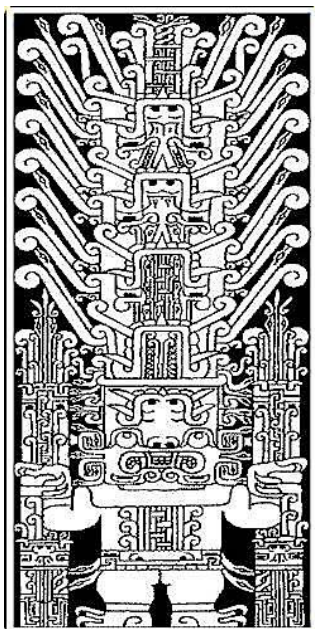


**UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL**

**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS**



**FACTORES DE RIESGO DE LA CANDIDIASIS NEONATAL  
SISTÉMICA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013-2017**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO.**

**AUTORA:**

**ARTEZANO SANCHEZ, LUZ ESTEPHANIE**

**ASESOR**

**Dr. WILFREDO CASTILLO BAZAN**

**LIMA - PERU**

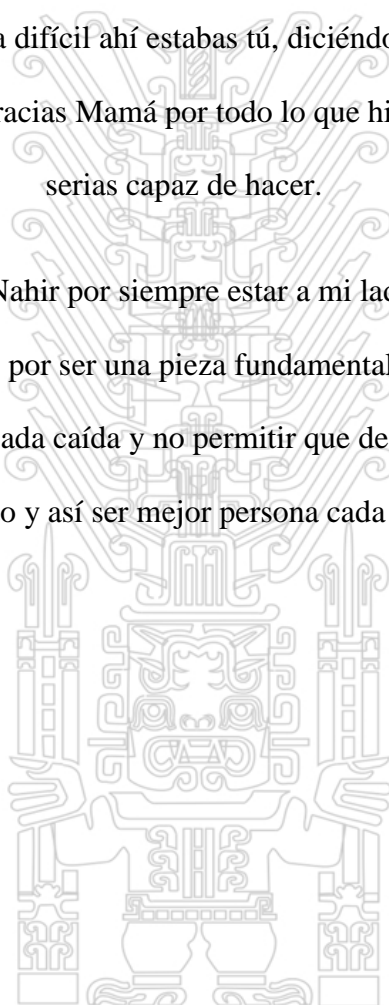
**2018**

## DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido llegar a esta etapa de mi vida.

A mi madre Rosaluz Sánchez, por su incondicional apoyo, sacrificios y consejos. Cuando todos los caminos se cerraban y todo se ponía difícil ahí estabas tú, diciéndome que todo saldría bien. Gracias Mamá por todo lo que hiciste y lo que serías capaz de hacer.

A mi hermana Nahir por siempre estar a mi lado, por confiar en mí, gracias por ser una pieza fundamental en mi vida, levantarme de cada caída y no permitir que desfallezca en el intento y así ser mejor persona cada día.



## ÍNDICE

	Pág.
<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>28</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>32</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>34</b>



## RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en el Servicio de Neonatología del HNHU 2013 - 2017. **MATERIALES Y METODOS:** Según el tiempo y ocurrencia de los hechos retrospectivo, según el periodo y secuencia de estudio longitudinal, según análisis y alcance de los resultados analítico caso- control. Nuestro universo fue de 32,510 historias clínicas que de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión la muestra fue de 42 neonatos con *Cándida* aislado en Hemocultivo. Se utilizó un formulario único donde tenía como contenido múltiples variables asociadas a factores de riesgo de la Candidiasis neonatal sistémica. **RESULTADOS:** Los factores de riesgo de candidiasis neonatal sistémica fueron: estancia hospitalaria prolongada 89.9%, prematuridad 85.7%, bajo peso al nacimiento 85.7%, nutrición parenteral, uso de vía central, uso de antibiótico de amplio espectro, CPAP. Se obtuvo mayor porcentaje en sexo masculino, de acuerdo al momento del parto mayor porcentaje por vía cesárea, y aquellos recién nacidos pre término. Según la especie de *Candida* la más reportada fue *C. pelliculosa*, con un 42.8%. Se pudo evidenciar que el mayor porcentaje de pacientes neonatos tuvieron poca resistencia a Fluconazol.

**Palabras Claves:** *Candidiasis Neonatal Sistémica, Factores de riesgo, Especies de Candida*

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To describe the risk factors of systemic neonatal candidiasis in the Neonatal Service of the HNHU 2013 - 2017. **MATERIALS AND METHODS:** According to the time and occurrence of the retrospective events, according to the period and sequence of longitudinal study, according to analysis and scope of the analytical case-control results. Our universe was of 32,510 clinical histories that, according to the inclusion and exclusion criteria, the sample was 42 neonates with *Candida* isolated in blood culture. A single form was used, which contained multiple variables associated with risk factors of systemic neonatal candidiasis. **RESULTS:** The risk factors of systemic neonatal candidiasis were: prolonged hospital stay 89.9%, prematurity 85.7%, low weight at birth 85.7%, parenteral nutrition, use of central line, use of broad spectrum antibiotic, CPAP, male sex, according to the moment of parturition, higher percentage by caesarean section, and those preterm newborns. According to the species of *Candida*, the most reported was *C. pelliculosa*, with 42.8%. It was possible to demonstrate that the greater percentage of neonatal patients had little resistance to Fluconazole.

**Key Words:** *Systemic Neonatal Candidiasis, Risk factors, Candida species*

## I. INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

Se llevó a cabo un estudio sobre *Candidiasis invasiva en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de La Habana 2009-2011*

Mediante un estudio observacional, descriptivo, transversal en el cual se determinó los principales factores de riesgo, las especies de candida más frecuentes y la sensibilidad a los distintos tipos de antifúngicos de candidiasis en 949 neonatos. Se concluyó que los principales factores de riesgo fueron bajo peso al nacimiento con pesos que oscilaba de 1 258,5 g, un valor mínimo y máximo de 800 y 2 520 g respectivamente, la prematuridad, la edad gestacional al nacer promedio de los neonatos fue de 30,2 semanas valor mínimo y máximo de 3,5, 27 y 41 semanas respectivamente y el mayor porcentaje de especies de candida fueron Candida Parapsilosis (70 %; 12/117). Los cinco antifúngicos usados en este estudio presentaron una sensibilidad del 98%. Entre los signos y síntomas más frecuentes al momento del diagnóstico de candidemia fueron trastorno en la perfusión periférica con un 58.8%, hipoactividad 35.3%, dificultad respiratorio con un 11.8%. (Del Palacio, 2011)

Estudio sobre *Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal asociado a infecciones fúngicas en el Perú, 2011-2012*

Mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, utilizando una base de datos de las defunciones neonatales donde se registra toda defunción de un RN vivo ocurrida entre los 0 y 28 días de vida. Describieron los principales factores de riesgo de mortalidad neonatal asociado a infecciones fúngicas, encontraron a la prematuridad (25,1%), causas relacionadas con la atención del parto (14,1%); las malformaciones congénitas letales (11,0%). (Avila Jeannette, 2012)

Un estudio sobre *Manejo de la infección por candida en el recién nacido 2015*

Mediante un estudio descriptivo sobre factores de riesgo que predisponen a desarrollar candidiasis sistémica se pudo determinar que la candida es una de las especies de alta mortalidad en el periodo neonatal que producen daño a nivel neurológico principalmente a pacientes prematuros y bajo peso al nacimiento, con uso de antibiótico entre ellos cefalosporina de 3 y 4 generación, algunas condiciones específicas como enterocolitis, perforación intestinal, y algunos dispositivos invasivos como intubación orotraqueal, recomiendan la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir el porcentaje de mortalidad y mejorar el pronóstico de vida. (Arias Diana, 2015)

Se llevó a cabo un estudio sobre *Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Ares, Argentina, durante 16 años*

Mediante un estudio retrospectivo durante 16 años, con el principal objetivo de identificar los factores de riesgo de candidemia en hemocultivos positivo, establecer si hubo variación de las especies más frecuentes de candida, así como uso de Fluconazol y la sensibilidad de dicho antifungico. Identificaron que 365 neonatos tenían hemocultivo positivo para candida y los factores de riesgo eran uso de CVC con 71%, el 53.7% estancia hospitalaria prolongada debido a algunas cirugías previas. La especie de candida mas reportada fue candida Albicans con un 40.9% seguido de candida parapsilopsis con un 21.7% y candida tropicallis con 15.5%. (Tiraboschi Nora, 2017)

Estudio sobre *Candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo.*

En el Hospital Pediátrico de Argentina durante el año 2006, quisieron describir mediante un estudio retrospectivo, cohorte de neonatos, cual eran los factores de riesgo y la incidencia de candidiasis neonatal sistémica con una muestra de 872 pacientes neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos por un periodo de 4 años, entre los resultados se obtuvieron como factores de riesgo: bajo peso al nacimiento menor de 1500 grs, prematuridad, nutrición parenteral, evidenciando una incidencia de Candidemia de 4.6%, y entre las especies de mayor porcentaje aislada en Hemocultivo fue Candida Albicans. (Pooli, 2013)

Se llevó a cabo estudio sobre *Neonatal Candidiasis in Venezuela: Clinical and epidemiological aspects*.

Se realizó un estudio para determinar la prevalencia y los principales factores de riesgo de candidiasis neonatal sistémica con una población de 128 neonatos entre los cuales 44 neonatos reportaron infección por las distintas especies de *Candida*. Concluyendo que el porcentaje de prevalencia era de 3% y los principales factores de riesgo eran uso de hospitalización prolongada ( $p < 0.05$ ), antibiótico de amplio espectro, prematuridad, ausencia de control prenatal, nacimiento vía vaginal, y las especies de *Candida* con mayor porcentaje fueron : *Candida Albicans*, *Candida parapsilopsis*, *Candida Guilliermondi*, se utilizó como tratamiento empírico el uso de Fluconazol y Anfotericin B reportando una resistencia con mayor porcentaje a Fluconazol en un 10.7% y una buena respuesta a Anfotericina B, así como la frecuencia en pre términos con 11% (Mata-Essayag, 2015)

Estudio sobre *Nosocomial transmission of Candida Pelliculosa fungemia in a pediatric intensive caer unit and review of the literatura*.

Mediante un estudio descriptivo transmisión horizontal por *Candida Pelliculosa*, se aisló en hemocultivo cepa de *Candida pelliculosa* en 4 neonatos que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos, esta especie de *Candida* tan infrecuente en humanos fue relacionada con transmisión vía horizontal como contaminación por parte de los trabajadores de salud. (Kalkanc, 2013)

Estudios sobre *candidemia en niños y factores de riesgo asociados en Hospital de Niños J.M de los Rios 2002-2006*.

Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de identificar los factores de riesgo y candidemia durante un periodo de 5 años, mediante reporte de candida en hemocultivo. Se concluyó que la especie más frecuente fue *Candida Parapsilosis* con un 13.2%, 58.61% en recién nacidos de sexo masculino. Se reportó 22% tenían como factor de riesgo uso de antibióticos de amplio espectro y uso de catéter venoso central. (Valery, 2006)

Mediante un estudio retrospectivo. Panizo (2004) afirma. “Una incidencia de de *Candida Albicans* en un 36%, seguido de *Candida glabrata* con un 15.8%, *Candida tropicallis* y *parapsilopsis* en un 10,5% respectivamente”. (Panizo, 2012)

El principal objetivo de esta investigación es describir los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en aquellos pacientes que se les aisló mediante hemocultivo *cándida* en 5 años, determinar el mayor porcentaje de especies patógenas de *Candida* que ocasionan infecciones sistémicas y describir la sensibilidad y resistencia de los distintos tipos de tratamientos antifúngicos.

## PROBLEMA

La mortalidad infantil es un problema de salud pública importante en la actualidad, del cual 46% corresponde a la mortalidad neonatal. El periodo neonatal abarca los primeros 28 días de vida en el recién nacido, según OMS en el año 2016 se reportó 2.6 millones de fallecimientos de neonatos en su primer mes de vida, (Pfaller, 2012) cifras nacionales reportadas por el MINSA 2017 refieren que el 22% de fallecimientos se presentó durante este periodo. Estas cifras están asociadas en un 80% a prematuridad, bajo peso al nacer e infecciones como las principales causas. (Figueras, 2016)

En el Perú las infecciones ocupan el segundo lugar en frecuencia con un 22%, presentándose entre ellas las de etiología bacteriana, viral y fúngica, en donde el género *Candida* ocupa el cuarto lugar de los microorganismos aislados (Tiraboschi Nora, 2017) presentándose como la micosis más frecuente en el periodo neonatal.

A lo largo del tiempo esta micosis ha presentado modificaciones en su fenotipo y genotipo, adquiriendo nuevas propiedades patógenas que evidencian el aumento en su frecuencia y mayor resistencia al tratamiento antifúngico convencional. Es por ello, la importancia de identificar los factores de riesgo que están relacionados con el desarrollo de las infecciones por *Candida* , debido a que la población neonatal presenta inmadurez en su sistema inmunológico produciendo múltiples daños a nivel local y sistémico que pueden culminar con la muerte . (Fragoso, 2010)

En nuestro país existen pocos estudios en relación a los factores de riesgo en la población neonatal sobre *Candida*, es por ello el motivo de esta investigación lo que permite reconocer en primer lugar a los factores de riesgo para así disminuir cifras de mortalidad neonatal y dar un tratamiento antifungico oportuno. (Hartung, 2015)

## FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2013-2017?

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Describir los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en el Servicio de Neonatología del HNHU enero 2013- diciembre 2017.

### Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica por las distintas especies de *Candida*.
- Identificar especies de *Candida* que ocasionan infecciones sistémicas en el Servicio de Neonatología del HNHU.
- Determinar la sensibilidad y resistencia del tratamiento antifungico para las distintas especies de *Candida*.

## HIPÓTESIS

Los principales factores de riesgo para la candidiasis neonatal son uso de antibiótico de amplio espectro, estancia hospitalaria prolongada.

## II. MÉTODOS

### A. TIPO DE ESTUDIO:

Según el tiempo y ocurrencia de los hechos: *retrospectivo*

Según el periodo y secuencia de estudio: *longitudinal*.

Según el análisis y alcance de los resultados: analítico de casos controles.

### B. ÁREA O SEDE DE ESTUDIO

Servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Únanue.

### C. POBLACIÓN/MUESTRA

#### POBLACION DE ESTUDIO

La población comprende todos los recién nacidos en los que mediante hemocultivo se aisló *Candida* en el Servicio de Neonatología del HNHU 2013-2017.

#### SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Para la recolección de datos, se hizo una exhaustiva revisión de las historias clínicas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión con el fin de aumentar el porcentaje de confiabilidad. De un total de 32510 recién nacidos vivos, de los cuales según los criterios de inclusión y exclusión se tiene una población de 2100 (controles), donde 42 presentaron hemocultivo positivo para *Candida* (casos)

#### UNIDAD DE ANALISIS Y OBSERVACION:

Recién nacido con candidiasis sistémica aislado en hemocultivo que se atendió en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Únanue en el 2013-2017.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

### VARIABLE DEPENDIENTE

## VARIABLES INDEPENDIENTES

- Prematuridad
- Uso de antibióticos de amplio espectro
- NPT
- Estancia hospitalaria mayor a 7 días
- Vía central
- CPAP
- Ventilación Mecánica
- Trombocitopenia
- Neutropenia
- Peso menor a 1500 grs

## CRITERIOS DE INCLUSION

### Casos:

- ★ Recién nacido con hemocultivo positivo a candidiasis sistémica.
- ★ Recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue y hospitalizados en servicio de neonatología en el 2013-2017.
- ★ Recién nacidos cuyos datos de las historias clínicas estén completas.

### Controles:

- ★ Recién nacido con hemocultivo negativo a candidiasis sistémica.
- ★ Recién nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue que no fueron hospitalizados en servicio de neonatología en el 2013-2017.
- ★ Recién nacidos cuyos datos de las historias clínicas estén incompletas.

## D. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

### Procedimiento para la recolección de información

#### ★ Autorización

Se presentaron dos solicitudes dirigidas a la unidad de capacitación del Hospital Nacional Hipólito Unanue pidiéndole la autorización para que se nos facilite el acceso a la información de Historias Clínicas tanto para nuestros casos como para nuestros controles, así como también los datos estadísticas de las pacientes que dieron a luz recién nacidos en el año 2013-2017.

#### ★ Recursos

- Autor del proyecto de tesis.
- Secretaria del servicio de neonatología
- Trabajadores del sector salud (médicos, enfermeras, etc.) que brinden información para esclarecer el tema tratado.
- Historias clínicas y la ficha de recolección de información
- Apoyo del área de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue

#### ★ Supervisión u coordinación

El presente trabajo de investigación fue supervisado por el Dr. Wilfredo Castillo en coordinación con los médicos asistentes del servicio de neonatología.

#### ★ Proceso

Se digitaron los datos de las variables, en una base de datos del programa SPSS versión 20. Asimismo una vez de obtenidos los resultados con la valoración estadística correspondiente, se elaboran gráficos de los resultados relevantes en

Excel 2010 que brinda mayor variedad de diseño gráfico que el SPSS.

## **INSTRUMENTOS A UTILIZAR**

### **★ Guía de observación estructurada:**

Se utilizó una ficha única validada por expertos en la materia Jefe del Departamento de Neonatología Dr. Wilfredo Castillo, Jefe de Departamento de Pediatría, Dra., Luz Torres.

## **E. PROCESO DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó una solicitud al Departamento de Estadística del HNHU para el acceso a las historias clínicas con el fin de obtener datos de aquellos pacientes neonatos cuyo diagnóstico fue candidiasis sistémica aislados en hemocultivo en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipolito Unanue 2013-2017. Se tuvo acceso a los archivos de las historias clínicas de neonatos con factores de riesgo para candidiasis neonatal sistémica, se utilizó los criterios de inclusión y exclusión para un mayor porcentaje de confiabilidad.

### **Fuentes de Información**

Para la recolección de los datos se utilizaron herramientas como: historias clínicas, la ficha de CLAP-OPS, referencias bibliográficas con artículos originales publicados que se utilizaron para la recolección de la información.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó la estadística descriptiva, los resultados fueron representados mediante tablas y gráficos de columnas.

Para cada factor de riesgo se calculará mediante el cross tab.

	EXPUESTOS	SIN EXPONER	TOTAL
CASOS	A	B	A + B
CONTROLES	C	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A + B + C + D

- $O.R = (A \times D) / (B \times C)$

#### INTERPRETACION DE LOS VALORES DEL RIESGO

<u>RANGO DE OR</u>	<u>INTERPRETACION</u>
<i>0.0 – 0.3</i>	<b><i>BENEFICIO GRANDE</i></b>
<i>0.4 - 0.5</i>	<b><i>BENEFICIO MODERADO</i></b>
<i>0.6 – 0.8</i>	<b><i>BENEFICIO INSIGNIFICANTE</i></b>
<i>0.9 – 1.1</i>	<b><i>SIN EFECTO</i></b>
<i>1.2 – 1.6</i>	<b><i>RIESGO INSIGNIFICANTE</i></b>
<i>1.7 – 2.5</i>	<b><i>RIESGO MODERADO</i></b>
<i>Mayor o igual a 2.5</i>	<b><i>RIESGO ELEVADO</i></b>

#### Intervalo de Confianza

#### METODO DE WOOLF:(muestras grandes)

- Frecuencias de 5 o mas en cualquiera de las celdas

$$IC (1-\alpha) = (OR) \exp.[\pm Z\alpha\sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}]$$

$$Z\alpha = 95\% = 1.96$$

$$\text{Esp.} = \text{anti-ln (anti-logaritmo natural)}$$

2. Prevalencia. CANDIDIASIS SISTEMICA.

3. Análisis estratificado respecto al SEXO

4. Análisis de regresión logística: Dada una variable dependiente dicotómica (CANDIDIASIS o no) y un conjunto de una o más variables independientes cuantitativas o cualitativas.(variables independientes)

## **F. ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente estudio se respetaron aspectos éticos, los que incluyen el respeto sobre la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; salvaguardando la confidencialidad de los datos de las historias clínicas en mención. Además, de acuerdo a lo mencionado en Reporte de Belmont se tomó precauciones para resguardar la identidad de los neonatos.



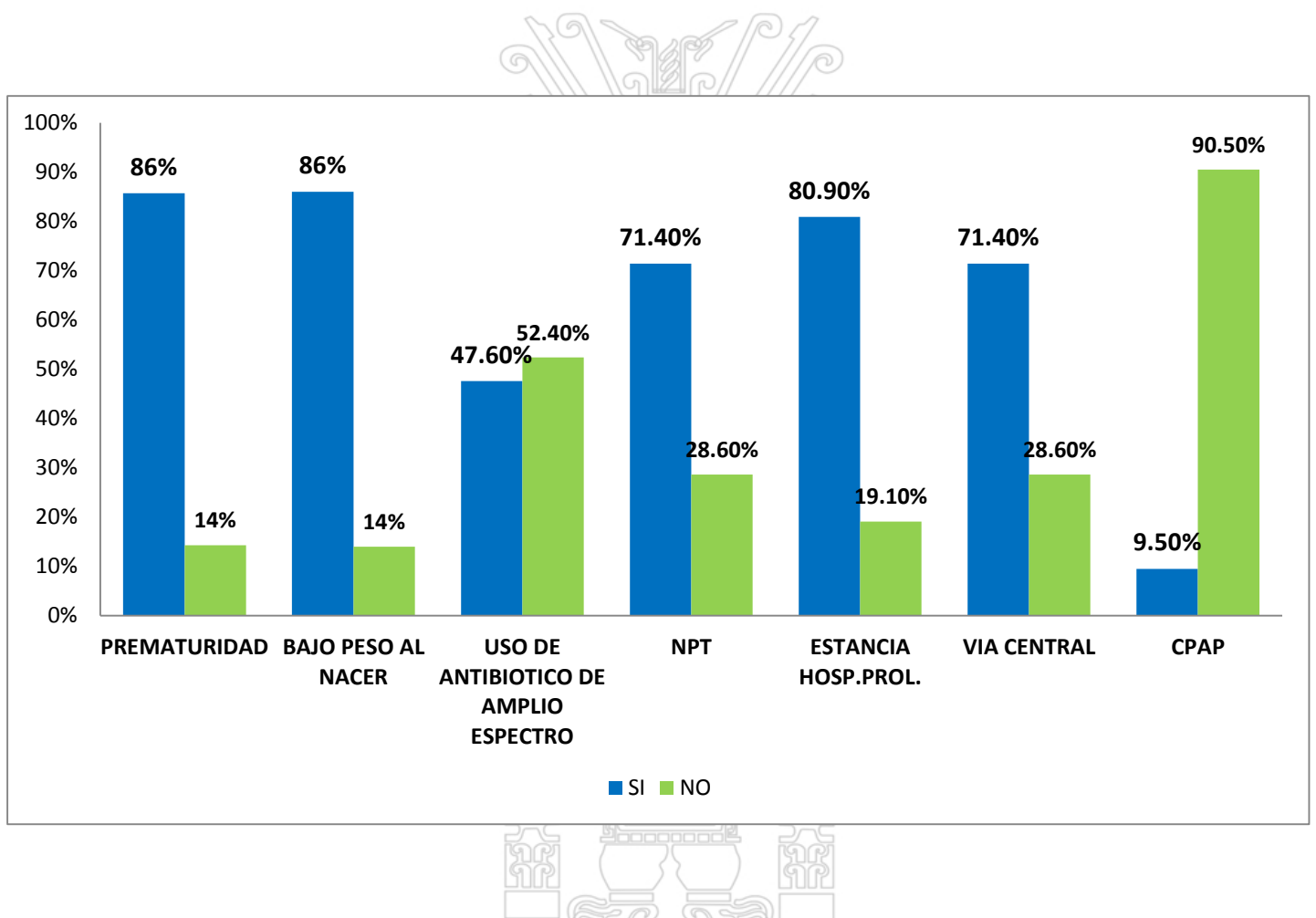
### III. RESULTADOS

**Tabla 1: Factores De Riesgo De Candidiasis Neonatal Sistémica**

FACTORES DE RIESGO		CANDIDIASIS NEONATAL SISTEMICA			
		SI ( CASO)		NO (CONTROL)	
		N°	%	N°	%
PREMATURIDAD	SI	36	85.7%	1400	68%
	NO	6	14.3%	658	32%
	Total	42	100%	2058	100%
BAJO PESO AL NACIMIENTO	Si	36	85.7%	1400	68%
	No	6	14.3%	658	32%
	Total	42	100%	2058	100%
USO DE ANTIBIOTICO AMPLIO ESPECTRO	Si	20	47.6%	900	43.7%
	No	22	52.4%	1158	56.3%
	Total	42	100%	2058	100%
NPT	Si	30	71.4%	1410	68.5%
	No	12	28.6%	648	31.5%
	Total	42	100%	2058	100%
ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA >7 DIAS	SI	34	89.9%	1658	80%
	NO	8	19.1%	400	20%
	Total	42	100%	2058	100%
VIA CENTRAL	SI	30	71.4%	1508	73.%
	NO	12	28.6%	550	27%
	Total	42	100%	2058	100%
CPAP	SI	04	9.5%	308	15%
	NO	38	90.5%	1750	85%
	Total	42	100%	2058	100%

En la tabla 1 se observa la relación de factores de riesgo y candidiasis neonatal sistémica, donde se encontró que el principal factor de riesgo fue la estancia hospitalaria prolongada con un 89.9%, seguido por prematuridad y bajo peso al nacimiento con un 85.7% cada uno respectivamente. El menor porcentaje presentó uso de CPAP con 9.5%

**Figura 1. Factores De Riesgo De Candidiasis Neonatal Sistémica**

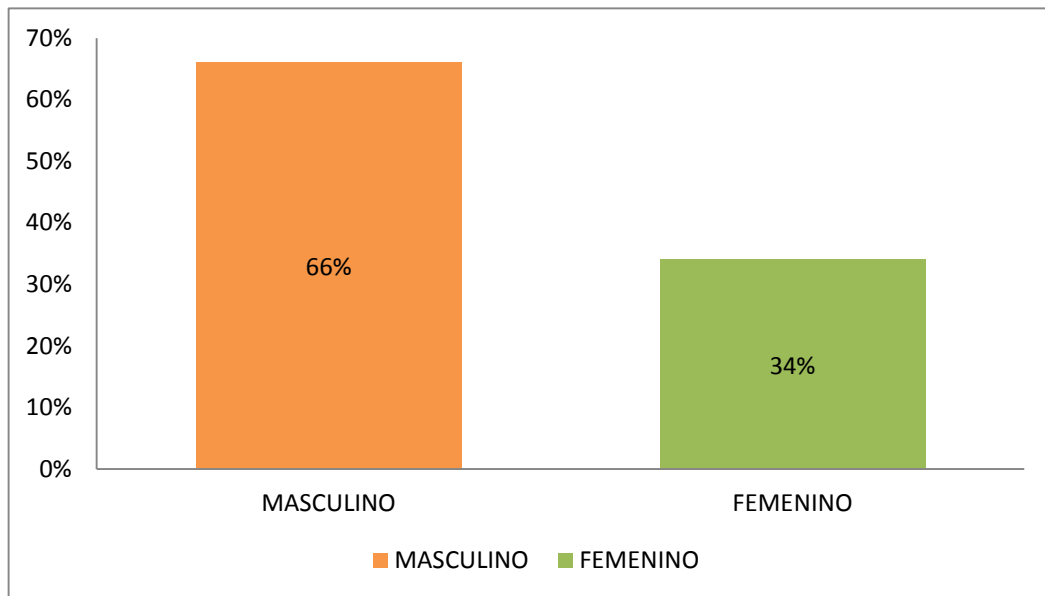


**Tabla 2. Factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2013-2017- OR**

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>%</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>%</b>	<b>OR (IC)</b>
<b>PARA CANDIDIASIS</b>					
<b>PREMATURIDAD</b>	36	85.7%	6	14.3%	2.82 (1.18-6.73)
<b>BAJO PESO AL NACIMIENTO</b>	36	85.7%	6	14.3%	2.82 (1.18-6.73)
<b>USO DE ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO</b>	20	47.6%	22	52.4%	1.17(0.63-2.16)
<b>NPT</b>	30	71.4%	12	28.6%	1.15(0.58-2.26)
<b>ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA &gt; 7 DIAS</b>	34	89.9%	8	19.1%	1.03( 0.47-2.23)
<b>VIA CENTRAL</b>	30	71.4%	12	28.6%	0.91(0.46-1.79)
<b>CPAP</b>	04	9.5%	38	9.5%	0.60(0.21-1.69)

En la tabla 2 se observa que el OR más alto fue prematuridad y bajo peso al nacimiento con el valor de 2.82 cada uno, siendo factores de riesgo elevados para el desarrollo de candidiasis neonatal sistémica.

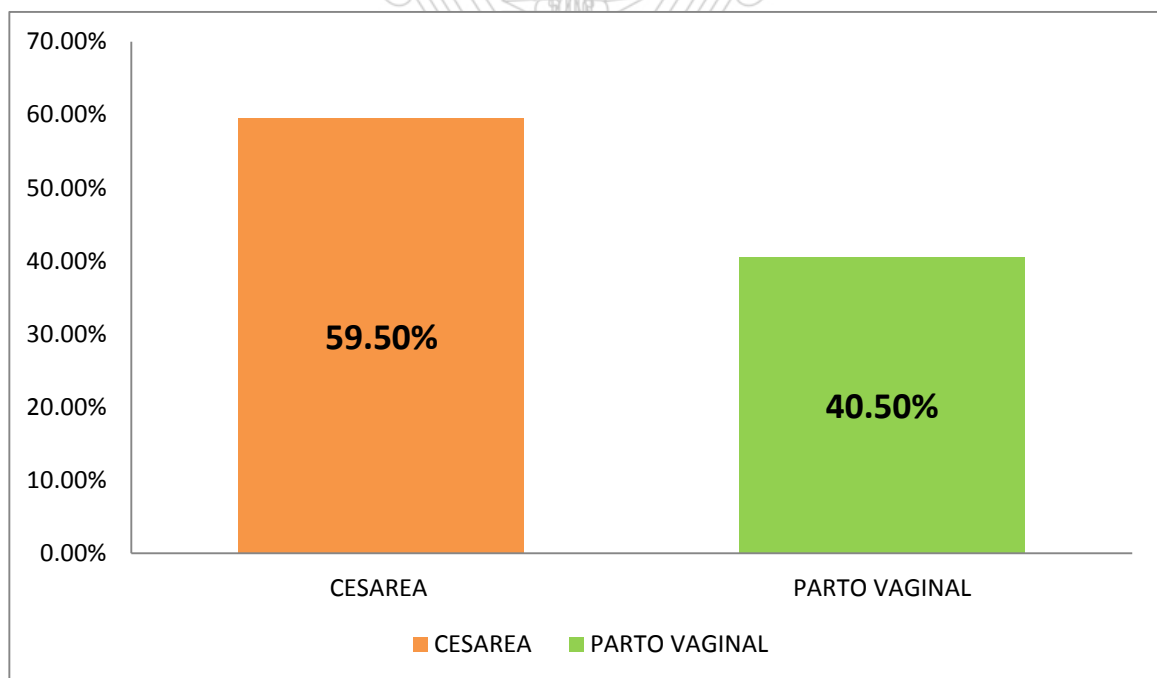
**Tabla 3. Factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica asociado a sexo**



En la tabla 3 se observa los factores de riesgo de candidiasis neonatal en relación con el sexo donde se encontró que 28 pacientes eran de sexo masculino corresponde a un 66% obteniendo el mayor porcentaje y 14 pacientes neonatos de sexo femenino con un 34%.

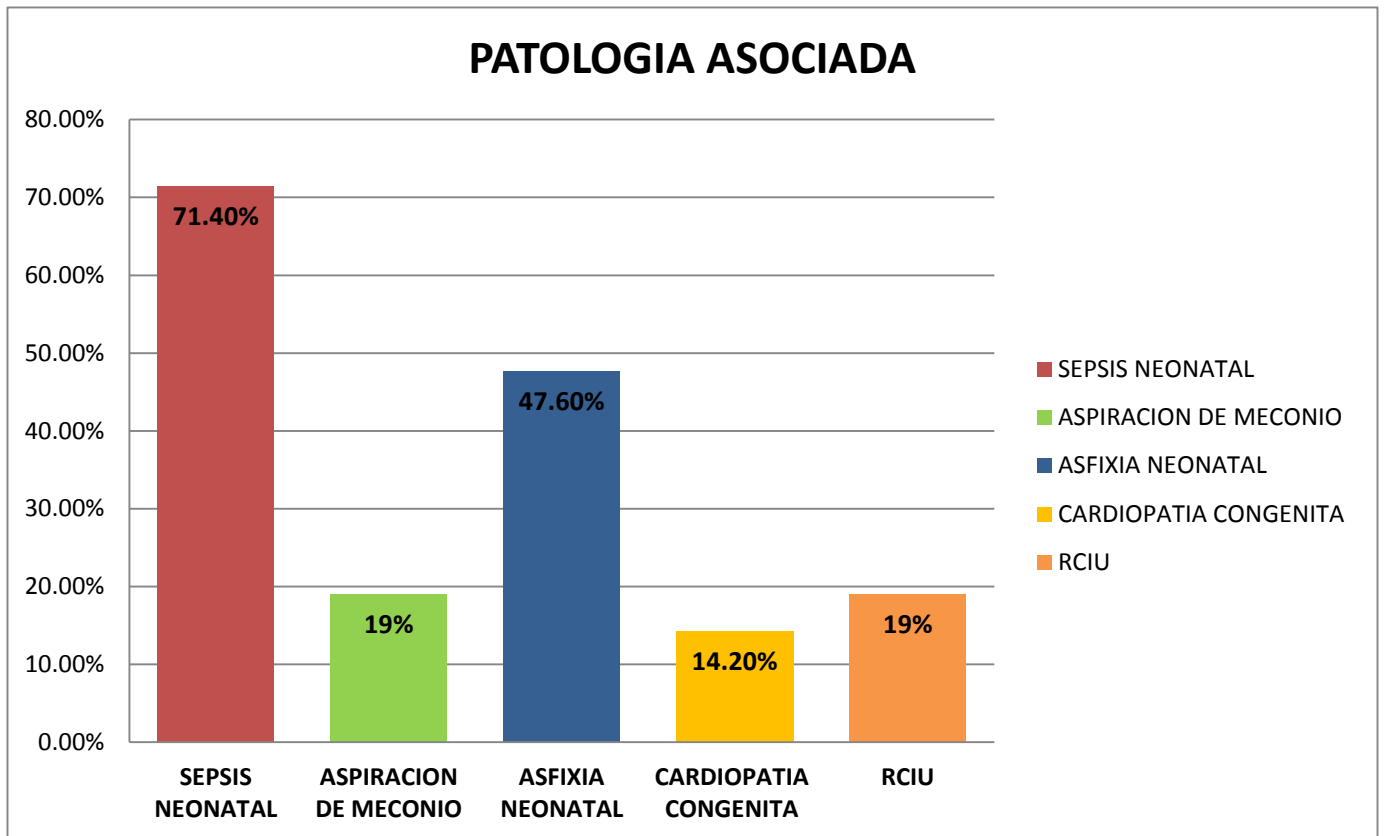
**Tabla 4. Factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica relacionada con vía de parto.**

VÍA DE PARTO	Nº	%
<b>CESÁREA</b>	<b>25</b>	<b>59.5%</b>
<b>PARTO VAGINAL</b>	<b>17</b>	<b>40.5%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100</b>



En la tabla 4 se evidencia que en relación a la vía del parto, el mayor porcentaje de neonatos donde se aisló en hemocultivo *Cándida* fue por vía cesárea con un 59.5%.

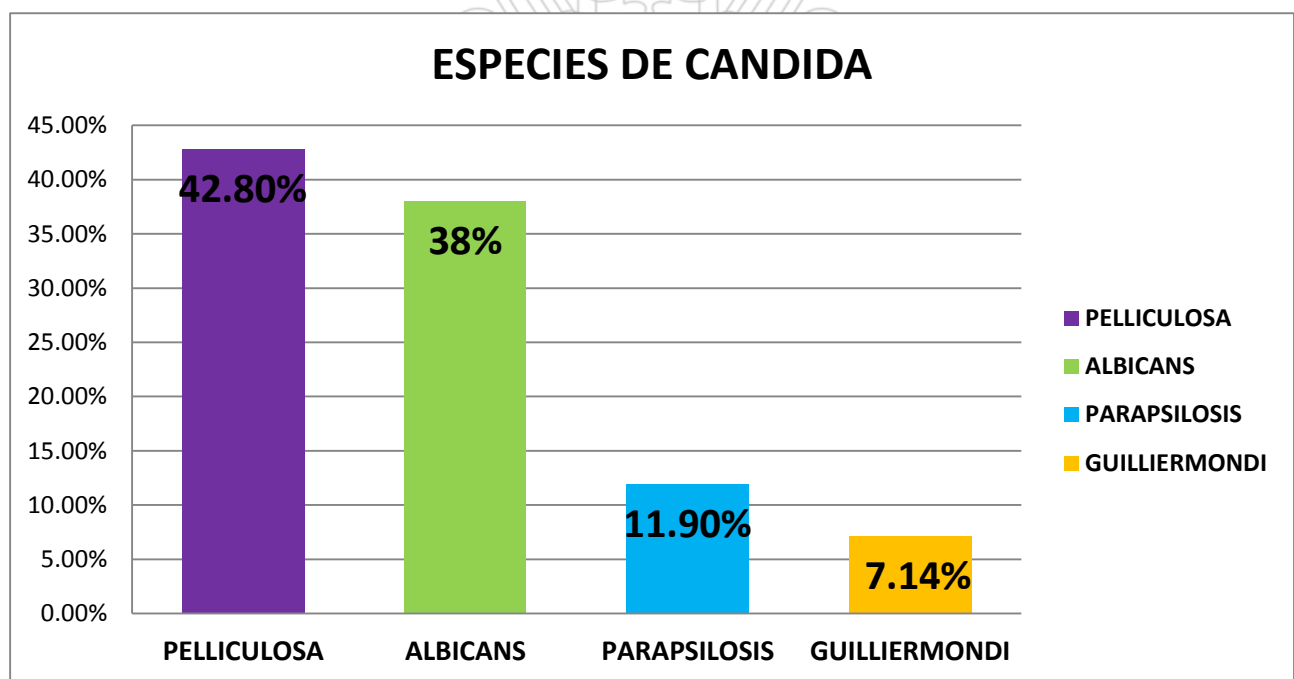
**Tabla 5. Factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica asociado a patologías.**



En la tabla 5 se observa que el mayor porcentaje de patología asociada a factores de riesgo de candidiasis sistémica es la sepsis neonatal con un 71.4% (30 neonatos), ocupando el segundo lugar la asfixia neonatal con 47.6% (20 neonatos).

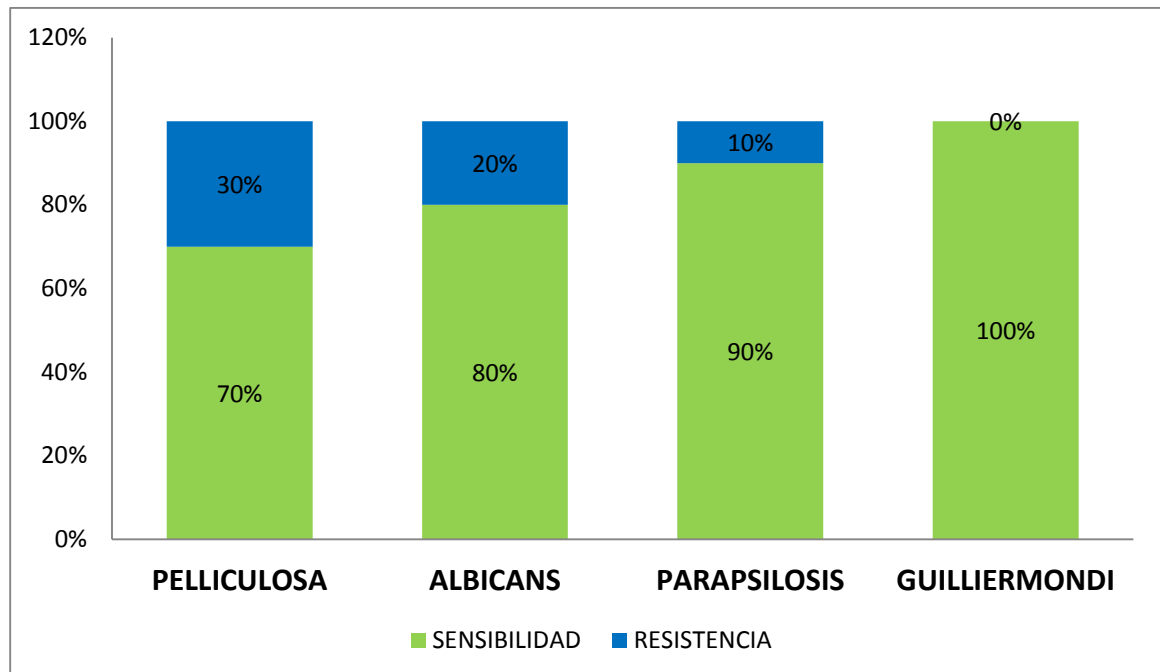
**Tabla 6. Especie de *Candida* más frecuente en el servicio de neonatología del HNHU.**

ESPECIE DE CANDIDA	N°	%
PELLICULOSA	18	42.8%
ALBICANS	16	38%
PARAPSILOSIS	5	11.9%
GUILLIERMONDI	3	7.14%
TOTAL	42	100



En la tabla 6 se observa la especie de *Candida* más reportada fue *C. Pelliculosa* con un 42.8% (18 neonatos) seguido de *C. Albicans* con 38% (16 neonatos).

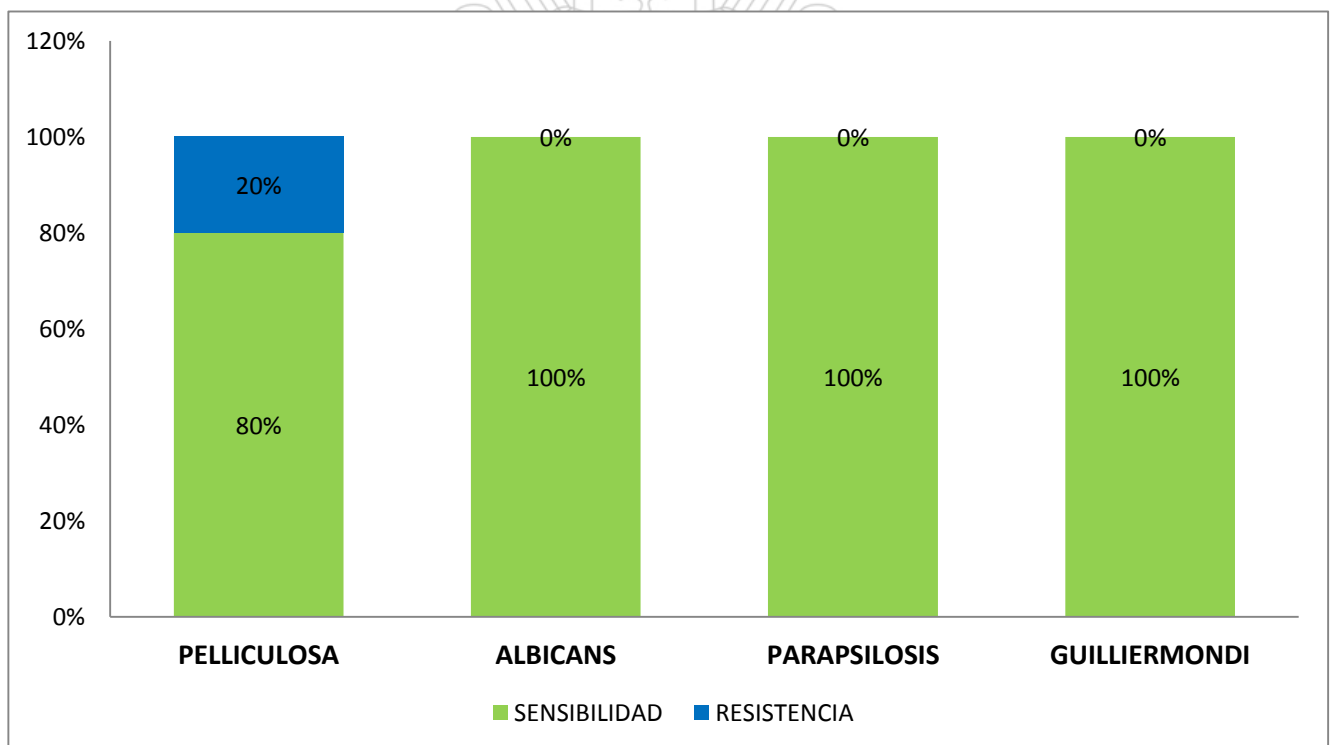
**Tabla 7. Sensibilidad y resistencia del tratamiento antifungico con Fluconazol en relación a los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica.**



En la tabla 7 se observa la respuesta al tratamiento antifungico con Fluconazol, se evidencio que *Candida guilliermondi* era 100% sensible a Fluconazol y que el mayor porcentaje de resistencia fue de *Candida pelliculosa* con un 30%

**Tabla 8. Sensibilidad y resistencia del tratamiento antifungico con Anfotericin b en relación a los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica.**

ESPECIE DE CANDIDA	ANFOTERICIN B	
	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
PELLICULOSA	80%	20%
ALBICANS	100%	0%
PARAPSILOSIS	100%	0%
GUILLIERMONDI	100%	0%



En la tabla 8 se observó que *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* y *Candida guilliermondi* fueron 100% sensibles al tratamiento antifungico con Anfotericin B y que *Candida pelliculosa* presento una resistencia de 20%.

#### IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio realizado en el servicio de neonatología del HNHU, se encontró que de un total de 32510 recién nacidos vivos, de los cuales según los criterios de inclusión y exclusión se tiene una población de 2100, donde 42 presentaron hemocultivo positivo para *Candida*, representando ello un 2 % de la población; lo cual tiene una similitud con las cifras publicadas por (Pooli, 2013). , quienes reportan un 4.6% de hemocultivos positivos para *Cándida*, y difiere con (Valery, 2006). quienes reportaron 22%.

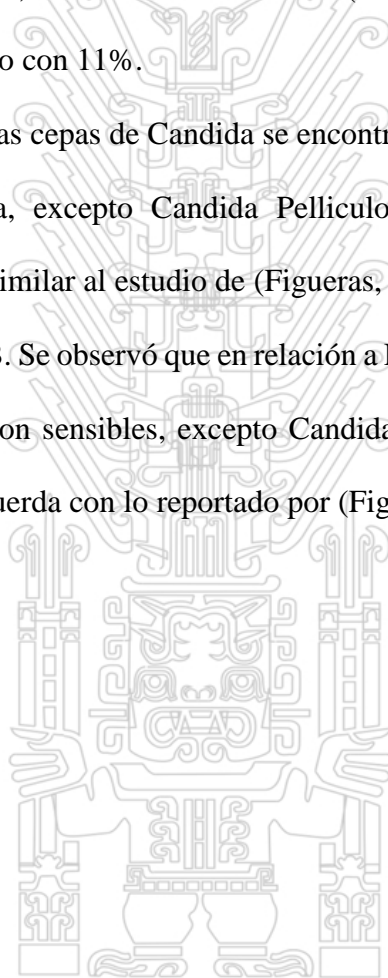
La variación en cifras de prevalencia puede explicarse porque el HNHU no cuenta con la infraestructura necesaria para el procesamiento de las muestras biológicas, creando así un subregistro de los casos.

En relación a los factores de riesgo asociados a candidiasis neonatal sistémica encontrados en el servicio de neonatología del HNHU, se encontró a la estancia hospitalaria prolongada 89.9%, prematuridad y bajo peso al nacimiento 85.7%., el uso de antibioticoterapia de amplio espectro 47.6%, nutrición parenteral total 71.4%, uso de vía central 71.4%, uso de CPAP 9.5%, lo cual coincide con lo reportado por (Avila Jeannette, 2012), donde reportan cifras similares, como factores principales se reportó, RN prematuros con un 25.1%, bajo peso al nacimiento con 29.4%

En la identificación de las especies de *Candida* en el Servicio de Neonatología HNHU, es relevante mencionar que fue *C. pelliculosa* la que se reportó con mayor frecuencia con 42.8% así como se reportó según datos de (Kalkanc, 2013) quienes aislaron a esta especie con mayor frecuencia, además mencionan que al ser una especie poco frecuente en humanos se asocia a transmisión horizontal y también alteración en las defensas del huésped y resistencia a hacia

En relación a las características de los neonatos y su asociación con la presencia de candidiasis sistémica se encontró en referencia al sexo, una mayor frecuencia del sexo masculino con 66% coincidiendo con reportes de la literatura nacional e internacional, donde se afectan con un 60% de frecuencia. Así también, en relación a la edad gestacional al nacer, el 14.3% de los neonatos fueron a término y el 85.5% pretérmino, cifras similares a las encontradas por (Roig, 2017) donde la mayor prevalencia fueron los RN pre termino con 82% y menor prevalencia los a termino con 6%, además del estudio de (Hartung, 2015), difiere donde en menor frecuencia eran pretérmino con 11%.

En relación a la sensibilidad de las cepas de Candida se encontró 100% de sensibilidad a tratamientos como Anfotericina, excepto Candida Pelliculosa que presento un 20% de resistencia a dicho antifungico similar al estudio de (Figueras, 2016), con amplia sensibilidad al tratamiento con Anfotericina B. Se observó que en relación a Fluconazol el mayor porcentaje de las especies de Candida fueron sensibles, excepto Candida Pelliculosa que presento una resistencia de 30%, lo cual concuerda con lo reportado por (Figueras, 2016)



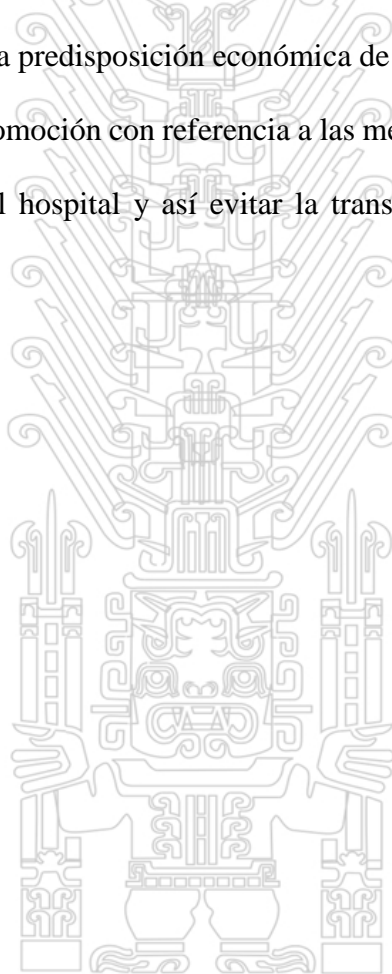
## V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo de la candidiasis neonatal sistémica encontrados en el servicio de neonatología del HNHU durante 2013 – 2017 más frecuentes fueron la estancia hospitalaria prolongada, prematuridad, bajo peso al nacimiento, uso de antibiótico de amplio espectro, NPT, vía central y uso de CPAP.
2. La prevalencia de infecciones sistémicas provocadas por *Candida* y sus especies en el Servicio de Neonatología del HNHU fue 2 %, para lo cual faltan estudios para comprar resultados.
3. En el servicio de neonatología del HNHU durante el 2013-2017 se encontró que las especies de *Candida* más frecuentes fueron: *Candida pelliculosa*, *Candida Albicans*.
4. La cepas de *Candida* encontradas fueron sensibles más frecuentemente a Anfotericina b y Fluconazol en mayor porcentaje, excepto *Candida Pelliculosa* que presento un porcentaje mínimo 30% de resistencia a dichos antifúngicos.
5. Las características asociadas más frecuentes con la presencia de candidiasis neonatal sistémica en el servicio de neonatología del HNHU 2013 – 2017 fueron el sexo masculino, neonatos prematuros,
6. Las patologías asociadas más frecuentes con la presencia de candidiasis neonatal sistémica en el servicio de neonatología del HNHU 2013 – 2017 fueron sepsis neonatal precoz, asfixia perinatal y retardo de crecimiento intrauterino.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios epidemiológicos en relación al tema en distintos hospitales a nivel nacional, con el fin de obtener cifras que permitan asociar los factores de riesgo y generar medidas de promoción y prevención en relación a las cifras encontradas.
2. Implementar un Laboratorio de Bacteriología en el HNHU que permita procesar adecuadamente muestras biológicas y otros, para disminuir la dependencia de los resultados en relación a la predisposición económica de los familiares del neonato.
3. Realizar campañas de promoción con referencia a las medidas de higiene, para mejorar el control sanitario en el hospital y así evitar la transmisión horizontal de distintas patologías infecciosas.



## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arias Diana, J. ., (2015). Manejo de la infección por candida en el Recien Nacido. *Guia de practica clinica*, 8.
- Avila Jeannette, T. M. (2012). Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Peru. 2011-2012. *Rev Peru Med Exp SALUD PUBLICA*, 8.
- Del Palacio, A. A. (2011). Factores de riesgo de la Candidiasis invasora: estratificación. *Revista Iberoamericana Micología*, 31.
- Fasolino, P. (2006). Candidemia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: identificación de factores de riesgo. *revista argentina pediátrica*, 4.
- Figueras, C. D. (2016). Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. *Revista de la Sociedad española*, 74.
- Fragoso, R. O. (2010). Epidemiología hospitalaria de candidiasis neonatal en el Servicio de Neonatología. *Revista de Infecciones Microbiológicas* , 54.
- Hartung, C. A. (2015). Neonatal Candidiasis Epidemiology. *Revista Americana de Microbiología*, 47.
- Kalkanc, A. D. (2013). Nosocomial Transmission of Candida Pelliculosa Fungemia in a Pediatric Intensive care unit and review. *Revista Pediátrica Turquía*, 50.
- Mata-Essayag, S. A. (2015). Neonatal Candidiasis in Venezuela: Clinical and epidemiological aspects. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, 11.
- Panizo, M. R. (2012). Aislamiento de levaduras en muestras clínicas: Casuísticas del Departamento de Micología. *Revista Sociedad Venezuela de Microbiología.*, 22.
- Pfaller, M. (2012). Epidemiology of invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem. *Clinical Microbiology*, 163.

Pooli, L. F. (2013). Candidemia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Tesis publicada con autorización del autor  
Identificación de factores de riesgo., *Revista Argentina Pediátrica*, 102.

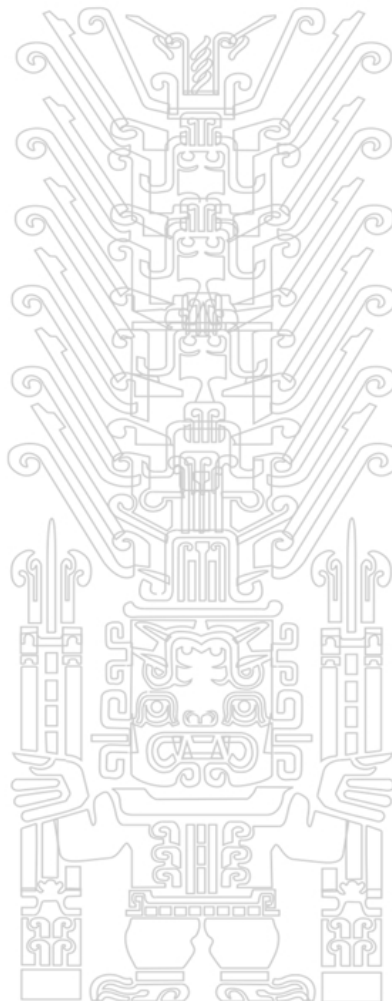
No olvide citar esta tesis

UNFV

Roig, T. P. (2017). Candidiasis Invasiva en una unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de La Habana. *Revista Cubana de Pediatría*, 11.

Tiraboschi Nora, P. N. (2017). Epidemiológica, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante 16 años. *Rev. Chilena infectol*, 10.

Valery, F. L. (2006). Candidemia en niños y factores de riesgo asociados. *Journal Microbiology*, 49.



## VI. ANEXOS 1

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### SEXO DEL RN

Masculino ( )

Femenino ( )

#### VÍA DE PARTO

Cesárea ( )

Parto vaginal ( )

#### PESO DEL RECIEN NACIDO.....

#### EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS

> de 10 días ( )

< de 10 días ( )

#### FACTORES DE RIESGO

Uso de antibióticos de amplio espectro SI ( ) NO ( )

Estancia hospitalaria mayor a 7 días SI ( ) NO ( )

Vía central SI ( ) NO ( )

NPT SI ( ) NO ( )

Prematuridad SI ( ) NO ( )

CPAP SI ( ) NO ( )

Trombocitopenia SI ( ) NO ( )

Neutropenia SI ( ) NO ( )

Tesis publicada en autorización del autor ( ) NO ( )  
Peso menor a 1500 grs.  
No olvide citar esta tesis

## COMORBILIDAD ASOCIADA

Sepsis Neonatal ( )

Asfixia Perinatal ( )

Retardo Crecimiento Intrauterino ( )

Neumonía ( )

Hipoglicemia Neonatal ( )

Enterocolitis Necrotizante ( )

Hipertensión Pulmonar ( )

Broncoaspiración De Meconio ( )

Cardiopatía Congénita ( )

Convulsión Neonatal ( )

## ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS

Pelliculosa ( )

Spp ( )

Parapsilosis ( )

Krusei ( )

Otras.....



ANEXOS 2

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Peso del recién nacido</b>	Determinación del peso del niño en el momento del nacimiento	Peso en gramos.	Cuantitativo	<p><b>Nominal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Macrosómico:</b> Mayor de 4000 g</li> <li>• <b>Eutrófico:</b> Entre 2500 a 3999.</li> <li>• <b>Bajo peso:</b> Menor de 2500</li> <li>• <b>Muy bajo peso:</b> menor de 1500</li> </ul>
<b>Factores de riesgo</b>	Característica o atributo biológico, ambiental o social que cuando está presente se asocia con un aumento de la posibilidad de sufrir un daño a la madre, el feto o ambos.	Presente o ausente	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación mecánica</li> <li>• Catéter venoso central</li> <li>• Esteroides</li> <li>• Antibióticos previos</li> <li>• Anemia</li> <li>• Leucopenia</li> <li>• Cirugía</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Prematuridad</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> </ul>

<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido de la madre desde el nacimiento	Edad materna mayor a 35 años	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Añosa:</b> mayor de 35 años</li> <li>• <b>No añosa:</b> menos de 35 años</li> </ul>
<b>Edad gestacional</b>	Edad del feto o del recién nacido, normalmente expresada en semanas desde el primer día del último período menstrual de la madre.	Edad de tiempo en semanas	Cuantitativa	<p><b>RN pretérmino.</b> RN de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.</p> <p><b>Recien nacido a término.</b> Recién nacido de 37 a 42 semanas de gestación.</p> <p><b>Recién nacido postérmino.</b> Recién nacido de 42 semanas de gestación).</p>
<b>Factores asociados a la mortalidad</b>	Característica o atributo biológico, ambiental o social que cuando está presente se		Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación mecánica</li> <li>• Catéter venoso central</li> <li>• Esteroides</li> <li>• Antibióticos previos</li> <li>• Anemia</li> <li>• Leucopenia</li> </ul>

	asocia con un aumento de la posibilidad de en el neonato.	Presente o ausente		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Prematuridad</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> </ul>
<b>Ocupación</b>	Labor que realiza la madre		cualitativa	<b>Ordinal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ama de casa</li> <li>• Empleada del hogar</li> <li>• Comerciante</li> <li>• Estudiante</li> <li>• otros</li> </ul>
<b>Sexo del recién nacido</b>	Clasificación en macho o hembra basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Si es de sexo masculino o femenino	cualitativa	<b>Nominal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• femenino</li> </ul>
<b>Nivel de instrucción</b>	Grado de educación en que tiene la madre		cualitativa	<b>Ordinal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analfabeto( no sabe leer ni escribir)</li> <li>• Primaria (primera fase de aprendizaje)</li> </ul>

		Ultimo año de educación cursado		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secundaria (segunda fase de aprendizaje)</li> <li>• Superior (estudio técnico)</li> <li>• Superior universitario (persona que tiene estudios universitarios)</li> </ul>
<b>Tipo de terminación</b>	Forma en la cual vino al mundo el recién nacido	Tipo de parto	cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Espontánea</b></li> <li>• <b>Cesárea</b></li> </ul>

