



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021.**

**AUTORES:**

**González Calva Laura Elizabeth**

**Sarabia Solís Denisse Alexandra**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dra. Altamirano Vergara María Gabriela**

**Guayaquil, Ecuador**

**2 de mayo del 2022**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **González Calva Laura Elizabeth y Sarabia Solís Denisse Alexandra**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Altamirano Vergara María Gabriela**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, 2 de mayo del año 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotras, **González Calva Laura Elizabeth y Sarabia Solís Denisse Alexandra**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 2 de mayo del año 2022**

**LAS AUTORAS:**

f. \_\_\_\_\_

**González Calva Laura Elizabeth**

f. \_\_\_\_\_

**Sarabia Solís Denisse Alexandra**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotras, **González Calva Laura Elizabeth y Sarabia Solís Denisse Alexandra**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 2 de mayo del año 2022**

**LAS AUTORAS:**

f. \_\_\_\_\_

**González Calva Laura Elizabeth**

f. \_\_\_\_\_

**Sarabia Solís Denisse Alexandra**

# REPORTE URKUND



## Document Information

---

<b>Analyzed document</b>	Tesis P68 González y Sarabia.docx (D134913703)
<b>Submitted</b>	2022-04-28T16:34:00.0000000
<b>Submitted by</b>	
<b>Submitter email</b>	denisse9_75@hotmail.com
<b>Similarity</b>	0%
<b>Analysis address</b>	maria.altamirano03.ucsg@analysis.urkund.com

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis padres, Ángel González y Esperanza Calva, por apoyarme siempre, por estar para mí y alentarme a dar siempre una mejor versión de mi misma.

**Laura Elizabeth González Calva**

Agradezco a mi familia por estar siempre y de mil formas siendo soporte en estos años de carrera.

**Sarabia Solís Denisse Alexandra**

## **DEDICATORIA**

Le dedico este trabajo a las personas que más amo en el mundo, mi familia.

A mi papá, Ángel González por darme fuerzas para seguir adelante, por escucharme y brindarme su apoyo cuando más lo necesitaba.

A mi mamá, Esperanza Calva, por preocuparse por mí, por estar para mí incondicionalmente y darme su cariño.

**Laura Elizabeth González Calva**

Esta tesis la dedico a todos quiénes han sido fuente de inspiración tanto conocimiento médico como de atención al paciente.

**Sarabia Solís Denisse Alexandra**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. María Gabriela Altamirano Vergara**

TUTOR

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.**

DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Andrés Mauricio Ayon Genkuong**

COORDINADOR DEL ÁREA



# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	2
CAPÍTULO I .....	3
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	3
1.1. Planteamiento del problema .....	3
1.2 OBJETIVOS .....	4
1.2.1 Objetivo general .....	4
1.2.2 Objetivos específicos.....	4
1.3. JUSTIFICACIÓN .....	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO .....	5
2.1. CANDIDA SPP.....	5
2.1.1. Microbiología.....	5
2.1.2. Patogenia .....	5
2.1.3. Epidemiología de la candidiasis invasiva .....	7
2.1.4. Factores de riesgo asociados a candidiasis invasiva .....	7
2.1.5. Presentación clínica de candidiasis invasiva.....	7
2.1.6. Diagnóstico de candidiasis invasiva .....	8
2.2. ASPERGILOSIS.....	8
2.2.1. Microbiología.....	8
2.2.2. Patogenia .....	9
2.2.3. Epidemiología de aspergilosis invasiva .....	9
2.2.4. Factores de riesgo para aspergilosis invasiva .....	9
2.2.5. Presentación clínica de aspergilosis invasiva.....	10
2.2.6. Diagnóstico de aspergilosis invasiva.....	11
2.3. PNEUMOCYSTIS JIROVECII.....	12
2.3.1. Microbiología.....	12
2.3.2. Patogenia .....	13
2.3.3. Epidemiología .....	13
2.3.4. Factores de riesgo .....	13
2.3.5. Presentación clínica de la Neumocistosis .....	14
2.3.6. Diagnóstico de Neumocistosis.....	14

<b>2.4. CRIPTOCOCCOSIS .....</b>	<b>15</b>
<b>2.4.1. Microbiología.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4.2. Patogenia .....</b>	<b>15</b>
<b>2.4.3. Epidemiología de Criptococcosis.....</b>	<b>15</b>
<b>2.4.4. Factores de riesgo para Criptococcosis.....</b>	<b>16</b>
<b>2.4.5. Presentación clínica de la Criptococcosis .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4.6. Diagnóstico de la Criptococcosis.....</b>	<b>16</b>
<b>2.5. MUCORMICOSIS.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5.1. Microbiología.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5.2. Patogenia .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5.3. Epidemiología .....</b>	<b>18</b>
<b>2.5.4. Factores de riesgo asociado a Mucormicosis invasiva.....</b>	<b>19</b>
<b>2.5.5. Presentación clínica de Mucormicosis .....</b>	<b>19</b>
<b>2.5.6. Diagnóstico de Mucormicosis .....</b>	<b>19</b>
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>21</b>
<b>METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1. Tipo de investigación.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2. Técnicas e instrumentos de investigación .....</b>	<b>21</b>
<b>3.3. Población y muestra .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4. Criterios de inclusión: .....</b>	<b>22</b>
<b>3.5. Criterios de exclusión:.....</b>	<b>22</b>
<b>3.6. Análisis e interpretación de resultados .....</b>	<b>23</b>
<b>3.7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>43</b>
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>45</b>
<b>4.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>46</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características sociodemográficas de la población en estudio .....	23
Tabla 2 Factores de riesgo asociados a infecciones fúngicas invasivas.....	25
Tabla 3 Especie fúngica invasiva identificada .....	39
Tabla 4 Regresión logística para la determinación de factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes con infección fúngica invasiva. ....	41
Tabla 5 Regresión logística multivariada.....	42

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Pacientes ingresados a UCI y a los distintos servicios de hospitalización acorde al sexo. ....	24
Gráfico 2 Distribución de los pacientes ingresados a UCI según el sexo.....	25
Gráfico 3 Pacientes ingresados a UCI y a los distintos servicios con neutropenia.....	27
Gráfico 4 Pacientes con y sin neutropenia ingresados en UCI.....	27
Gráfico 5 Pacientes manejados con corticoides en la UCI y Hospitalización. ....	28
Gráfico 6 Pacientes manejados con corticoides en la UCI. ....	28
Gráfico 7 Pacientes manejados con inmunosupresores en la UCI y Hospitalización.....	29
Gráfico 8 Pacientes manejados con inmunosupresores en la UCI. ....	30
Gráfico 9 Pacientes con neoplasias activas en UCI y en Hospitalización. ....	30
Gráfico 10 Pacientes con neoplasias activas ingresados en UCI.....	31
Gráfico 11 Pacientes con enfermedad maligna hematológica ingresados en UCI y en Hospitalización. ....	31
Gráfico 12 Pacientes con enfermedad maligna hematológica ingresados en UCI.....	32
Gráfico 13 Pacientes con VIH/SIDA en UCI y en hospitalización. ....	33
Gráfico 14 Pacientes con y sin VIH/SIDA ingresados en UCI.....	33
Gráfico 15 Pacientes con y sin linfopenia en UCI y hospitalización.....	34
Gráfico 16 Pacientes con y sin linfopenia ingresados en UCI. ....	35
Gráfico 17 Pacientes con y sin catéter venoso central ingresados en UCI y Hospitalización. ....	35
Gráfico 18 Pacientes con y sin catéter venoso central ingresados en UCI. ....	36
Gráfico 19 Pacientes que se realizan hemodiálisis ingresados en UCI y en hospitalización. ....	37
Gráfico 20 Pacientes que se realizan hemodiálisis ingresados en UCI.....	37
Gráfico 21 Pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro ingresados en UCI y en hospitalización.....	38
Gráfico 22 Pacientes que reciben o no reciben antibióticos de amplio espectro ingresados en UCI .....	38
Gráfico 23 Especie fúngica invasiva identificada en la UCI y Hospitalización durante el periodo enero 2016- enero 2021.....	39
Gráfico 24 Especie fúngica invasiva identificada en la UCI y Hospitalización durante el periodo enero 2016- enero 2021.....	40

## RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones fúngicas oportunistas representa un desafío importante en los hospitales debido al aumento de la incidencia en pacientes que presentan alteraciones inmunológicas, situación que hace que la identificación del agente etiológico y los factores de riesgo asociados sea fundamental. **Metodología:** Es un estudio observacional retrospectivo transversal y descriptivo, cuya información se obtuvo del periodo enero 2016 a enero 2021 mediante revisión de historias clínicas usando el AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, con 284 pacientes en total.

**Resultados:** la prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas (IFO) en pacientes de UCI fue 34.5%. *Pneumocystis jirovecii* fue el agente etiológico aislado con mayor frecuencia, con 35.7%, *Aspergillus spp* con 33.7%, *Candida spp* con 16,3% y con 14.3%, *Cryptococcus spp*. Los factores de riesgo que presentaron un valor *p* con significancia estadística (<0,005) y un valor de OR mayor a 1, interpretado como una mayor probabilidad de asociarse a mortalidad en los pacientes con IFO, fueron uso de corticoides, con OR 2.530, neoplasia hematológica maligna, con OR 3.850, neoplasia de órgano sólido con OR 2.740; estancia en UCI con OR 2.580 y hospitalización con OR 4.690 y, uso de catéter central, con OR 2.050. La tasa de mortalidad debido a IFO en los pacientes en UCI fue 54.5%.

**Conclusión:** Las IFO en los pacientes en la UCI precisan ser consideradas debido a la alta morbimortalidad que presentan. Para disminuir la tasa de mortalidad de tales infecciones, es necesario aumentar la vigilancia epidemiológica de los agentes causales y un enfoque diagnóstico apoyado en los factores de riesgo.

**Palabras claves:** infecciones fúngicas oportunistas, UCI, factores de riesgo, mortalidad

## ABSTRACT

**Introduction:** Opportunistic fungal infections represent a major challenge in hospitals due to the increased incidence in patients with immunological disorders, a situation that makes the identification of the etiological agent and associated risk factors essential.

**Methodology:** It is a retrospective, cross-sectional and descriptive observational study in which information was collected from January 2016 to January 2021 by reviewing medical records using the AS400 of Teodoro Maldonado Carbo Hospital, with a total of 284 patients.

**Results:** the prevalence of opportunistic fungal infections (OIF) in Intensive Care Unit (ICU) patients was 34.5%. *Pneumocystis jirovecii* was the most frequently isolated etiological agent, with 35.7%, *Aspergillus* spp with 33.7%, *Candida* spp with 16.3% and *Cryptococcus* spp with 14.3%. The risk factors that presented a *p* value with statistical significance ( $<0.005$ ) and an OR value greater than 1, interpreted as a greater probability of being associated with mortality in patients with OFI, were the use of corticosteroids, with OR 2.530, hematologic malignancy, with OR 3.850, solid organ neoplasia with OR 2740; ICU stay with OR 2.580 and hospitalization with OR 4.690 and use of central catheter with an OR of 2.050. The mortality rate due to OFI in ICU patients was 54.5%.

**Conclusion:** Opportunistic fungal infections in ICU patients need to be considered due to the high morbidity and mortality they present. To reduce the mortality rate of such infections, it is necessary to increase the epidemiological surveillance of the causal agents and a diagnostic approach based on risk factors.

**Keywords:** opportunistic fungal infections, ICU, risk factors, mortality

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas oportunistas representan un desafío importante en los hospitales, ya que tienen una alta morbilidad y mortalidad. Existen diferentes especies micóticas que se pueden aislar en pacientes hospitalizados, pero el agente causal más común de infecciones fúngicas invasivas nosocomiales es la *Candida* spp., seguida de *Aspergillus*. (1) Según la CDC, en Estados Unidos, las infecciones fúngicas invasivas, como la candidemia, presentaron una incidencia promedio de 9 por cada 100.000 durante 2013-2017 (2), y las hospitalizaciones debidas a aspergilosis invasivas, aumentaron un 3% por año durante el 2000-2013 (3).

En Ecuador, los estudios epidemiológicos respecto a este tema son escasos y los datos reportados por la CDC podrían no reflejar la realidad nacional; por lo tanto, el objetivo de este proyecto será determinar la prevalencia de infecciones fúngicas invasivas y los agentes causales más comunes en pacientes hospitalizados del HTMC.

# CAPÍTULO I

## EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad, la incidencia de infecciones fúngicas invasivas ha aumentado debido a múltiples factores, entre los cuales se encuentran el uso de antibióticos de amplio espectro y avances en la medicina de cuidados intensivos (4). La alta mortalidad y morbilidad relacionada con las infecciones fúngicas invasivas hace que un diagnóstico temprano sea fundamental. Estudios revelan que, la tasa de mortalidad de las infecciones invasivas por *Cándida* es de 40-60% (5), y para aspergilosis es de 60-90% (6).

Los datos epidemiológicos que existen sobre las infecciones fúngicas invasivas provienen del CDC, una entidad que refleja la realidad de Estados Unidos, mas no el panorama de Ecuador. Es esencial determinar la epidemiología local, de tal manera que se pueda establecer una adecuada terapia antifúngica y medidas preventivas fundamentadas en el conocimiento total de los hongos causales del problema en el Ecuador. El problema a investigar se plantea con la pregunta: ¿Cuáles son los hongos oportunistas que más frecuentemente afectan a los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo?

## **1.2 OBJETIVOS**

### **1.2.1 Objetivo general**

Determinar la prevalencia de infecciones fúngicas invasivas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016 – Enero 2021.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

1. Distinguir las especies micóticas más prevalentes que se encuentran en los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a infecciones fúngicas invasivas.
3. Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

El deterioro del estado y el riesgo de infecciones fúngicas invasivas en pacientes de cuidados críticos se ven favorecidas por el uso de dispositivos de soporte cardiopulmonar, la aparición de nuevas especies y el aumento de la resistencia (7) por lo que el conocimiento estadístico de la prevalencia de estas infecciones es crucial para orientar y promover una mayor vigilancia de los pacientes, de modo que se puedan identificar factores de riesgo, diagnosticar en fases tempranas, tratar de manera oportuna y reducir la alta morbimortalidad. (8)



## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. CANDIDA SPP.**

##### **2.1.1. Microbiología**

*Candida* spp es un microorganismo de conformación unicelular, de forma ovoide, cuya medida es de 4 a 6  $\mu\text{m}$ , el cual se caracteriza por replicarse asexualmente a través del proceso de gemación. Existen alrededor de 150 especies de *Candida*, aunque aproximadamente 10 de estas llegan a causar infecciones en humanos. Esta especie forma parte del grupo conocido como hongos oportunistas, los cuales se tornan patógenos cuando existen trastornos en el sistema inmunológico del huésped.

*Candida albicans* es el patógeno más destacado de este género, y el aislado con mayor frecuencia. Sin embargo, otras especies como, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, entre otras, se convirtieron relevantes en la actualidad, dada su asociación en pacientes con VIH. *Candida* spp. crece en agar Sabouraud y agar sangre, donde se visualizan colonias lisas, blancas, de 2 a 4 mm. (9)

##### **2.1.2. Patogenia**

En condiciones normales, la especie *Candida* vive como un comensal del tracto gastrointestinal, la piel, y la vagina, por lo que regularmente, no causan daño al huésped. Sin embargo, si se dan las condiciones, y la respuesta inmunitaria se ve afectada, esta especie prolifera, volviéndose un patógeno oportunista, pudiendo causar una amplia gama de enfermedades como candidemia, endocarditis, vaginitis, meningitis y endoftalmitis. Entre sus mecanismos de virulencia, se destacan el polimorfismo, las proteínas denominadas adhesinas e invasinas que se expresan en la superficie celular, el tigmotropismo y la formación de biofilm. (10)

*Candida albicans* es un hongo altamente polimórfico, que puede transicionar de levadura a hifas invasivas, en respuesta a cambios ambientales. (10) En la

candidemia, tanto las levaduras como las hifas invasivas tienen un papel independiente. Las levaduras son aquellas que participan en el proceso de diseminación, mientras que las hifas filamentosas en la invasión tisular. (11) Debido a esta flexibilidad fenotípica, *Candida* spp. logra la invasión a las células epiteliales, su diseminación y asegura su supervivencia en el ser humano. (12) Adicionalmente, esta especie presenta proteínas especializadas, las adhesinas, quienes le confieren la capacidad de añadirse a superficies tanto bióticas como abióticas. (12)

Otro factor de virulencia importante de *C. albicans* es la formación de biofilm en superficies abióticas o bióticas. El biofilm se forma en el siguiente orden; la levadura se adhiere a la superficie, de tal manera que estas células proliferan y posteriormente forman hifas en la parte superior de la biopelícula. Este biofilm tienen su importancia debido a la multirresistencia que muestran hacia determinados grupos de fármacos como al sistema inmune del hospedador. (10)

Respecto a la candidemia y candidiasis invasiva, cuando existen perturbaciones en el equilibrio de la microbiota de las mucosas y / o se debilita el sistema inmunitario del huésped, *Candida* spp. sufre una transición del comensalismo al oportunismo. Específicamente, hay tres condiciones principales que predisponen que se vuelva una infección fúngica invasiva. La primera, es el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro. En realidad, usar estos fármacos le otorgan una ventaja a *Candida* spp. Se sabe que las bacterias de la microbiota intestinal liberan sustancias que resguardan al ser humano de *Candida* spp. Si esta microbiota es perturbada por factores externos, *Candida* spp. se desarrolla libremente en el organismo. (13)

Otro factor predisponente es la translocación debido a la pérdida de continuidad de la mucosa gastrointestinal y cutánea. Esto se debe a cirugías, perforación gastrointestinal o el uso de catéteres venosos centrales. (14) El tercer factor es la inmunosupresión, como la neutropenia inducida por quimioterapia o la terapia con corticosteroides. (13)

### **2.1.3. Epidemiología de la candidiasis invasiva**

Aproximadamente trescientos millones de personas llegan a ser diagnosticadas con una infección micótica invasiva. (11) Estas personas afectadas usualmente forman parte de los denominados grupos de riesgo, tales como aquellas personas que reciben inmunomoduladores, o padecen neoplasias. De estos pacientes, en riesgo, la candidiasis invasiva es infección micótica grave aislada más frecuentemente en pacientes hospitalizados a nivel global (12). En los EE.UU., la candidemia representa un rango de un 8%-10%, con una incidencia anual de 8 por 100.000 habitantes. En Latinoamérica, una investigación hecha en siete países encontró que existe un caso por cada mil ingresos. (11)

### **2.1.4. Factores de riesgo asociados a candidiasis invasiva**

Para que se origine la candidiasis invasiva, el sistema inmunológico de la persona debe estar alterado. Entre los factores de riesgo intrínsecos se encuentra la colonización cutáneo-mucosa, diabetes mellitus, procedimientos gastrointestinales previos, edad avanzada, estados de inmunosupresión como el VIH, neutropenia profunda, y cáncer. (14) (15)

Entre los factores de riesgo extrínsecos, se encuentra la hemodiálisis, estancia prolongada en UCI, la administración de antibióticos de amplio espectro, colocación de catéter venoso central, procedimientos gastrointestinales y pacientes que fueron trasplantados con órganos sólidos o células madre. (17)

### **2.1.5. Presentación clínica de candidiasis invasiva**

La candidiasis invasiva es la enfermedad micótica invasiva estudiada más prevalente entre los pacientes hospitalizados. Tiene distintas formas de presentación: esofagitis, endoftalmitis, endocarditis, infección urinaria relacionada con el sondaje, meningitis candidiásica y candidemia, la cual es más usual que se presente en pacientes hospitalizados en UCI, posquirúrgicos, neutropénicos e inmunodeprimidos. (18)

### **2.1.6. Diagnóstico de candidiasis invasiva**

La sintomatología para esta infección micótica invasiva es inespecífica. Por tanto, debería considerarse en pacientes con factores de riesgo que presenten fiebre de origen desconocido que no responde al tratamiento antibacteriano. El diagnóstico oportuno es de vital importancia, dado que, al no implementarse el tratamiento a tiempo, la tasa de mortalidad se duplica en estos pacientes. (17)

Los métodos diagnósticos de candidiasis invasiva incluyen: la detección directa, en la que se cultivan muestras de sangre o tejido de sitios normalmente estériles, y la detección indirecta, en la que se utilizan marcadores sustitutos y ensayos de reacción en cadena de la polimerasa. El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de la candidemia, sin embargo, posee una baja sensibilidad (21-71%). (18). Respecto al B-d glucano en sangre, este tiene una sensibilidad superior al 65% y especificidad del 79%, con resultados mucho antes que el hemocultivo. La desventaja de este, es que es un marcador presente en otros patógenos aparte de *Candida spp.*, lo cual significa que este es útil únicamente para determinar si está presente infección micótica. De todas formas, los estudios han demostrado que la candidiasis invasiva, es poco probable cuando  $\beta$ -D-glucano es negativa. (13) (16)

También se puede utilizar el antígeno mannan y anticuerpo antimannan en sangre o en el Líquido céfalo raquídeo. Se utiliza para detectar candidiasis hepatoesplénica negativa en hemocultivos y meningitis candidiásica. Otra prueba es la reacción en cadena de polimerasa (PCR), con una sensibilidad 82-98%, especificidad del 87-95%. Es una prueba molecular con resultados más rápidos que el hemocultivo. (17) (18)

## **2.2. ASPERGILOSIS**

### **2.2.1. Microbiología**

*Aspergillus* es un hongo saprófito filamentoso del filo Ascomycota, que se sirve de los conidios o esporas asexuales para diseminarse en el aire; a parte del aire, están

presente en el suelo y la vegetación, por lo que se sabe que poseen la capacidad de sobrevivir en una amplia gama de ambientes. (19)

### **2.2.2. Patogenia**

Mediante inhalación los conidios tienen contacto con los macrófagos del tracto respiratorio quienes son los responsables de reconocer el Beta-D-glucano que forma parte de la estructura de la pared celular fúngica e iniciar la secreción de mediadores de la inflamación con la consecuente quimiotaxis de neutrófilos y así detener la invasión por las hifas. El microorganismo fúngico posee elementos que influyen en la fisiopatología como son las proteasas, metabolitos y toxinas que inhiben mecanismos de defensas como la fagocitosis o la acción de los linfocitos T. (21) La Aspergilosis invasiva es considerada la última fase de la invasión y es particularmente caracterizada por la extensión de la infección a través de los planos tisulares, causando daños en la vasculatura, provocando la posterior hipoxia y necrosis de los tejidos. (20)

### **2.2.3. Epidemiología de aspergilosis invasiva**

De las 350 especies que se conocen; aproximadamente 20 logran causar la enfermedad en el ser humano. Quien preside la lista en cuanto a prevalencia e incidencia de la forma invasiva en pacientes con supresión del sistema inmune, es *A. fumigatus*. Su velocidad de replicación y el tamaño reducido de sus conidias, elevan hasta un 50% de la tasa de mortalidad en pacientes receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas y en casos de leucemia aguda. (22)

### **2.2.4. Factores de riesgo para aspergilosis invasiva**

Entre los factores de riesgo para Aspergilosis invasiva se destaca la neutropenia, definida como una cantidad de neutrófilos por Litro menos de  $500,5 \times 10^9$  sostenida por más de 10 días, otro factor es padecer una neoplasia hematológica maligna, (leucemia, linfoma, mieloma múltiple), el trasplante de células madre o

órgano sólido, el tratamiento con corticoides a dosis de  $\geq 0,3$  mg/kg por un periodo de 3 semanas. El tratamiento con inmunosupresores como inhibidores o bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa, inhibidores de la calcineurina, análogo de nucleósidos y pacientes con enfermedades hereditarias que causan inmunodeficiencia grave como la enfermedad granulomatosa crónica y la deficiencia de STAT 3 son considerados factores que predisponen a la infección por aspergillus, spp. (23)

### **2.2.5. Presentación clínica de aspergilosis invasiva**

La forma invasiva pulmonar es la más frecuente en pacientes de cuidados críticos. En esta forma, las hifas penetran el parénquima pulmonar. Generalmente la sintomatología es ambigua, pero es más probable reconocerla en quienes presentan un cuadro de infección pulmonar resistente a antibióticos de amplio espectro. Además de la posibilidad de encontrar nódulos o infiltrados pulmonares. (21, 24)

Los pacientes neutropénicos con aspergilosis pulmonar suelen presentar fiebre, dolor torácico pleurítico y hemoptisis. (21, 24) El dolor pleural y su transformación a neumonía es el resultado de la angioinvasión y necrosis tisular debido a la proliferación fúngica. (25)

La tomografía computarizada de alta resolución muestra mejor las lesiones focales, ya que se logra ver el signo de halo, indicativo de hemorragia y edema próximo a un infarto debido a trombosis, el cual, tiene más probabilidades de ser característica de aspergilosis invasiva en pacientes neutropénicos con leucemia. (25)

Por otro lado, si la aspergilosis se vuelve angioinvasiva, puede dañar otras estructuras como el sistema nervioso central y senos paranasales. Esto ocasionaría una rinosinusitis, cuadro muy similar al causado por mucormicosis. (21) A diferencia de la mucormicosis, la aspergilosis rinocerebral tiende a presentarse en pacientes neutropénicos con problemas hematológicos. Sus principales síntomas y signos son la fiebre, congestión nasal, dolor facial, periorbitario, y proptosis. (24)

La aspergilosis en el SNC puede presentarse por la expansión local desde los senos paranasales. Además, es probable la formación de aneurismas micóticos y su posterior ruptura desencadenando una hemorragia subaracnoidea. Se manifiesta clínicamente por episodios convulsivos o signos de focalización neurológica. (21, 24)

#### **2.2.6. Diagnóstico de aspergilosis invasiva**

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORT/MSGERC), desarrollaron definiciones que van acorde a la probabilidad de infección fúngica invasiva (IFI), para lo cual existen tres definiciones: IFI “probado”, “probable” y “posible”.

La infección fúngica invasiva probada requiere que se detecte el hongo mediante hemocultivo, histopatología o cultivo de una muestra de tejido estéril. Sea o no el paciente inmunocomprometido o no. (26)

Por el contrario, la infección fúngica invasiva probable depende del entorno y/o población y requiere que estén presentes factores del huésped, síntomas clínicos compatibles con aspergilosis invasiva pulmonar y evidencia micológica por cultivo y microscopía, sin olvidar mencionar las pruebas indirectas de Los antígenos y PCR. (27)

La definición de aspergilosis invasiva comprobada precisa de evidencia de crecimiento filamentoso más daño tisular e incluir al menos 1 de los siguientes apartados:

1. Examen histopatológico, citopatológico o microscópico directo de una muestra obtenida por aspiración con aguja o biopsia en la que se observaron hifas de *Aspergillus* spp. más evidencia de daño tisular asociado (confirmado mediante cultivo o PCR). (24)
2. Recuperación de *Aspergillus* spp. por cultivo de una muestra estéril y presentación clínica o radiología anormal compatible con el proceso infeccioso. (27)

Se define aspergilosis invasiva probable, si se cumple al menos un criterio de la sección de factores del huésped, 1 criterio clínico mayor o 2 criterios clínicos menores:

1. Citología, microscopía directa y/o cultivo que indique la presencia de *Aspergillus* spp. en el tracto respiratorio inferior; (24)
2. Índice de antígeno de galactomanano  $>0,5$  en plasma/suero y/o  $>0,8$  en muestras de lavado broncoalveolar, siempre que estén presentes criterios clínicos y del factor del huésped. (27)

Al menos 1 anomalía clínica/radiológica consistente con un proceso de enfermedad pulmonar infecciosa de otro modo inexplicable: como el signo de halo, signo de media luna de aire, consolidación (cuña, lobar, segmentaria), cavidades, ulceración traqueobronquial, pseudomembrana, nódulo, placa o escara identificadas mediante el uso de la broncoscopia. (24)

Más al menos 1 de los siguientes: manejo con corticoide igual a 20 mg o más por día, anomalía neutrófilos (neutrófilos  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup>), enfermedad crónica de vías respiratorias (EPOC, bronquiectasias), cirrosis descompensada, manejo con inmunosupresores en los últimos 90 días, neoplasias malignas de origen hematológico, trasplante de órganos sólidos, influenza complicada o infección por VIH. (24)

## **2.3. PNEUMOCYSTIS JIROVECI**

### **2.3.1. Microbiología**

La neumocistosis, es una infección fúngica que se destaca por afectar principalmente a pacientes inmunodeprimidos. Este organismo no es cultivable, por lo que la microscopía electrónica es el método actual que permite visualizar la conformación de este hongo en sus dos presentaciones: 1) trofozoito y 2) quiste. El



trofozoito oscila entre 1 y 4  $\mu\text{m}$  y el quiste oscila entre 8 y 12  $\mu\text{m}$  en su forma madura, el cual abarca 8 núcleos que pueden dar lugar a nuevos trofozoitos. (30) Para la identificación de los quistes de *P. jirovecii*, se utilizan las tinciones de metenamina o Gomori, mientras que para detectar los trofozoitos, se usa la tinción Giemsa y la inmunofluorescencia. (31)

### **2.3.2. Patogenia**

*Pneumocystis jirovecii* afecta principalmente el pulmón en individuos en riesgo. Este hongo se adhiere al epitelio alveolar tipo I, permitiendo que este se convierta, de su forma trófica pequeña a la forma quística más grande, causando un daño alveolar difuso. Adicionalmente, la respuesta inmune hacia este patógeno, es la responsable de causar un daño pulmonar importante, el cual altera el intercambio de gases, llevando a la hipoxia e insuficiencia respiratoria. (28)

### **2.3.3. Epidemiología**

Actualmente, se conoce que este hongo se transmite de persona a persona por vía aérea. Los grupos con mayor riesgo de desarrollar neumocistosis son aquellos con neoplasias malignas hematológicas, quienes que se han sometido a trasplantes de células hematopoyéticas o de órganos sólidos, pacientes con enfermedades reumatológicas, o pacientes con cualquier condición que resulte en defectos en la inmunidad mediada por células. El factor de riesgo más importante para contraer PCP en pacientes no infectados por el VIH es el uso de glucocorticoides combinados con terapia inmunosupresora. (28)

### **2.3.4. Factores de riesgo**

Entre los factores de riesgo se encuentran:

- Recuento linfocitario de CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> por cualquier razón. (23)

- Tratamiento antineoplásico, antiinflamatorio o tratamiento inmunosupresor asociados con la disfunción de las células T. (23)
- Uso de prednisona en dosis de  $\geq 0,3$  mg/kg de por más de dos semanas en los últimos 60 días. (23)
- Paciente que haya recibido trasplante de órgano sólido. (23)

### **2.3.5. Presentación clínica de la Neumocistosis**

La neumocistosis es una infección que se restringe al pulmón en más del 95% de los casos. El cuadro clínico de esta enfermedad es: disnea progresiva con tos seca, fiebre y pérdida de peso. En el examen físico, la auscultación pulmonar puede ser normal o pueden existir crepitantes basales. En la radiografía de tórax, se puede apreciar un infiltrado alveolo-intersticial bilateral, el cual progresa desde las regiones perihiliares hacia la periferia. Si el paciente no recibe tratamiento, pueden existir consolidaciones con broncogramas aéreos y opacificación completa de los pulmones. Entre otros hallazgos radiográficos se encuentran lesiones cavitarias, nódulos y neumotórax. (29)

### **2.3.6. Diagnóstico de Neumocistosis**

Establecer un diagnóstico de neumocistosis requiere la demostración morfológica del microorganismo. El examen de esputo es el procedimiento menos invasivo para recolectar muestras de las vías respiratorias inferiores. Debido a que los pacientes con neumocistosis no presentan tos productiva, se puede obtener un esputo inducido después de la aerosolización con solución salina hipertónica. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar es el procedimiento diagnóstico de elección, con sensibilidad de 95% y su especificidad del 100%. (29)

## **2.4. CRIPTOCOCCOSIS**

### **2.4.1. Microbiología**

La criptococcosis es una micosis causada por dos levaduras encapsuladas, *C. neoformans* y *C. gatti*. La primera es más común de encontrar en pacientes inmunodeprimidos, mientras que la segunda afecta a pacientes con un sistema inmune normal. (35) Los criptococos son levaduras cuyo aspecto es redondo u oval, que miden entre 3,5-8  $\mu\text{m}$  y se reproducen por gemación única. Se puede observar por examen en fresco con tinta china, la cual es una tinción negativa que pinta todo el hongo excepto la cápsula. (34)

### **2.4.2. Patogenia**

La infección criptocócica ocurre principalmente por la inhalación de levadura o basidiosporas, las cuales se depositan en los alvéolos pulmonares. Esto lleva a una enfermedad pulmonar que se caracteriza por ser asintomático o bien puede presentarse como una neumonía que se resuelve con el transcurso de las semanas y sin tratamiento. Sin embargo, este hongo, mediante transcitosis, es capaz de invadir la barrera hematoencefálica, llevando a un cuadro de meningitis o meningoencefalitis. (34)

### **2.4.3. Epidemiología de Criptococcosis**

La infección por *Cryptococcus* era inusual antes del VIH/SIDA; sin embargo, su importancia se elevó drásticamente a partir del año 1970, ya que se lo empezó a relacionar con neoplasias malignas, uso de inmunosupresores y trasplante. La incidencia de la enfermedad aumentó significativamente a mediados de la década de 1980, y el VIH/SIDA representa más del 80 % de los casos de criptococcosis en todo el mundo. La meningitis criptocócica ocurre preferentemente en personas que padecen alteración de la inmunidad mediada por células y es una infección oportunista importante relacionada con el SIDA, ya que los CD4 +el recuento de células cae por debajo de 100 células/ $\mu\text{L}$ . (34)

#### **2.4.4. Factores de riesgo para Criptococcosis**

Entre los factores de riesgo para Criptococcosis se encuentran: pacientes que padecen VIH/SIDA, paciente que haya recibido un trasplante de órgano sólido o de células madre, paciente con alguna neoplasia maligna hematológica, o que se encuentra en tratamiento con inmunomoduladores, corticoides, anticuerpos monoclonales o padece de alguna enfermedad crónica, como lo es la insuficiencia hepática o renal. (34)

#### **2.4.5. Presentación clínica de la Criptococcosis**

A nivel respiratorio, las manifestaciones clínicas de la criptococosis pulmonar van desde la colonización asintomática o un nódulo único en una radiografía de tórax hasta una neumonía potencialmente mortal con dificultad respiratoria. De hecho, los hallazgos radiológicos más comunes de la criptococosis incluyen nódulos no calcificados únicos o múltiples bien definidos e infiltrados pulmonares, aunque también pueden observarse derrames pleurales, adenopatías hiliares y cavitación pulmonar. (34)

Respecto al sistema nervioso, *Cryptococcus neoformans* atraviesa la barrera hematoencefálica mediante desplazamiento transcelular, lo que le permite replicarse libremente en el espacio subaracnoideo. (33) Usualmente, se presentan como meningitis subaguda con cefalea intensa, progresiva, alza térmica y vómitos; además de acompañarse de afectación del nivel de conciencia, crisis epilépticas, y déficits neurológicos focales. (35)

#### **2.4.6. Diagnóstico de la Criptococcosis**

El diagnóstico definitivo de criptococosis se realiza mediante el aislamiento de *Cryptococcus* de una muestra clínica o la visualización directa del hongo mediante la tinción con tinta china del LCR. *Cryptococcus* se ve como una célula de levadura que está encapsulada, que puede estar en proceso de gemación, y que

varía en tamaño de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de diámetro. (35) No obstante, el cultivo del líquido céfalo raquídeo es el que da el diagnóstico definitivo, usándose agar Sabouraud sin cicloheximida, en el cual se cultiva este hongo por 48-72 h, dando lugar a colonias blanco cremosas. Es de relevancia mencionar que en caso de los pacientes con VIH/SIDA, el mejor método de diagnóstico es el hemocultivo. (32)

## **2.5. MUCORMICOSIS**

### **2.5.1. Microbiología**

El agente micótico de la mucormicosis, se constituyen como hifas con escasa formación de tabiques, son saprófitos, ubicuos que se esparcen mediante esporas fácilmente debido a que se encuentran en la naturaleza y que se reproducen de forma asexual.

Este filo zygomycota comprende aproximadamente 55 géneros y 260 especies, no obstante, en los seres humanos son 40 las especies causantes de la enfermedad.

Por citar, *Rhizopus arrhizus* y *R. microsporus* son aquellas especies que con más frecuencia se asocian a infecciones por el mecanismo de la inhalación de esporas y en general presenta las siguientes formas clínicas: rinocerebrales, orbitosinuales o pulmonares. Mientras que la especie *Cunninghamella bertholletiae* produce infección invasiva sobre todo en pacientes con neoplasias hematológicas. (36)

### **2.5.2. Patogenia**

En el contexto de pacientes inmunocompetentes, el acceso de entrada generalmente se da a través de una herida de la piel secundaria a un traumatismo o cualquier otro mecanismo que haga perder la continuidad de la misma, con la consecuente infección de tejidos contiguos.

Se ha visto que en pacientes con Diabetes mellitus con mala adherencia al tratamiento son más frecuentes los cuadros orbitorrinocerebrales por infección a

través de orificios del macizo facial. Mientras que en pacientes con malnutrición o con un sistema inmunitario inmaduro la ingestión de las esporas afecta más a estructuras digestivas.

Aunque la esporangiospora es el mecanismo más infectivo, las hifas poseen mayor capacidad de invadir el torrente sanguíneo y así poder diseminarse más rápidamente, sobre todo si hay alteraciones en la inmunidad celular. También pueden causar IFI en adictos a drogas intravenosas ya que conduce al acceso directo a la vía vascular.

No hay que olvidar mencionar los casos en que las infecciones se dan en el ambiente hospitalario, en los cuales también se han registrado brotes principalmente asociados al contacto con materiales como las vendas, depresor lingual o agujas contaminadas con el agente micótico. (36)

### **2.5.3. Epidemiología**

La forma invasiva de la mucormicosis no posee registros de su incidencia de manera clara, no obstante, se aproxima a unos 140 casos por cada millón de habitantes en la India. (36) población que ha presentado varios de los factores de riesgo asociados.

En Europa y Occidente estas cifras, aunque son mucho menores, estimando unos quinientos casos en el año, han ido en aumento, especialmente en grupos de pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo, en pacientes con cáncer representaron un 13% de los casos, seguidos con un 8% quienes padecían leucemia y en menos porcentaje (2-3%) en quienes habían recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos (36) presentando así un mayor riesgo en comparación con la población general, de contraer la infección invasiva. Por lo demás la tasa de mortalidad se sitúa aproximadamente hasta en un 90% (37) cifra realmente alarmante.

#### **2.5.4. Factores de riesgo asociado a Mucormicosis invasiva**

Los principales factores de riesgo asociados a la forma invasiva de gran importancia clínica, son enfermedades tales como las neoplasias hematológicas a la cabeza, debido a que en estudios epidemiológicos varios, se encontró que representaban hasta la mitad de los casos (50%) seguidas de la Diabetes mellitus con un rango de 23% al 36%, considerada además como un factor de riesgo independiente de la presentación clínica orbitorrinocerebral. (36) En tercera posición se identificó al traumatismo con un 18% sobre todo en pacientes con menores comorbilidades (36) (37) que aparentemente no desarrollarían la enfermedad.

#### **2.5.5. Presentación clínica de Mucormicosis**

Las distintas formas de presentación clínica de la mucormicosis y su localización se pueden asociar a los factores de riesgo, entre ellos, el padecer una neoplasia hematológica o haberse realizado trasplante de progenitores hematopoyéticos, predispone a la presentación pulmonar representando una tasa de mortalidad global mayor del 60% (36) Mientras que, en los pacientes diabéticos descompensados, con la complicación del estado cetoacidótico, la forma más frecuentemente es la rinosinusal, seguida de la orbitorrinocerebral.

El empleo de los corticoides o la terapia con deferoxamina en pacientes en diálisis, predispone al desarrollo de la enfermedad con una clínica de mucormicosis invasiva, así como la malnutrición puede llegar a ser un factor importante a tomar en cuenta en las formas diseminadas.

#### **2.5.6. Diagnóstico de Mucormicosis**

La identificación de los factores de riesgo es esencial para guiar el diagnóstico. Además, existen algunas características clínicas que al ser reconocidas deben advertir la presencia de una infección por mucormicosis, como lo es la úlcera necrótica con escara que puede encontrarse en mucosas también. Debido a la alta

capacidad angioinvasiva y de extensión a planos profundos, es necesario el empleo de los métodos diagnósticos por imagen, en este caso se emplea con frecuencia la tomografía computarizada y la resonancia donde se pueden evidenciar algunos signos indirectos como la formación de trombos dentro de los vasos sanguíneos o el llamado “halo inverso” (36), cabe recalcar que son herramientas de apoyo, ya que el diagnóstico definitivo se da a través de la microscopía con la respectiva visualización de hifas anchas no tabicadas, formando ángulos rectos con sus ramificaciones, además del cultivo de biopsia de tejidos infectados como medio para confirmación y estudio de la sensibilidad a los tratamientos farmacológicos.



## CAPÍTULO III

### METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 3.1. Tipo de investigación

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. Los datos se obtuvieron utilizando la base de datos brindada por el departamento estadístico del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, para visualizar las historias clínicas en el sistema (AS400), del periodo enero 2016 – enero 2021. La base de datos y el análisis se realizaron en el programa SPSS v25.0.

#### 3.2. Técnicas e instrumentos de investigación

**Técnica:** Observación indirecta

**Instrumentos:** Observación indirecta para la revisión de historias clínicas utilizando el sistema AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Los datos sociodemográficos de los sujetos de estudio serán representados por frecuencia (porcentaje) y media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) de acuerdo con la distribución estadística. Para determinar los factores de riesgo, se realizará regresión logística binominal para la obtención del Odds Ratio (OR). El análisis estadístico se realizará por medio del programa R v4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

#### 3.3. Población y muestra

La población corresponde a los pacientes Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, del periodo de 2016 al 2021, que se encuentren en la base de datos de Microsoft Excel otorgada. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión

a la base de datos con 372 pacientes, se llegó a una población de 284 pacientes. Este estudio se elaboró con el 100% del tamaño poblacional.

#### **3.4. Criterios de inclusión:**

- Pacientes hospitalizados con hemocultivo positivo para Candidiasis.
- Pacientes hospitalizados con biopsia o aspiración con aguja donde se evidencia la presencia de levaduras y/o pseudohifas de Candida.
- Pacientes hospitalizados con biopsia o aspiración con aguja donde se evidencia la presencia de hifas tabicadas de Aspergillus spp.
- Pacientes hospitalizados con cultivo positivo, o prueba de antígeno galactomanano positiva para Aspergillus en muestras de lavado broncoalveolar o de esputo.
- Pacientes hospitalizados a los que se les realizó lavado broncoalveolar o esputo inducido donde se identificó Pneumocystis jirovecii mediante microscopia o PCR.
- Pacientes hospitalizados con demostración histopatológica o por microscopía directa de una muestra obtenida por biopsia aspiración por aguja de un sitio normalmente estéril que demuestre la presencia de Criptococcus spp.
- Pacientes hospitalizados con hemocultivo positivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo para especies de Criptococcus.

#### **3.5. Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de micosis sistémica antes del periodo de estudio enero 2016 – enero 2021.
- Pacientes con diagnóstico de candidiasis en cultivos de orina y/o secreciones que no cumplan la definición de candidiasis sistémica.

- Pacientes con diagnóstico de Aspergilosis que no cumplan los criterios de la EORT/MSG para Aspergilosis Invasiva.

### 3.6. Análisis e interpretación de resultados

Un total de 284 pacientes fueron incluidos en el estudio. La prevalencia de infecciones fúngicas invasivas en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2016 – enero 2021 fue de 34.5%.

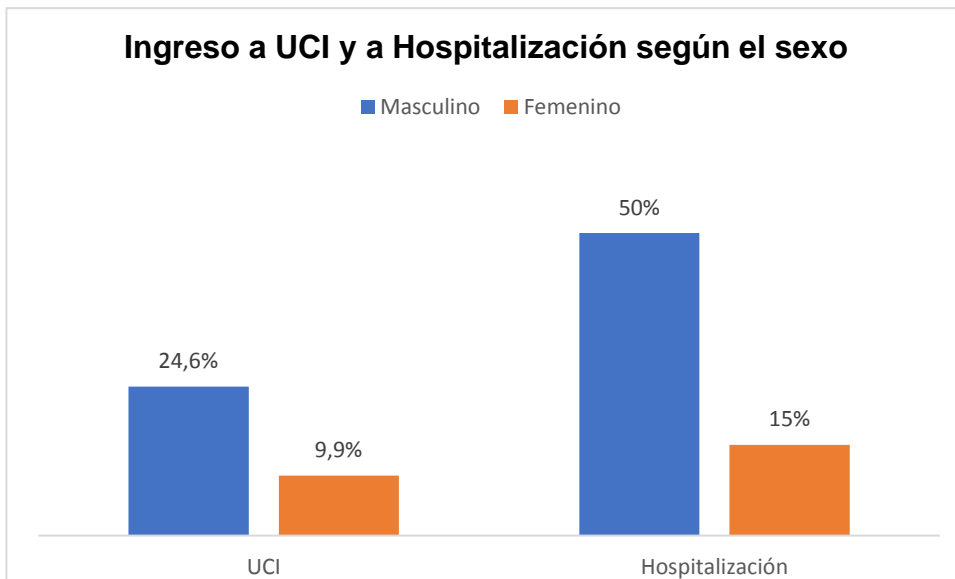
*Tabla 1 Características sociodemográficas de la población en estudio*

VARIABLE	UCI (n= 98)	No UCI (Hospitalización) (n=186)	Total (n=284)
<b>Edad (años), Media (SD)</b>	42.0 (19.3)	44.4 (14.5)	43.6 (16.4)
<b>Sexo, masculino (%)</b>	70 (71.4)	142 (76.3)	212 (74.6)
<b>SD: desviación estándar; UCI: unidad de cuidados intensivos</b>			

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

La edad media total de los pacientes del estudio fue de  $43.6 \pm 16.4$  años, de los pacientes que fueron ingresados a UCI fue de  $42 \pm 19.3$  años; mientras que en el grupo que no estuvo en UCI fue de  $44.4 \pm 14.5$  años.

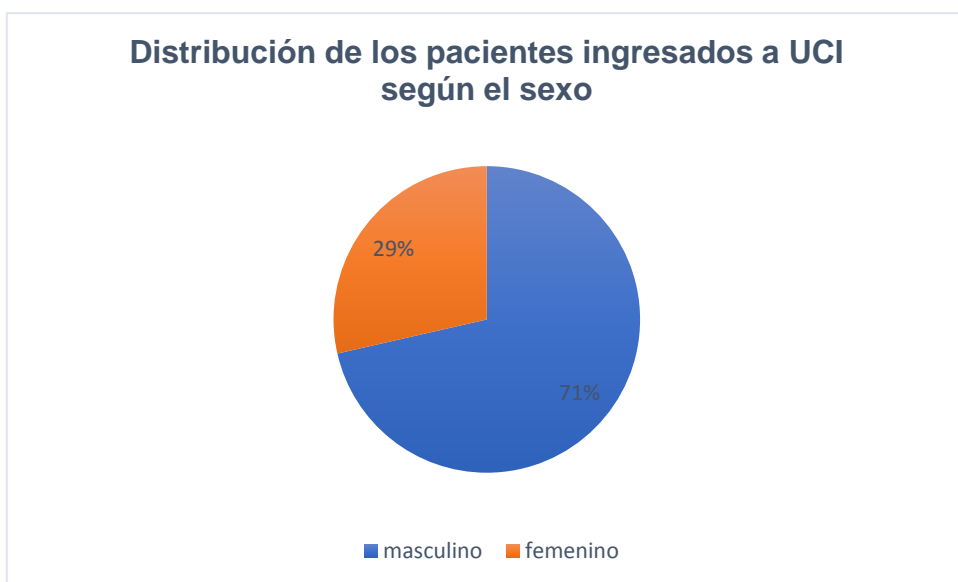
El sexo predominante fue el sexo masculino 212/284 (74.6%), seguido de femenino (25.4%) (Gráfico 1). En ambos grupos de estudio, el sexo masculino fue predominante.



**Gráfico 1** *Pacientes ingresados a UCI y a los distintos servicios de hospitalización acorde al sexo.*

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

El sexo predominante fue el sexo masculino 212/284 (74.6%), seguido de femenino (25.3%). En ambos grupos de estudio, tanto en el área de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como en los distintos servicios de hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, el sexo masculino fue predominante, representando un 74,6% de la población (212/284). De los 284 pacientes, 24,6% eran de sexo masculino en UCI y solo el 9,9 % de sexo femenino en UCI.



**Gráfico 2** Distribución de los pacientes ingresados a UCI según el sexo.

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 98 pacientes en UCI, 71% (70/98) eran de sexo masculino, mientras que solo el 29% (28/98) eran de sexo femenino.

**Tabla 2** Factores de riesgo asociados a infecciones fúngicas invasivas

VARIABLE	UCI (n= 98)	No UCI (Hospitalización) (n=186)	Total (n=284)
<b>Presencia de neutropenia, n(%)</b>	5 (5.1)	24 (12.9)	29 (10.2)
<b>Uso de corticoides, n(%)</b>	35 (35.7)	43 (23.1)	78 (27.5)
<b>Uso de inmunosupresores, n(%)</b>	15 (15.3)	16 (8.6)	31 (10.9)
<b>Presencia de enfermedades hematológicas, n(%)</b>	8 (8.2)	13 (7.0)	21 (7.4)
<b>Presencia de lesiones neoplásicas, n(%)</b>	16 (16.3)	23 (12.4)	39 (13.7)
<b>Estancia en UCI (días), mediana (rango)</b>	15 (1 - 145)	-	15 (1 - 145)
<b>Uso de catéter central, n(%)</b>	50 (51.0)	47 (25.3)	97 (34.2)
<b>Hospitalización (días), media (SD)</b>	28.5 (26.6)	25.6 (20.8)	26.7 (23.1)
<b>Antecedente de VIH<sup>2</sup>, n(%)</b>	56 (57.1)	128 (68.8)	184 (64.8)
<b>Linfopenia, n(%)</b>	51 (52.0)	73 (39.2)	124 (43.7)

<b>Pacientes en hemodiálisis, n(%)</b>	7 (7.1)	4 (2.2)	11 (3.9)
<b>Uso de antibiótico de amplio espectro, n(%)</b>	28 (28.6)	55 (29.6)	83 (29.2)
<b>SD: desviación estándar; UCI: unidad de cuidados intensivos; VIH: virus de inmunodeficiencia humana</b>			

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

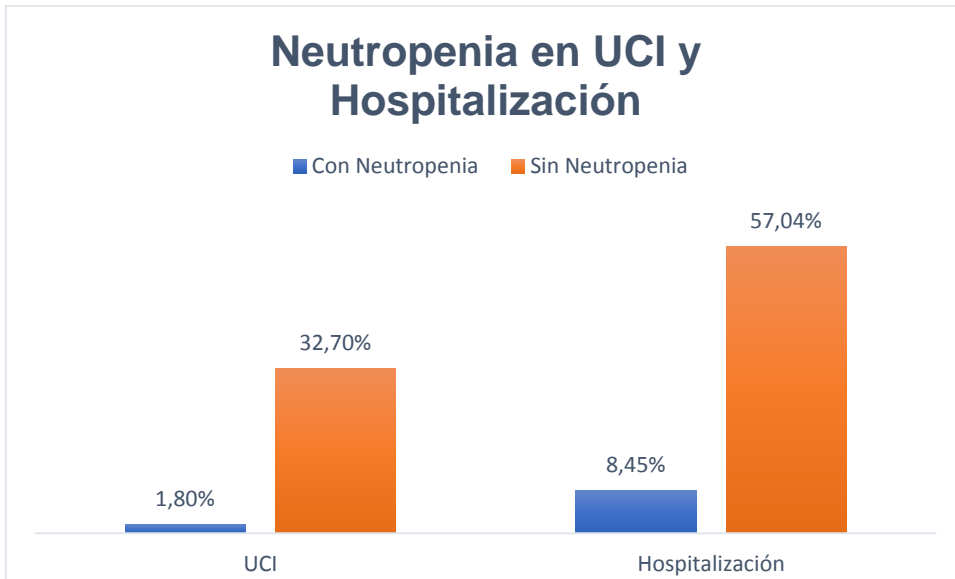
29/284 pacientes presentaron neutropenia, cinco en el grupo de pacientes ingresados UCI y 24 en las distintas áreas de hospitalización.

El uso de corticoesteroides se evidenció en 27.5% de la muestra de estudio (Gráfico 3), siendo 35/98 (35.7%) en el grupo ingresado a UCI. La presencia de uso de inmunosupresores se observó en 10.9% del total de los casos de los cuales 15/99 pertenecieron al grupo de UCI y 16/186 al grupo que no ingreso a UCI. La presencia de uso de inmunosupresores se observó en 10.9% del total de los casos, de los cuales 15/99 pertenecieron al grupo de UCI y 16/186 al grupo que no ingreso a UCI.

39/284 pacientes tenían diagnóstico de lesiones neoplásicas, de los cuales 16/99 pertenecieron al grupo de UCI y 23/186 al grupo que no estuvo en UCI. 21 pacientes tuvieron antecedente de enfermedades hematológicas, 8/21 pacientes estuvieron ingresados en UCI. 23/284 pacientes tuvieron lesiones neoplásicas sólidas, 9/23 estuvieron ingresados en UCI.

En cuanto al diagnóstico de VIH, 184/284 pacientes tuvieron diagnóstico positivo para VIH, 56/184 pacientes estuvieron ingresados en UCI y 128 no estuvieron ingresados. 124/284 pacientes presentaron linfopenia, de los cuales 51 pacientes estuvieron ingresados en UCI. Ningún caso recibió trasplante.

La mediana de días de estancia en UCI fue de 15 días con un rango de 1 a 145 días. De los 284 pacientes, 239 (84.2%) estuvieron hospitalizados durante el periodo de estudio, con un promedio de  $26.7 \pm 23.1$  días.



**Gráfico 3** *Pacientes ingresados a UCI y a los distintos servicios con neutropenia.*

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

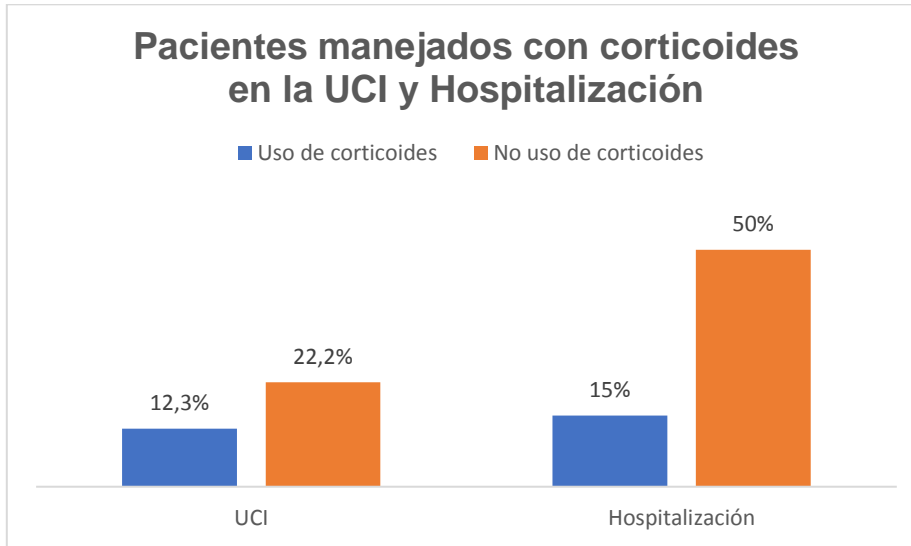
29/284 pacientes presentaron neutropenia, es decir, menos de 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>. Se observa que 5 (el 1,80 %) se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos del HTMC, y los otros 24 (el 8,45%) se encontraban en las distintas áreas de hospitalización.



**Gráfico 4** *Pacientes con y sin neutropenia ingresados en UCI*

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

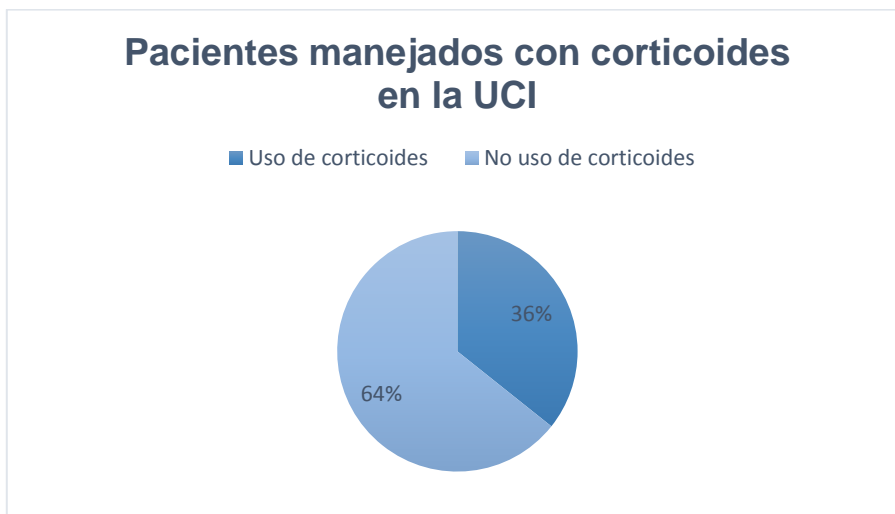
De los 98 pacientes en UCI, 5% presentaban neutropenia, mientras que el 95% no.



**Gráfico 5** Pacientes manejados con corticoides en la UCI y Hospitalización.

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

El uso de corticoesteroides en dosis de  $\geq 0,3$  mg/kg de por más de dos semanas se evidenció en 27.3% de la muestra de estudio. Solo el 12,3% de la muestra, estaban recibiendo corticoides y se encontraban en UCI.

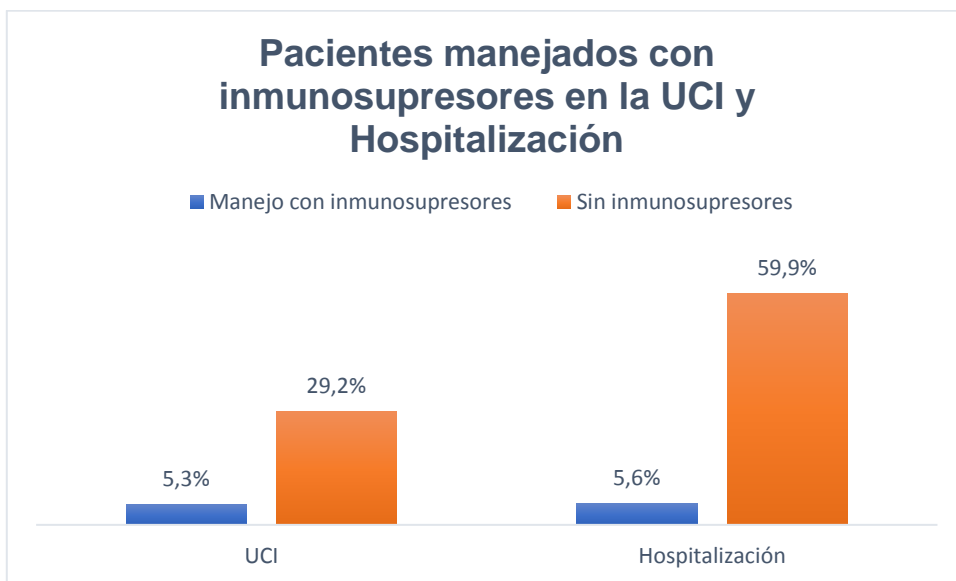


**Gráfico 6** Pacientes manejados con corticoides en la UCI.

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.



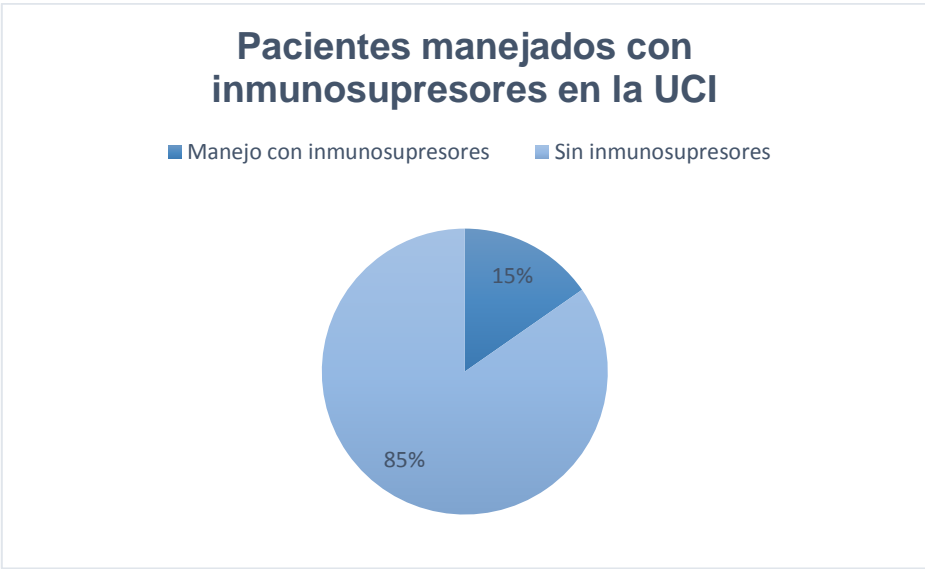
De los 98 pacientes en la UCI, el uso de corticoides en dosis de  $\geq 0,3$  mg/kg de por más de dos semanas, se evidenció en el 35,7% (35/98), mientras que el 64,3% (63/98) no fue manejado con corticoides.



**Gráfico 7** *Pacientes manejados con inmunosupresores en la UCI y Hospitalización.*

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

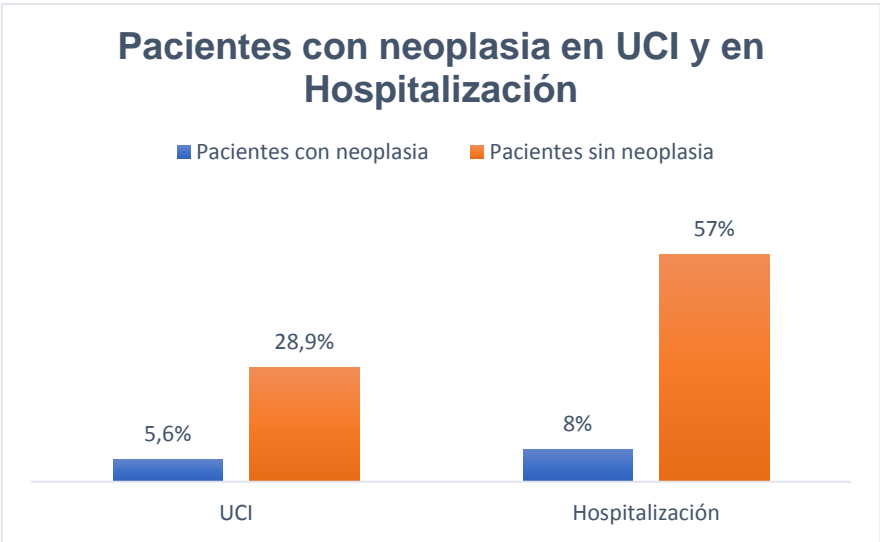
De los 284 pacientes, 5,3% (15/284) estaban recibiendo terapia inmunosupresora y se encontraban en la UCI, 29,2% (83/284) no estaban recibiendo terapia inmunosupresora y se encontraban en la UCI, 5,6% (16/284) estaban recibiendo terapia inmunosupresora y se encontraban en el servicio de hospitalización, y 59,9% (170/284) no estaban recibiendo terapia inmunosupresora y se encontraban en el servicio de hospitalización.



**Gráfico 8 Pacientes manejados con inmunosupresores en la UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

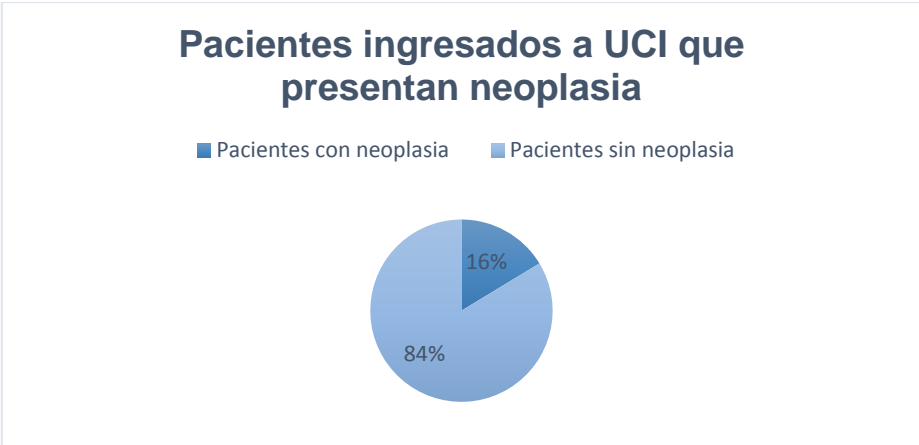
De los 98 pacientes en la UCI, solo 15,3% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor, mientras que el 84,7% no.



**Gráfico 9 Pacientes con neoplasias activas en UCI y en Hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

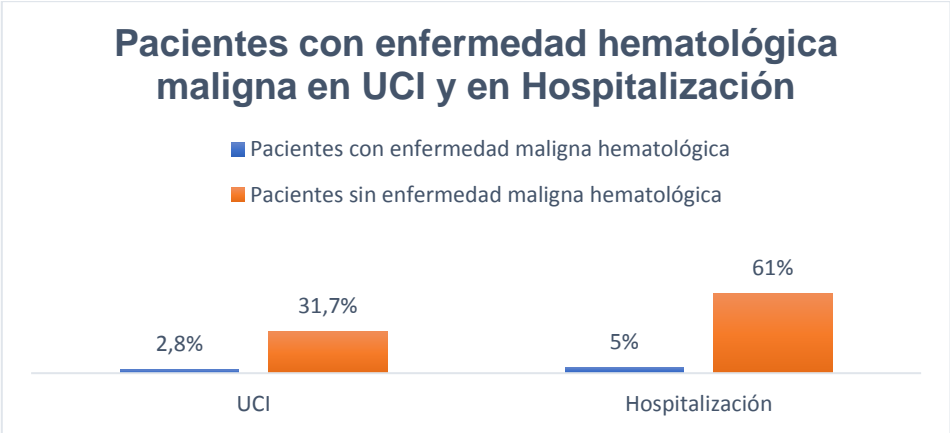
De los 284 pacientes, 5,6% presentaba enfermedad neoplásica activa y se encontraba en UCI, 28,9 % no presentaba enfermedad neoplásica activa y se encontraba en UCI, 8% presentaba enfermedad neoplásica activa y se encontraba en hospitalización, y 57% no presentaba enfermedad neoplásica activa y se encontraba en hospitalización.



**Gráfico 10 Pacientes con neoplasias activas ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

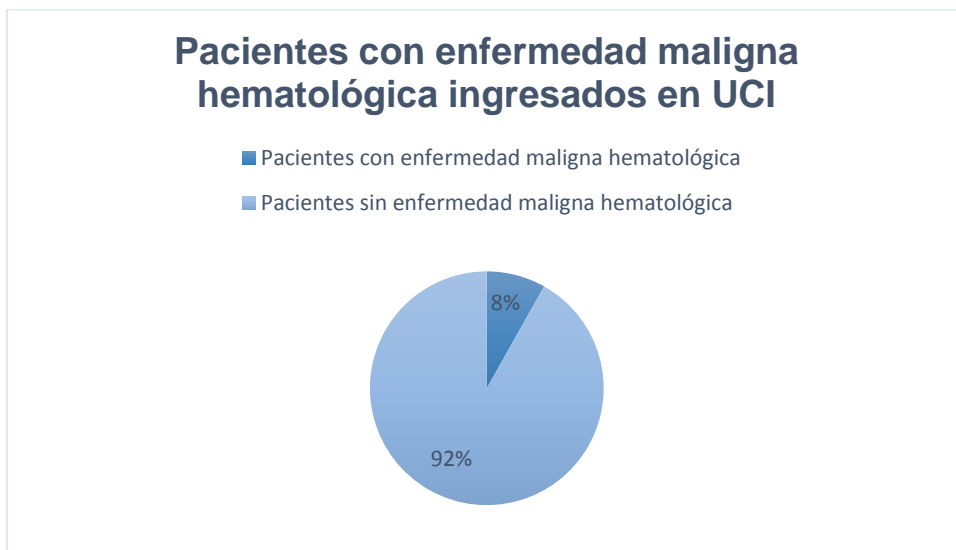
De los 98 pacientes en UCI, 16,3% presentaban enfermedad neoplásica activa, mientras que la mayoría, el 83,7%, no presentaron neoplasias.



**Gráfico 11 Pacientes con enfermedad maligna hematológica ingresados en UCI y en Hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

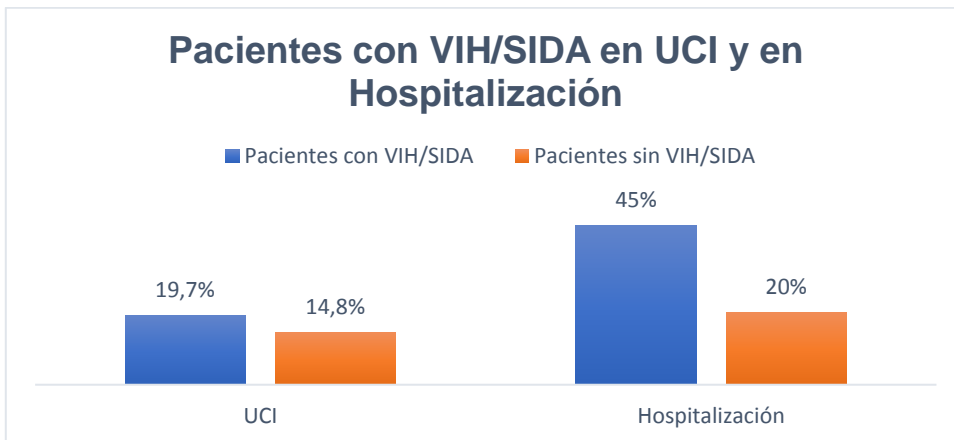
De los 284 pacientes, 2,8% (8/284) presentaron enfermedad hematológica maligna y se encontraban en la UCI, 31,7% (90/284) no presentaron enfermedad hematológica maligna y se encontraban en la UCI, 5% (13/284) presentaron enfermedad hematológica maligna y se encontraban en hospitalización y el 61% (173/284) no presentaron enfermedad hematológica maligna y se encontraban en hospitalización.



**Gráfico 12 Pacientes con enfermedad maligna hematológica ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

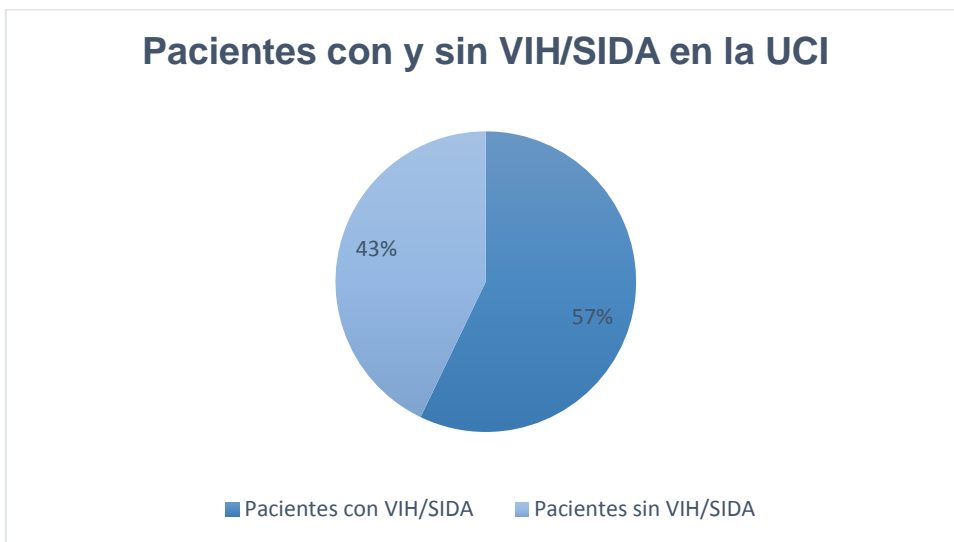
De los 98 pacientes en UCI, 8% presentaban enfermedad maligna hematológica, mientras que la mayoría, el 92%, no presentaron enfermedad maligna hematológica.



**Gráfico 13 Pacientes con VIH/SIDA en UCI y en hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

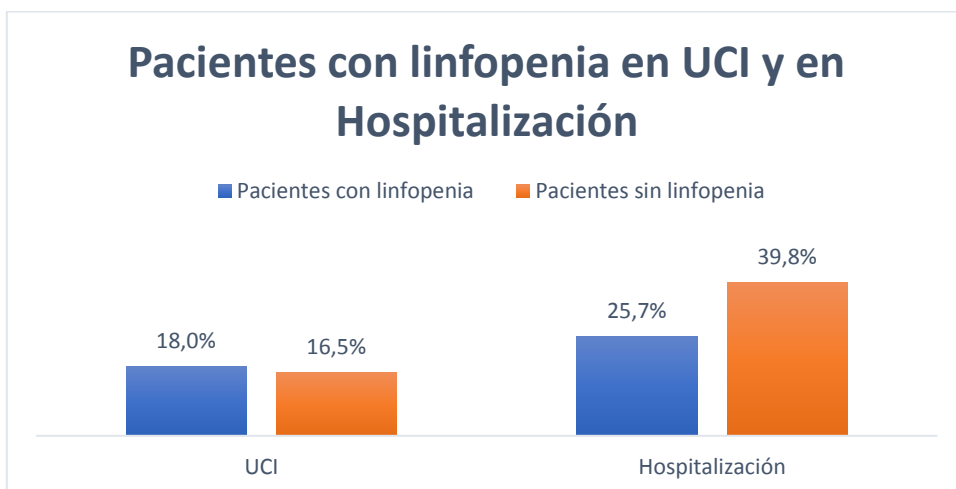
De los 284 pacientes, se observó que el 19,7% (56/284) tenían diagnóstico de VIH/SIDA y se encontraban en la UCI, 14,8% (42/284) no tenían diagnóstico de VIH/SIDA y se encontraban en la UCI, 45% (128/284) presentaron diagnóstico de VIH/SIDA y se encontraban en hospitalización y el 20% (58/284) no tenían diagnóstico de VIH/SIDA y se encontraban en hospitalización.



**Gráfico 14 Pacientes con y sin VIH/SIDA ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

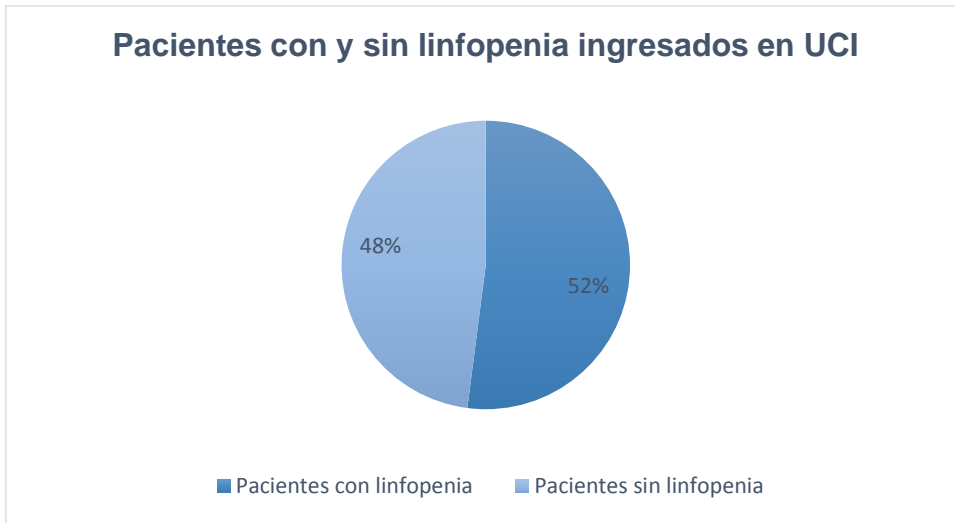
De los 98 pacientes en UCI, la mayoría de los pacientes (el 57,1%) tenían diagnóstico de VIH/SIDA, mientras que el 43% no tenía esta enfermedad.



**Gráfico 15 Pacientes con y sin linfopenia en UCI y hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

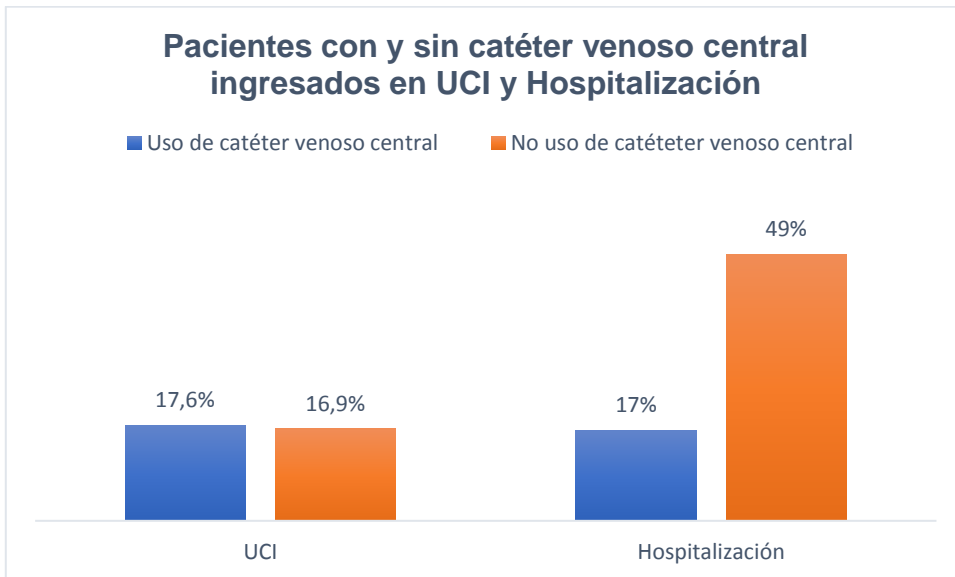
De los 284 pacientes, 43,7% presentó diagnóstico de linfopenia, la cual se define como un recuento linfocitario de CD4 <200 células/mm. 18% (51/284) presentaron linfopenia y se encontraban en la UCI, 16,5% (47/284) no presentaron linfopenia y se encontraban en la UCI, 25,7% (73/284) presentaron linfopenia y se encontraban en hospitalización y el 39,8% (113/284) no presentaron linfopenia y se encontraban en hospitalización.



**Gráfico 16 Pacientes con y sin linfopenia ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

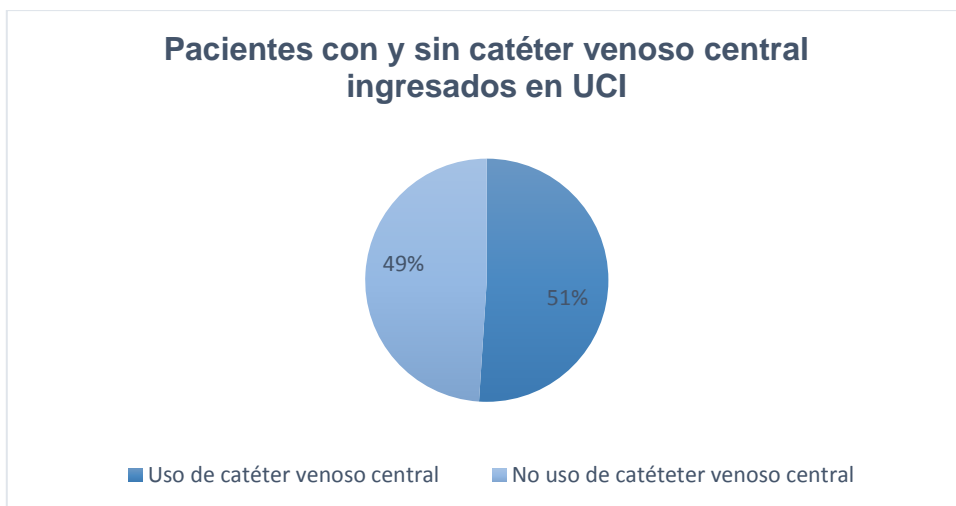
De los 98 pacientes en UCI, 52% tenían linfopenia, y 48% no.



**Gráfico 17 Pacientes con y sin catéter venoso central ingresados en UCI y Hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 284 pacientes, al 17,6% les habían colocado catéter venoso central y se encontraban en la UCI, 16,9% no les habían colocado catéter venoso central y se encontraban en la UCI, 17% les habían colocado catéter venoso central y se encontraban en hospitalización y el 49% les habían colocado catéter venoso central y se encontraban en hospitalización.

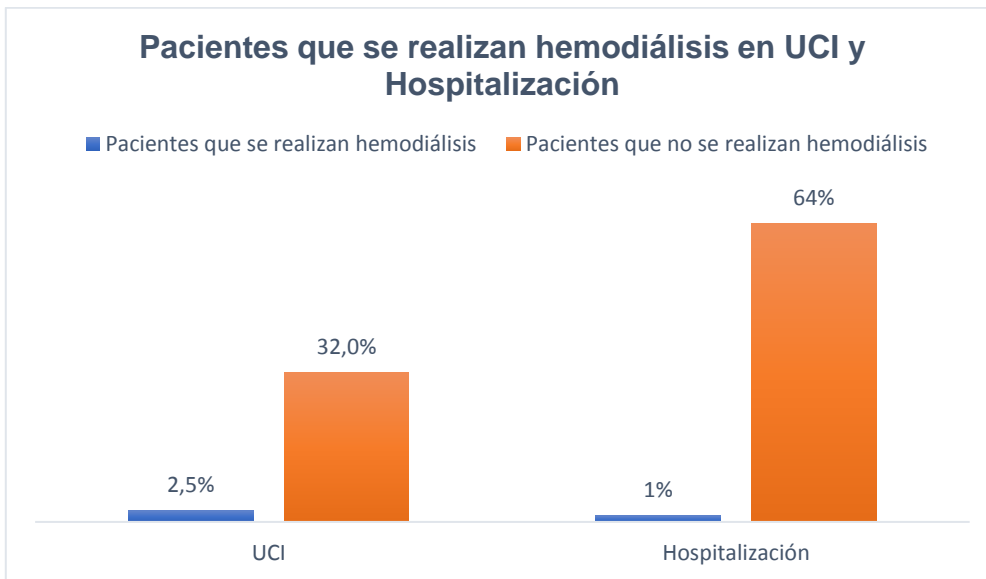


**Gráfico 18 Pacientes con y sin catéter venoso central ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 98 pacientes en UCI, 51% de ellos les habían colocado catéter venoso central y al otro 49% no.

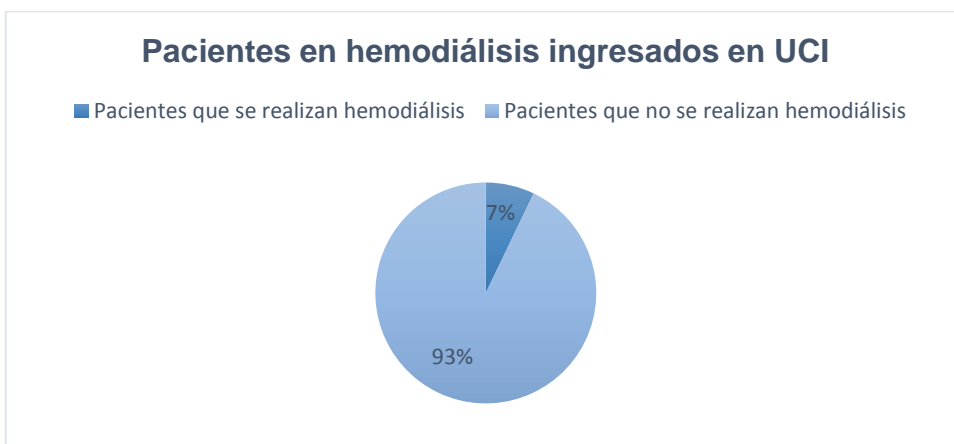




**Gráfico 19 Pacientes que se realizan hemodiálisis ingresados en UCI y en hospitalización.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

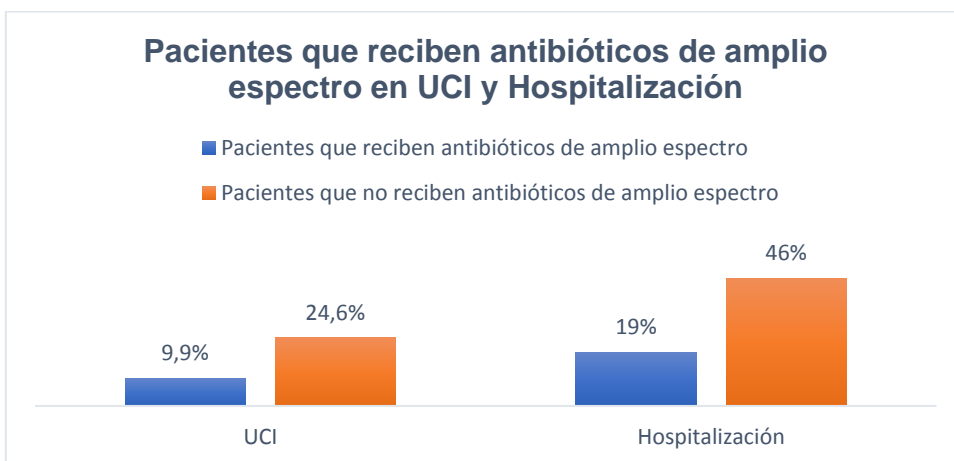
De los 284 pacientes, el 2,5% de ellos está siendo manejado con hemodiálisis y se encuentran en la UCI, el 32% está no siendo manejado con hemodiálisis y se encuentran en la UCI, el 1% está siendo manejado con hemodiálisis y se encuentran en hospitalización y el 64% corresponde a los no manejados con hemodiálisis y en hospitalización.



**Gráfico 20 Pacientes que se realizan hemodiálisis ingresados en UCI.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

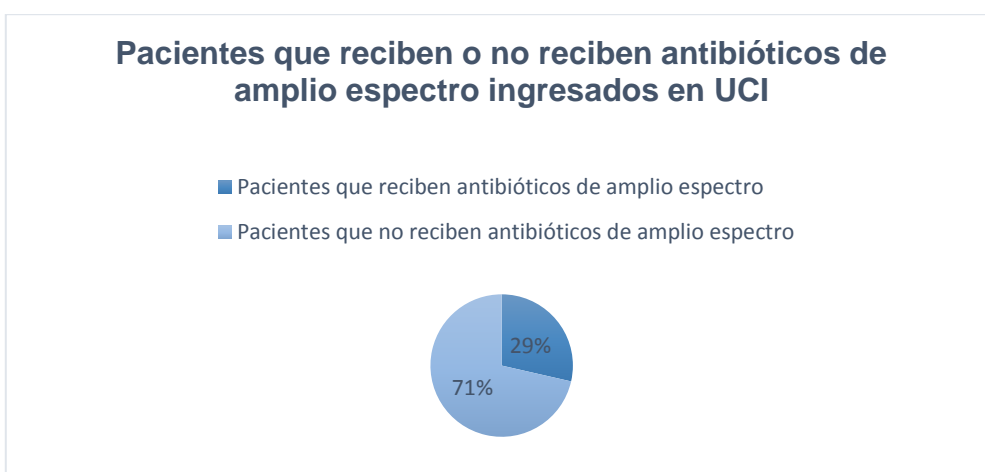
De los 98 pacientes en UCI, el 7% es manejado con hemodiálisis, mientras que la mayoría, el 93%, no se realiza hemodiálisis.



**Gráfico 21** Pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro ingresados en UCI y en hospitalización.

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 284 pacientes, el 9,9 % de ellos recibió antibióticos de amplio espectro y se encuentran en la UCI, el 24,6% no recibió antibióticos de amplio espectro y se encuentran en la UCI, 19% recibió antibióticos de amplio espectro y se encuentran en hospitalización y el 46% no recibió antibióticos de amplio espectro y se encontraban en hospitalización.



**Gráfico 22** Pacientes que reciben o no reciben antibióticos de amplio espectro ingresados en UCI

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

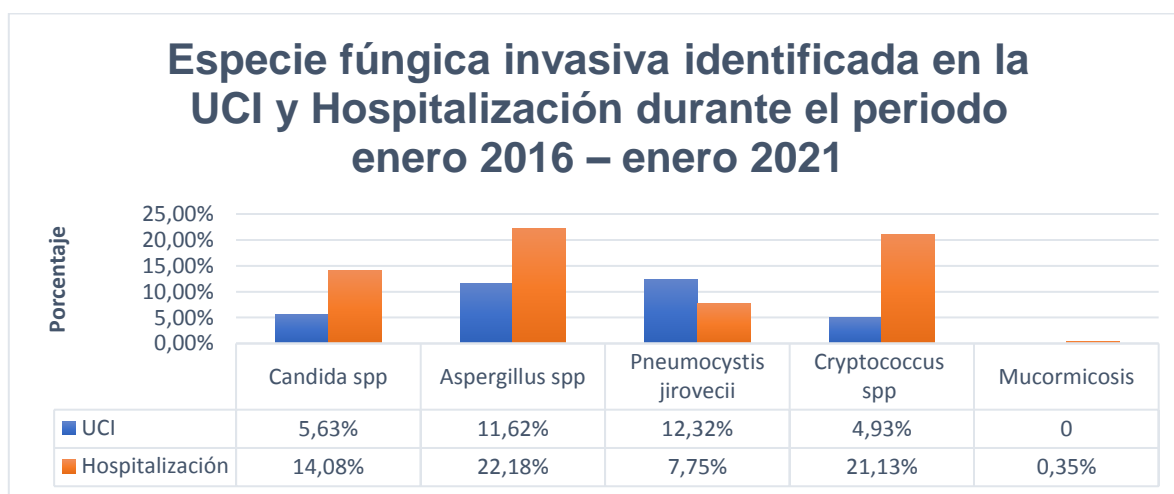
De los 98 pacientes en UCI, el 29% recibió antibióticos de amplio espectro, mientras que la mayoría, el 71%, no recibió antibióticos de amplio espectro.

**Tabla 3 Especie fúngica invasiva identificada**

Microorganismos, n(%)	UCI (n=98)	No UCI (Hospitalización) (n=186)	Total (n=284)
<b>Candida spp</b>	16 (16.3)	40 (21.5)	56 (19.7)
<b>Aspergillus spp</b>	33 (33.7)	63 (33.9)	96 (33.8)
<b>Pneumocystis jirovecii</b>	35 (35.7)	22 (11.8)	57 (20.1)
<b>Cryptococcus spp</b>	14 (14.3)	60 (32.3)	74 (26.1)
<b>Mucormicosis</b>	0	1 (0.5)	1 (0.4)

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

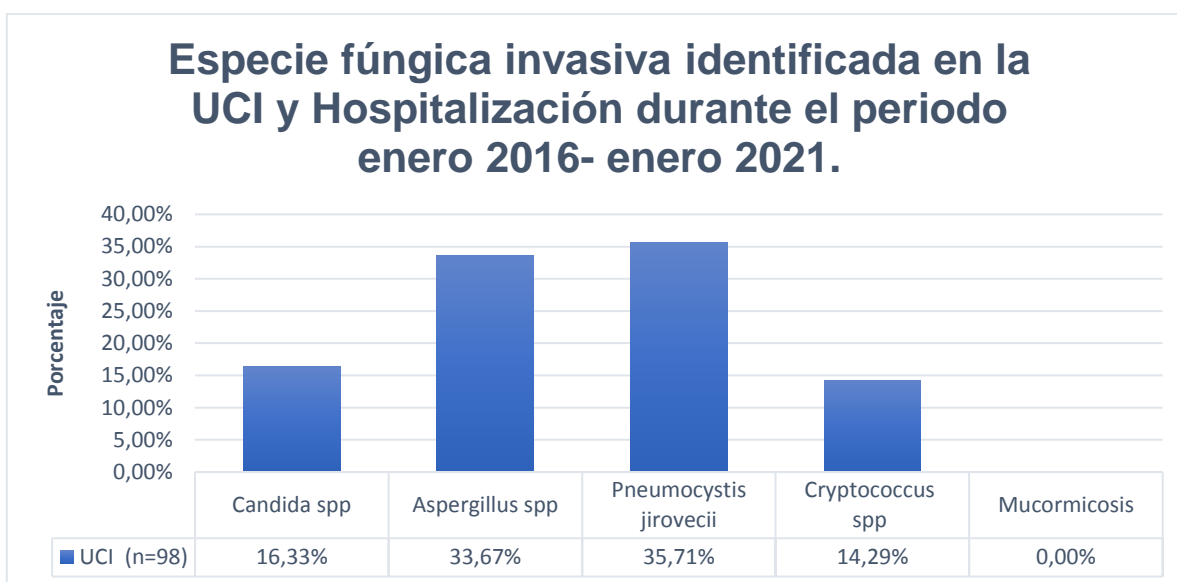
Se encontraron cinco microorganismos micóticos de mayor frecuencia durante el periodo de estudio. El microorganismo más frecuente fue *Aspergillus spp* (96/284 [33.8%]), seguido de *Cryptococcus neoformans* (74/284 [26.1%]), *Pneumocystis jirovecii* (57/284 [20.1%]), *Candida Albicans* (56/284 [19.7%]), y *Mucormicosis* (1/284 [0.4%]). La detección de microorganismos en el grupo de pacientes ingresados a UCI y los pacientes que no estuvieron ingresados en UCI se resumen en el gráfico 23 y 24.



**Gráfico 23 Especie fúngica invasiva identificada en la UCI y Hospitalización durante el periodo enero 2016-enero 2021.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 284 pacientes, el microorganismo más frecuente fue *Aspergillus spp*, representando el 33.8%, seguido de *Cryptococcus neoformans*, con 26.1%, *Pneumocystis jirovecii* con 20.1%, *Candida Albicans* con 19.7%, y Mucormicosis 0.4%. Es de relevancia mencionar que esos porcentajes no reflejan al agente etiológico aislado con mayor frecuencia acorde al área. Específicamente, de UCI, el aislado con mayor frecuencia es *Pneumocystis jirovecii*, representando el 12,32% de los casos totales, sin embargo, en el área de Hospitalización, el aislado con mayor frecuencia es *Aspergillus spp*, con 22,18%, seguido de *Cryptococcus spp*, con 21,13%.



**Gráfico 24 Especie fúngica invasiva identificada en la UCI y Hospitalización durante el periodo enero 2016- enero 2021.**

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

De los 98 pacientes ingresados en la UCI que presentaban enfermedad fúngica invasiva, el agente etiológico que fue aislado con mayor frecuencia fue *Pneumocystis jirovecii*, representando el 35,71% de los casos. En segundo lugar, se encuentra *Aspergillus spp*, representando 33,67% de los casos. En tercer lugar, *Candida spp*, con 16,33% de los casos y en cuarto lugar, *Cryptococcus spp*, con 14,29% de los casos. No hubo casos de mucormicosis ingresados en UCI.

**Tabla 4 Regresión logística para la determinación de factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes con infección fúngica invasiva.**

Variable	OR	MIN	MAX	Valor-p
Edad	0.997	0.982	1.011	0.705
Sexo (masculino)	0.950	0.555	1.620	0.847
Presencia de neutropenia	1.410	0.640	3.100	0.392
Uso de corticoides	<b>2.530</b>	<b>1.450</b>	<b>4.430</b>	<b>&lt;0.001</b>
Uso de inmunosupresores	1.590	0.730	3.450	0.239
Antecedente de enfermedades hematológicas	<b>3.850</b>	<b>1.260</b>	<b>11.750</b>	<b>0.012</b>
Presencia de lesiones neoplásicas	<b>2.740</b>	<b>1.280</b>	<b>5.860</b>	<b>0.008</b>
Antecedente de VIH	1.410	0.870	2.310	0.164
Estancia en UCI	<b>2.580</b>	<b>1.540</b>	<b>4.330</b>	<b>&lt;0.001</b>
Uso de catéter central	<b>2.050</b>	<b>1.230</b>	<b>3.400</b>	<b>0.005</b>
Hospitalización	<b>4.690</b>	<b>2.260</b>	<b>9.700</b>	<b>&lt;0.001</b>
Uso de antibióticos de amplio espectro	0.773	0.537	1.111	0.166

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

Se hizo un análisis de regresión logística binomial univariado para poder determinar dentro de las variables de estudio cuales son factores de riesgo relacionados a la mortalidad. Se dividió a los pacientes en dos grupos, un grupo de pacientes que fallecieron y un grupo de pacientes vivos hasta el final del periodo de estudio.

Los factores de riesgo relacionadas con la mortalidad en pacientes con micosis sistémica son el uso de corticoesteroides (OR: 2.530 [1.1450 – 4.430; P<0.001]), antecedente de enfermedades hematológicas (OR: 3.850 [1.260 – 11.750; P=0.012]), presencia de lesiones neoplásicas (OR: 2.740 [1.280 – 5.860; P=0.008]); estancia en UCI (OR: 2.580 [1.540 – 4.330 P<0.001]); hospitalización (OR: 4.690 [2.260 – 9.700; P<0.001]). El uso de catéter central durante el periodo de

hospitalización/UCI también aumenta el riesgo de mortalidad (OR: 2.050 [1.230 – 3.400; P=0.005]).

**Tabla 5 Regresión logística multivariada**

<b>Factor de riesgo relacionado con mortalidad</b>	<b>OR</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>	<b>Valor-p</b>
Uso de corticoides	<b>1.586</b>	<b>1.030</b>	<b>2.476</b>	<b>0.038</b>
Antecedente de enfermedades hematológicas	1.619	0.544	5.111	0.390
Presencia de lesiones neoplásicas	1.314	0.627	2.945	0.480
Estancia en UCI	<b>1.645</b>	<b>1.113</b>	<b>2.451</b>	<b>0.013</b>
Uso de catéter central	1.330	0.901	1.974	0.151
Hospitalización	<b>2.600</b>	<b>1.552</b>	<b>4.564</b>	<b>&lt;0.001</b>

Elaborada por: González, L., Sarabia, D., 2022.

Se procedió a realizar una regresión logística multivariada para confirmar los valores obtenidos anteriormente y se observa lo siguiente: el uso de corticoides (OR: 1.586, P=0.038), estancia en UCI (OR: 1.645, P=0.013), y hospitalización (OR: 2.600, P<0.001) son factores de riesgo. La tasa de mortalidad de infecciones fúngicas en la población de estudio fue del 54.5%.

### 3.7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las infecciones fúngicas oportunistas representan un desafío diagnóstico y terapéutico en pacientes ingresados en la Unidad de cuidados intensivos. En el presente estudio el agente causal con mayor frecuencia encontrado fue *Pneumocystis jirovecii*, con 35,71%, debido a alta prevalencia de pacientes con infección por VIH. Esta realidad es diferente en otros países como Estados Unidos, donde el microorganismo más prevalente es *Candida albicans*, representando el 51% de los casos de infecciones fúngicas oportunistas en la UCI. (38) En otro estudio realizado en Europa, *Candida* spp representó el 98% de las infecciones fúngicas invasivas. (39) Mientras que, en el estudio, *Candida* se posiciona como el tercer agente causal, con 16,33%. Australia tuvo una prevalencia similar a la obtenida en el estudio de *Candida albicans*, con 15,5%. (38)

El segundo agente micótico en orden de prevalencia del estudio fue *Aspergillus*, spp, resultado similar al de otros estudios epidemiológicos de la región latinoamericana (40). El último organismo hallado en los pacientes ingresados en UCI fue *Cryptococcus neoformans* con un 14,3% el cual tiene una distribución mundial de manera especial en pacientes con infección por el VIH, trasplante de órganos y enfermedad neoplásica presentando aproximadamente un millón de casos por año en el mundo. (41)

No se encontraron registros de casos de infección fúngica invasiva por especies mucorales en la Unidad de Cuidados Intensivos, siendo más prevalente en países como la India donde presenta hasta un aproximado de 140 casos por cada millón (38).

Los factores de riesgo asociados a las IFI que se identificaron en el estudio y que más se asociaron a la presencia de mortalidad, muestran similitud en conjunto como un estado de supresión inmune, tal como lo mencionan diversos estudios tanto en América como en Europa (36), se caracterizan por la presencia de enfermedades neoplásicas hematológicas y de órganos sólidos, el uso de

corticosteroides y la estancia en UCI que aunque no es tan documentada como factor de riesgo de las infecciones fúngicas invasivas, en el presente estudio demostró tener una significancia del valor  $p < 0,001$  y una asociación a la mortalidad con un OR de 2.580.

Es bien conocido que las infecciones micóticas invasivas en UCI presentan una morbilidad y mortalidad crecientes. El proyecto de investigación reflejó una tasa de mortalidad del 54,5% una cifra importante muy cercana a la mencionada en un estudio Francés, del 70 %. (42)



## CAPÍTULO IV

### 4.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La prevalencia de infecciones fúngicas invasivas en pacientes hospitalizados en la UCI del hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2016 – enero 2021 fue de 34.5%. De los 98 pacientes ingresados en la UCI que presentaban enfermedad fúngica invasiva, el agente etiológico que fue aislado con mayor frecuencia fue *Pneumocystis jirovecii*, representando el 35,71% de los casos.

Se logró determinar factores de riesgo que están asociados a la mortalidad en pacientes con infección fúngica invasiva, los cuales son, el uso de corticoesteroides, antecedente de enfermedades hematológicas, presencia de lesiones neoplásicas, estancia en UCI y hospitalización y uso de catéter central. La tasa de mortalidad de los pacientes en UCI fue 54.5%.

Con estos resultados, las infecciones fúngicas invasivas en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos precisan ser consideradas de gran importancia debido a la alta morbilidad que presentan. Para limitar la tasa de mortalidad de tales infecciones, es necesario aumentar la vigilancia epidemiológica de los agentes causales y un enfoque de diagnóstico apoyado en los factores de riesgo. Además, se recomienda establecer grupos interdisciplinarios de investigación para conocer más la epidemiología e incidencia de estas enfermedades en el país y se debe considerar un registro nacional obligatorio para conocer la carga de las infecciones micóticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Matthaïou D, Christodoulopoulou T, Dimopoulos G. How to treat fungal infections in ICU patients. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2015 [citado 24 Junio 2021];15(1). Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0934-8#citeas>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Invasive Candidiasis Statistics [Internet]. Cdc.gov. 2021 [cited 24 June 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/statistics.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Aspergillosis Statistics [Internet]. CDC.gov. 2019 [cited 24 June 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/statistics.html>
4. Bajwa S, Kulshrestha A. Fungal infections in intensive care unit: Challenges in diagnosis and management. Annals of Medical and Health Sciences Research [Internet]. 2013 [cited 24 June 2021];3(2):238. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728870/>
5. Hankovszky P, Társy D, Öveges N, Molnár Z. Invasive Candida Infections in the ICU: Diagnosis and Therapy. The Journal of Critical Care Medicine. 2015; 1(4):129-139.
6. Cortegiani A, Bassetti M. Antifungal treatment in the ICU [Internet]. Healthmanagement.org. 2018 [cited 25 June 2021]. Available from: [https://healthmanagement.org/uploads/article\\_attachment/icu-v18-i4-andrea-cortegiani-matteo-bassetti-antifungal-treatment-in-the-icu.pdf](https://healthmanagement.org/uploads/article_attachment/icu-v18-i4-andrea-cortegiani-matteo-bassetti-antifungal-treatment-in-the-icu.pdf)
7. José P, Alvarez-Lerma F, Maseda E, Olaechea P, Pemán J, Soriano C, et al. Invasive fungal infection in critically ill patients: hurdles and next challenges. Journal of Chemotherapy [Internet]. 2019 [cited 24 June 2021];31(2):64-73. Available from: <http://DOI: 10.1080/1120009X.2018.1557799>
8. Rodrigues M, Nosanchuk J. Fungal diseases as neglected pathogens: A wake-up call to public health officials. PLOS Neglected Tropical Diseases

- [Internet]. 2020 [cited 24 June 2021];14(2):e0007964. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007964>
9. Ryan K. Candida, Aspergillus, Pneumocystis, and Other Opportunistic Fungi | Sherris Medical Microbiology, 6e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical [Internet]. Accessmedicine.mhmedical.com. 2021 [cited 13 December 2021]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1020&sectionid=56968789>
  10. Mayer F, Wilson D. Candida albicans pathogenicity mechanisms [Internet]. US National Library of Medicine. 2013 [cited 13 December 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654610/>
  11. Elibe I, Innocent E. Mechanism of Candida pathogenesis: revisiting the vital drivers [Internet]. Link Springer. 2020 [cited 14 December 2021]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-03912-w>
  12. Gow N, Yadav B. Microbe Profile: Candida albicans: a shape-changing, opportunistic pathogenic fungus of humans [Internet]. Microbiology Society. 2017 [cited 14 December 2021]. Available from: [https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/163/8/1145\\_micro000499.pdf?expires=1639872700&id=id&accname=guest&checksum=947B4F762E5DFE2E382CE100D68C9669](https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/163/8/1145_micro000499.pdf?expires=1639872700&id=id&accname=guest&checksum=947B4F762E5DFE2E382CE100D68C9669)
  13. Pappas P. Invasive candidiasis [Internet]. Nature.com. 2018 [cited 15 December 2021]. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201826.pdf>
  14. Tamo S. Candida Infections: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. Infectious Diseases and Clinical Microbiology [Internet]. 2020 [cited 15 December 2021];2(2):91-102. Available from: <https://www.idcmjournal.org/candida-infections>
  15. Carpio A, Climaco A. Fungemia Candidiasis [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [cited 15 December 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436012/>

16. Figueras, Díaz de Heredia, Navarro, Ruiz Contreras. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva [Internet]. Asociación Española de Pediatría. 2010 [cited 15 December 2021]. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sociedad-espanola-infectologia-pediatria-articulo-S1695403311000397>
17. Kullberg, Maiken. Invasive Candidiasis | NEJM [Internet]. New England Journal of Medicine. 2015 [cited 15 December 2021]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1315399>
18. Lazo Víctor, Hernández Gina, Méndez Rafael. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. Horiz. Med. [Internet]. 2018 Ene [citado 2021 Dic 16]; 18( 1 ): 75-85. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2018000100011&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000100011&lng=es). <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n1.11>.
19. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Aspergillus spp [Internet]. Insst.es. 2012 [cited 17 December 2021]. Available from: <https://www.insst.es/documents/94886/353749/Ficha+Aspergillus+spp.pdf/fc87d0c4-023a-4dda-95dc-cd26d346e1f2?version=1.0&t=1528734451245>
20. Quereshi, Paralikar, Pandit. Rai. Chapter 12 - Pulmonary aspergillosis: diagnosis and treatment [Internet]. 2016 [cited 1 March 2022]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128045435000129?via%3Dihub>
21. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2012 [cited 19 December 2021];30(4):201-208. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-aspergilosis-formas-clinicas-tratamiento-S0213005X12000316>

22. Thomas F Patterson, MD, FACP, FIDSA. Epidemiology and clinical manifestations of invasive aspergillosis [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis>
23. Donnelly J. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2019 [cited 1 March 2022];71(6):1367-1376. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/6/1367/5645434>
24. Bassetti, M., Azoulay, E., Kullberg, B., Ruhnke, M., Shoham, S., Vazquez, J., Giacobbe, D. and Calandra, T., 2021. EORTC/MSGERC Definitions of Invasive Fungal Diseases: Summary of Activities of the Intensive Care Unit Working Group. *Clinical Infectious Diseases*, [online] 72(Supplement\_2), pp.S121-S127. Available at: [https://academic.oup.com/cid/article/72/Supplement\\_2/S121/6168270?login=false](https://academic.oup.com/cid/article/72/Supplement_2/S121/6168270?login=false) [Accessed April 2022].
25. Latgé, J. and Chamilos, G., 2019. *Aspergillus fumigatus* and Aspergillosis in 2019. *Clinical Microbiology Reviews*, [online] 33(1). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6860006/pdf/CMR.00140-18.pdf> [Accessed 1 March 2022].
26. Patterson, T., 2021. Epidemiology and clinical manifestations of invasive aspergillosis. [online] Uptodate.com. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis?topicRef=2459&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis?topicRef=2459&source=see_link) [Accessed 1 March 2022].
27. Patterson, T., Thompson, G., Denning, D., Fishman, J., Hadley, S., Herbrecht, R., Kontoyiannis, D., Marr, K., Morrison, V., Nguyen, M., Segal, B., Steinbach, W., Stevens, D., Walsh, T., Wingard, J., Young, J. and

- Bennett, J., 2016. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, [online] 63(4), pp.e1-e60. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967602/pdf/ciw326.pdf>> [Accessed 1 March 2022]
28. Truong J, Ashurst J. Pneumocystis Jirovecii Pneumonia [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [cited 1 March 2022]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482370/>
29. Cohen J, Powderly W, Opal S. *Infectious diseases*. 4th ed. Elsevier; 2017.
30. Cortes, Juarez, Peña. Neumonía por Pneumocystis jirovecii en pacientes con VIH [Internet]. Medigraphic.com. 2011 [cited 4 March 2022]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2011/nt113e.pdf>
31. Zuluaga I. Protocolo de estudio y manejo de infección por Pneumocystis jirovecii [Internet]. Elsevier. 2012 [cited 6 March 2022]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-protocolo-estudio-manejo-infeccion-por-S0123939212700401>
32. Martín, Valverde. CRIPTOCOCOSIS: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD IN VITRO [Internet]. Seimc.org. [cited 10 March 2022]. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cripto.pdf>
33. Tello M, Gutierrez E, Bejar V. Criptococosis [Internet]. Scielo.org.co. 2013 [cited 7 March 2022]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v19n2/v19n2a08.pdf>
34. Maziarz E, Perfect J. Cryptococcosis. *Infectious Disease Clinics of North America* [Internet]. 2016 [cited 7 March 2022];30(1):179-206. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808417/>
35. Chaves Loaiza, E. and Solís Solís, J., 2021. Meningitis por criptococo. *Revista Medica Sinergia*, [online] 6(7), p.e689. Available at:

<<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/689>>

[Accessed 17 March 2022].

36. Martín Gómez, María Teresa, y Miguel Salavert Lletí. «Mucormicosis: perspectiva de manejo actual y de futuro». *Revista Iberoamericana de Micología* 38, n.º 2 (abril de 2021): 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2021.04.003>.
37. Cedillo M, Pesántez A, Díaz R, Sandoval F. Mucormicosis rinocerebral: Una revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico. *MetroCiencia*. 2020 abr 1;28(2):38-47 <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol28/2/2020/38-47>
38. Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevari A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Invasive Fungal Infections in the ICU: How to Approach, How to Treat. *Molecules* [Internet]. 2014 [cited 3 May 2022];19(1):1085-1119. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/19/1/1085/htm>
39. Arendrup, M.C., K. Fursted, B. Gahrn-Hansen, H.C. Schönheyder, J.D. Knudsen, I.M. Jensen, B. Bruun, J.J. Christensen, y H.K. Johansen. «Semi-National Surveillance of Fungaemia in Denmark 2004–2006: Increasing Incidence of Fungaemia and Numbers of Isolates with Reduced Azole Susceptibility». *Clinical Microbiology and Infection* 14, n.º 5 (mayo de 2008): 487-94. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.01954.x>
40. Galvis-Acosta Daniela, Aycardi-Morinelly María Paulina, Contreras-Martínez Orfa Inés, Lorduy-Rodríguez Álvaro José. Prevalencia de infecciones fúngicas en centros hospitalarios de Montería-Córdoba, Colombia. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* [Internet]. 2020 [citado 2022 Mayo 02];57: e413. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032020000100014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032020000100014&lng=es)
41. Newberry WM Jr Walter JE Chandler JW Jr et all. Epidemiologic study of *Cryptococcus neoformans*. *Ann Intern Med*. 1967;67:724-732
42. Herbrecht R, Caillot D, Cordonnier C, Auvrignon A, Thiébaud A, Brethon B, Michallet M, Mahlaoui N, Bertrand Y, Preziosi P, Ruiz F, Gorin NC, Gangneux JP. Indications and outcomes of antifungal therapy in French patients with

haematological conditions or recipients of haematopoietic stem cell transplantation. *J Antimicrob Chemother.* 2012 Nov;67(11):2731-8. doi: 10.1093/jac/dks266. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22850692.



## ANEXOS

### ANEXO 1. VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor final</b>	<b>Tipo de variable</b>
Mortalidad	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Historia clínica	Años	Cuantitativa discreta
Genero	Historia clínica	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Neutropenia	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Uso de Corticoesteroides	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Uso de inmunosupresores	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente de enfermedades hematológicas malignas	Historia clínica	Si No	Cuantitativa nominal dicotómica
Antecedente de Virus de Inmunodeficiencia Humana	Historia clínica	Si No	Cuantitativa nominal dicotómica
Antecedente de linfopenia	Historia clínica	Si No	Cuantitativa nominal dicotómica
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	Historia Clínica	Días	Cuantitativa discreta
Uso de Catéter Central	Historia clínica	Si No	Cuantitativa nominal dicotómica
Días de Hospitalización	Historia Clínica	Días	Cuantitativa discreta

Microorganismos	Historia Clínica	Aspergillus spp Candida spp Pneumocystis jirovecii Cryptococcus spp Mucormicosis	Cuantitativa nominal dicotómica
Hemodiálisis	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Uso de Antibióticos de amplio espectro	Historia clínica	Si No	Cualitativa nominal dicotómica



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **González Calva Laura Elizabeth**, con C.C: # 0931488837 autor del trabajo de titulación: **Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 2 de mayo del 2022**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **González Calva Laura Elizabeth**

C.C: **0931488837**



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Sarabia Solís Denisse Alexandra**, con C.C: # 0924718968 autor del trabajo de titulación: **Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 2 de mayo del 2022**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Sarabia Solís Denisse Alexandra**

**C.C: 0924718968**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero 2016 a enero 2021		
<b>AUTOR(ES)</b>	González Calva Laura Elizabeth, Sarabia Solís Denisse Alexandra		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Altamirano Vergara María Gabriela		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	2 de mayo de 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	54
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Infecciones oportunistas, Infecciones micóticas		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	infecciones fúngicas oportunistas, UCI, factores de riesgo, mortalidad		
<p><b>Introducción:</b> Las infecciones fúngicas oportunistas representa un desafío importante en los hospitales debido al aumento de la incidencia en pacientes que presentan alteraciones inmunológicas, situación que hace que la identificación del agente etiológico y los factores de riesgo asociados sea fundamental. <b>Metodología:</b> Es un estudio observacional retrospectivo transversal y descriptivo, cuya información se obtuvo del periodo enero 2016 a enero 2021 mediante revisión de historias clínicas usando el AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, con 284 pacientes en total. <b>Resultados:</b> la prevalencia de infecciones fúngicas oportunistas (IFO) en pacientes de UCI fue 34.5%. <i>Pneumocystis jirovecii</i> fue el agente etiológico aislado con mayor frecuencia, con 35.7%, <i>Aspergillus spp</i> con 33.7%, <i>Candida spp</i> con 16,3% y con 14.3%, <i>Cryptococcus spp</i>. Los factores de riesgo que presentaron un valor <i>p</i> con significancia estadística (&lt;0,005) y un valor de OR mayor a 1, interpretado como una mayor probabilidad de asociarse a mortalidad en los pacientes con IFO, fueron uso de corticoides, con OR 2.530, neoplasia hematológica maligna, con OR 3.850, neoplasia de órgano sólido con OR 2.740; estancia en UCI con OR 2.580 y hospitalización con OR 4.690 y, uso de catéter central, con OR 2.050. La tasa de mortalidad debido a IFO en los pacientes en UCI fue 54.5%.</p> <p><b>Conclusión:</b> Las IFO en los pacientes en la UCI precisan ser consideradas debido a la alta morbimortalidad que presentan. Para disminuir la tasa de mortalidad de tales infecciones, es necesario aumentar la vigilancia epidemiológica de los agentes causales y un enfoque diagnóstico apoyado en los factores de riesgo.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593 988950978 +593 996269522	<b>E-mail:</b> lauraegc97@gmail.com denisse9_75@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Ayon Genkuong Andrés Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593 997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			