estrategias de vigilancia, prevención, diagnóstico y manejo.

En cuanto cuales fueron los principales órganos afectados en los pacientes con diagnósticos de candida invasiva fue el riñón con un 85,0% (n=17), seguido de la meníngea con un 15,0% (n=3) reporten que coincide en gran medida por lo publicado por Botero et al., (2015), Figueras et al (2011) España, cabe resaltar además que en nuestro grupo de controles se logró identificar 7 pacientes con afección renal (bolas fúngicas) a pesar de tener reporte de hemocultivos negativos.

El tratamiento antifúngico que recibieron los pacientes con diagnósticos de candida invasiva fueron anfotericina B 80,0% (n=16), fluconazol 10,0% (n=2) y caspofungina 10,0% (n=2) estos fueron seleccionados en base al estado clínico y paraclínicos además teniendo en cuenta si se había logrado identificar afección a un órgano terminal, consideraciones que coinciden por lo publicado por (Baltogianni et al., (2024) en Grecia.

En nuestro estudio se identificó que el 70% (n=14) de los pacientes estuvieron más de 28 días hospitalizados, con una media de estancia de 35 días para los casos, representado un 25% (n=5) con una media de 21.1 días para los controles en ambos casos estancias bastante prolongadas comparadas con las publicadas por Del Prado (2023) en México, Carrera (2011) en Venezuela y Jung (2024) en Corea del Sur los cuales sustentan que los pacientes que estén hospitalizados por periodos prolongados además de estar expuestos a los factores de riesgo anteriormente planteados tienen mayor probabilidades de complicarse.

Por último, se evidenció que la mortalidad en el grupo de los casos fue del 15% (n=3) y controles y 20% (n=4) respectivamente, donde se identificó que realizar actividades como el uso de profilaxis con fluconazol, la menor prescripción de antibióticos de amplio espectro y los cuidados durante la inserción y la manipulación de los catéteres centrales disminuye la aparición de casos nuevos, coincidiendo con múltiples autores (Lona et al., 2022) (Cook et al., 2023).

CONCLUSIONES

1. Los pacientes con diagnóstico de candida invasiva la mayoría fueron de sexo masculino 80% (n=16).
2. Tanto en los casos como en los controles la mayoría de las pacientes se encontraban dentro del rango de 34 a 36 semanas y con un peso de 1500 a 2500gr, referente al tipo de parto en los casos predominaron la cesárea 60% (n=12) y en los controles el parto vaginal 70% (n=14).
3. Las manifestaciones clínicas más frecuentes tanto en el grupo de los casos como en los controles fueron; poca ganancia de peso, piel grisácea con mas del 50% en ambos grupos y la hipoglicemia con un 50% en los casos y un 35% en los controles.
4. los factores de riesgos asociados a infección por candida invasiva más frecuente fueron el uso de catéter venoso central, Nutrición parenteral y uso de antibióticos de Amplio espectro.
5. El germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de candida invasiva fue la candida pelliculosa 80% (n=16).
6. El principal órgano terminal afectado que presentaron los pacientes con diagnósticos candida invasiva fue el riñón 85% (n=17).
7. El tratamiento que se uso con mas frecuencia en los pacientes con diagnostico candida invasiva fue anfotericina B con un 85% (n=16).

8. La media de estancia hospitalaria para los pacientes en el grupo de los casos fue 35 días contra una media de 21 días para los controles.
9. La mortalidad para los pacientes con diagnósticos candida invasiva fue 15% (n=3) el 85% (n=17) restante tuvieron una evolución satisfactoria.
10. La identificación de los factores de riesgo para la candidiasis invasiva neonatal es esencial para la prevención y el manejo oportuno de esta grave infección en recién nacidos. Los prematuros y aquellos con bajo peso al nacer son particularmente vulnerables, al igual que los bebés con condiciones médicas subyacentes o aquellos que han recibido tratamientos invasivos como el uso de catéteres, y administración de nutriciones parenterales y antibióticos de amplio espectro. Conocer estos factores de riesgo permite a los profesionales de la salud implementar estrategias de vigilancia y prevención, como la reducción de intervenciones invasivas y la administración adecuada de antifúngicos profilácticos en poblaciones de alto riesgo.

La educación del personal de salud y la implementación de protocolos de prevención son cruciales para disminuir la incidencia de candidiasis invasiva neonatal. Además de que abordar los factores de riesgo no solo mejora los resultados clínicos, sino que también optimiza el uso de recursos en la atención neonatal.

RECOMENDACIONES

1. Realizar seguimiento de los pacientes pediátricos con diagnóstico o sospecha clínica de candida invasiva a fin de prever complicaciones.
2. Fomentar el uso adecuado de los catéteres venosos centrales, nutrición parenteral y antibióticos de amplio espectro.
3. Implementar protocolos de manipulación minina en los recién nacidos pretérmino, es especial los de bajo peso, donde se unifiquen todos los procedimientos en los menores tiempos posible.
4. Promover el lavado de manos antes y después de la manipulación de cada paciente y en el caso de los prematuros en especial los de bajo peso, dicha manipulación se realice con guantes estériles.
5. Promover la búsqueda activa y protocolizada de los principales órganos afectados por candida incluso a los pacientes con reporte de hemocultivos negativos, pero con factores de riesgo.
6. Se sugiere protocolo de manejo para el abordaje de paciente con candida neonatal el cual será anexado en el apéndice.
7. Fomentar la vigilancia activa para conocer la magnitud real de la enfermedad en la institución.
8. Resaltar la importancia de un adecuado registro en las historias clínicas y su sistematización para la posibilidad de futuros estudios retrospectivos en nuestra población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Belizario, J., Lopes, L., Pire, R. Fungi in the indoor air of critical hospital areas: a review. *Aerobiologia*. 2021; 37: 379–394.
- Bersani, I., Piersigilli, F., Goffredo, B., Santisi, A., Cairoli, S., Ronchetti, M. Antifungal Drugs for Invasive Candida Infections (ICI) in Neonates: Future Perspectives. *Front. Pediatr*. 2019; 7:375.
- Botero, L., Benjamin, D., Cohen, M. Advances in the treatment of invasive neonatal candidiasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(7):1035-48.
- Caparó, E., Vásquez, M., Norero, X., Sáez, X., De Antonio, R., Rodríguez, E. Factores de riesgo y letalidad asociados a Candidemia Neonatal en una unidad de neonatología. *Rev Chil Pediatr*. 2019 ;90(2):186-193.
- Carrera, Y. Candidiasis sistémica en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. Angel Iarralde” en el periodo comprendido entre junio 2010 a junio 2011. [Tesis de postgrado]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2011.
- Cook, A., Ferreras, L., Adhisivam, B., Ballot, D., Berkley, J., Bernaschi, P., et al. Neonatal invasive candidiasis in low- and middle-income countries: Data from the NeoOBS study. *Med Mycol J*. 2023; 61, 00.

- Cortés, J., Ruiz, J., Melgarejo, L., Lemos, E. Candidemia en Colombia. *Biomed.* 2020; 40:195-207.
- De Rose, D., Santisi, A., Ronchetti, M., Martini, L., Serafini, L., Betta, P., et al. Invasive *Candida* Infections in Neonates after Major Surgery: Current Evidence and New Directions. *Pathogens.* 2021, 10, 319.
- Del Prado, A. Factores De Riesgo Asociados Al Desarrollo De Candidiasis Invasora En Neonatos De Cuidados Intensivos E Intermedios Del Inper. [Tesis de postgrado]. Ciudad de México: Universidad Autónoma Nacional de México; 2023.
- Dermitzaki, N., Baltogianni, M., Tsekoura, E., Giapros, V. Invasive *Candida* Infections in Neonatal Intensive Care Units: Risk Factors and New Insights in Prevention. *Pathogens.* 2024;13, 660.
- Ferrando, G., Castagnola, E. Prophylaxis of Invasive Fungal Infection in Neonates: A Narrative Review for Practical Purposes. *J. Fungi.* 2023, 9, 164.
- Hartung, C., Mata, S., Azpiróz, A., Ponente, A., Magaldi, S., Pérez, C., et al. Neonatal candidiasis in Venezuela: Clinical and epidemiological aspects. *Rev Latinoam Microbiol* 2005; 47 (1-2): 11-20.
- Hornik, C., Bondi, D., Greene, N., Cober, M., John, B. Review of Fluconazole Treatment and Prophylaxis for Invasive Candidiasis in Neonates. *J Pediatr Pharmacol Ther,* 2021;26(2):115–122.

- Izquierdo, G., Santolaya, M. Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Revista chilena de infectología*, 31(1), 73-83.
- Jung, Y. Early- and late-onset candidemia in very low birth weight infants in the Korean neonatal network, 2013–2017. *Pediatr Neonato*. 2024; doi.org/10.1016/j.pedneo.2024.01.006.
- Klepacka, J., Zakrzewska, Z., Czogała, M., Wojtaszek, M., Krzysztofik, E., Czogała, W., et al. Fungal Infection Testing in Pediatric Intensive Care Units—A Single Center Experience. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19, 1716.
- Lona, J., Gómez, L., Cordero, A., Cortés, S., Quiles, M., Pérez, R., et al. Incidencia y factores asociados a candidiasis invasiva en una unidad de cuidados intensivos neonatales de México. *An Pediatr*. 2022. 97, 79-86.
- Menezes, R., Ferreira, I., Lopes, M., de Jesús, T., de Araujo, L., Pedrosa, R., et al. Epidemiological indicators and predictors of lethality associated with fungal infections in a NICU: a historical series. *J Pediatr*. 2024; 100(3): 267-276.
- Oeser, C., Vergnano, S., Naidoo, R., Antonio, S., Chang, J., Chow, P., et al. Neonatal invasive fungal infection in England 2004–2010. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (9): 936 – 941.
- Orozco, P., Cortés, J., Parra, C. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales

de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Iberoam Micol.* 2009; 26(2):108-111.

Rodrigues, L., Araujo, F., Motta, Picharski, G. Muniz, T., Campos, M., Riccieri, Dalla, M. Invasive candidiasis Risk factor for mortality in a pediatric tertiary care hospital in south of Brazil. *Medicine.* 2019); 98:23.

Rondón, A., Ferrara, G., Duarte, A., Panizo, M., Domínguez, N. Candidemia En Recién Nacidos En El Hospital Universitario De Caracas. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas.* 2019; 22(1): 18-24.

Santolaya, M., Alvarado, T., de Queiroz, F., Lopes, A., Zurita, J., Tiraboschi, I., et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Rev Iberoam Micol.* 2013; 30:158–70.

Suárez, J., Calumby, R., Silva, D., Barbosa, V., Maranhão, F., Moreira, I. Neonatal innate immunity response in invasive candidiasis. *Braz J Biol.* 2024; 84, e275155.

Wolfgruber, S., Sedik, S., Klingspor, L., Tortorano, A., Gow, N., Lagrou, K., et al. Insights from Three Pan European Multicentre Studies on Invasive Candida Infections and Outlook to ECMM Candida IV. *Mycopathologia* (2024) 189:70.

APÉNDICES

Apéndice A

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA**

Ciudad Bolívar, ___/___/___.

Dr. José Zavala

Jefe del Postgrado de Pediatría y Puericultura del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”

Sirva la presente para saludarle a la vez que deseo solicitarle con el debido respeto, toda la colaboración que pueda brindarme para la elaboración de la investigación que lleva por título **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024.** Que será presentada a posteriori como trabajo de grado, siendo un requisito parcial para optar por el título de Especialista en Pediatría y Puericultura. En el presente estudio se contará con la asesoría del Dr. Pedro López. Esperando recibir de usted una respuesta satisfactoria que nos aproxime a la realización de esta tarea.

Atentamente.

Dr. Freddy Dangon.

Residente de 3^{er} año de Postgrado de Pediatría y Puericultura

Apéndice B

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA**

Ciudad Bolívar, ___/___/___.

Dr. Pedro López

Jefa de los Servicios de Perinatología del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”.

Sirva la presente para saludarle a la vez que deseo solicitarle con el debido respeto, toda la colaboración que pueda brindarme para la elaboración de la investigación que lleva por título **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024**. Que será presentada a posteriori como trabajo de grado, siendo un requisito parcial para optar por el título de Especialista en Pediatría y Puericultura. Esperando recibir de usted una respuesta satisfactoria que nos aproxime a la realización de esta tarea.

Atentamente.

Dr. Freddy Dangon.

Residente de 3^{er} año de Postgrado de Pediatría y Puericultura

Apéndice C

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, portador de la Cédula de Identidad número _____, padre y/o representante de _____, declaro que he sido informado sobre los objetivos y alcances de la investigación titulada **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024**, desarrollada por el Dr. Freddy Dangon, a cargo del Dr. Pedro López. Por medio de la presente declaro que conozco y comprendo la información que me ha sido suministrada y acepto participar como sujeto de investigación.

En Ciudad Bolívar, a los ____ días del mes de _____ de 2024.

Firma

Apéndice D



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR CANDIDA INVASIVA. SERVICIOS DE PERINATOLOGÍA I Y II. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR. ENERO - JULIO 2024.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo _____ Edad gestacional ____ semanas

Parto ____ Cesárea _____ Peso al nacer ____ gramos

Germen fúngico aislado _____

Factores de riesgo

- Ventilación mecánica invasiva Si ____ No ____
- Catéter Venoso Central Si ____ No ____
- Nutrición Parenteral Si ____ No ____
- Corticoides Si ____ No ____
- Antibióticos Si ____ No ____
- Profilaxis fúngica Si ____ No ____

Hemocultivo Positivo ____ Negativo ____ Germen aislado _____

Afección: Cardíaca _____ Meníngea _____ Renal _____

Estancia hospitalaria _____ días

Mortalidad Si ____ No ____

Manifestaciones clínicas

Apéndice E



Universidad de Oriente
Núcleo Bolívar
Departamento de Postgrado
Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez
Postgrado de Puericultura y Pediatría

SISTEMA REFERENCIAL PARA MANEJO DE CANDIDIASIS NEONATAL

Profilaxis:

- Fluconazol: 3 -6 mg/kg 2 veces/ semana desde el primer día por 6 semanas

Tratamiento:

Factor de riesgo grave / sepsis con inestabilidad hemodinámica / neutropenia / infección por especie de cándida resistente a fluconazol:	Equinocandina (Caspofungina)	25 mg/m ² /día
	Anfotericina B	(0,5-1 mg/kg/día)
Sin factores de riesgo / no neutropenia / neutropenia sin condiciones de gravedad:	Fluconazol	12mg/kg/día
No neutropénico que ha recibido azoles:	Equinocandina (Caspofungina)	25 mg/m ² /día
Neutropénico (empírica de elección):	Equinocandina (Caspofungina)	25 mg/m ² /día
	Anfotericina B	(0,5-1 mg/kg/día)

Estudios de extensión (protocolo de fungemia)

- Persistencia de hemocultivos positivos a las 72 horas de antibioticoterapia.
- Ecocardiografía → endocarditis
- Fondo de ojo → endoftalmitis o coriorretinitis sin afectación vítrea
- Ecografía abdominal
- Urocultivo.
- hifas en orina (candiduria) si + → eco renal. (50%) → bolas fúngicas o microabscesos → eco renal seriado.
- Punción lumbar

(Santolaya et al., 2013) (Baltogianni et al., (2024).

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Factores de riesgo asociados a infección por <i>candida</i> invasiva. servicios de perinatología I y II. complejo hospitalario universitario Ruíz y Páez. ciudad Bolívar – estado Bolívar. enero - julio 2024.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Dangon Miranda Freddy Luis	ORCID	
	e-mail:	fdm_365@hotmail.com

Palabras o frases claves:

<i>candida</i> invasiva
fungemia
neonatos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Dpto. de Puericultura y Pediatría	Servicios de Perinatología I y II
Línea de Investigación: Infectología Pediátrica	

Resumen (abstract):

La candidiasis invasiva representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales y se informa que es la tercera causa más común de sepsis neonatal, La presentación clínica inespecífica de la candidiasis invasiva, similar a la de la sepsis bacteriana con afectación multiorgánica, dificulta el diagnóstico. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a infección por *cándida* invasiva en recién nacidos hospitalizados en los servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a julio de 2024. **Metodología:** Estudio de tipo analítico, de casos y controles, de corte transversal, de campo, no experimental. La muestra estuvo constituida por 40 pacientes 20 para casos y 20 controles, pacientes que cumplieron con criterios de inclusión. **Resultados:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hipoglicemias, poca ganancia de peso, piel grisácea, apneas y fiebre. La principal afección orgánica que presentaron los pacientes con diagnósticos *cándida* invasiva fue el riñón con un 85,0%, el germen aislado en las muestras de hemocultivos en los pacientes con diagnóstico de *cándida* invasiva fue la *cándida pelliculosa* 80,0% (n=16), seguido de *Cándida albicans* con 20,0% (n=4) **Conclusiones:** el uso de catéter venoso central, nutrición parenteral y uso de antibióticos de amplio espectro fueron los factores de riesgos asociados a infección por *cándida* invasiva en el servicio de perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail				
	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
Dr. Pedro López	ORCID				
	e-mail	drpedrorlopezr@gmail.com			
	e-mail				
Dra. Ana Santos	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	asantos@udo.edu.ve			
	e-mail				
Dra. Edimar Rodriguez	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	tequix6@gmail.com			
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación: 2024/12/12

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

NBOTES_DMFL2024

Alcance:

Espacial:

Servicios de Perinatología I y II del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

Temporal:

Enero-Julio de 2024.

Título o Grado asociado con el trabajo:

Especialista en Puericultura y Pediatría

Nivel Asociado con el Trabajo:

Postgrado - Especialista en Puericultura y Pediatría

Área de Estudio:

Coordinación de Postgrado de Puericultura y Pediatría

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *Martínez*
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

Juan A. Bolanos Cunele
JUAN A. BOLANOS CUNELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario” para su autorización.

AUTOR *Freddy Dagon M*

Freddy Luis Dagon Miranda

C.I. E-84.613.535

Pasaporte AW655118


EFFOR
Pedro R. López R
CI: *2793.678*

JURADO: *Ana María Santos R.*

Ana María Santos R.

CI: 12.187.081

JURADO: *Edimar M. Rodríguez G.*

Edimar M. Rodríguez G

CI: 17.406.591