

Información Importante

La Universidad de La Sabana informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad de La Sabana.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan finalidad académica, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, La Universidad de La Sabana informa que los derechos sobre los documentos son propiedad de los autores y tienen sobre su obra, entre otros, los derechos morales a que hacen referencia los mencionados artículos.

BIBLIOTECA OCTAVIO ARIZMENDI POSADA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
Chía - Cundinamarca



El presente formulario debe ser diligenciado en su totalidad como constancia de entrega del documento para ingreso al Repositorio Digital (Dspace).

TITULO	Epidemiología, Características Clínicas y Mortalidad de Candidemia en un Centro Cardiovascular		
SUBTITULO	ninguno		
AUTOR(ES) Apellidos, Nombres (Completo) del autor(es) del trabajo	Adriana Paola Franco Rodriguez		
	Dra Johanna Osorio		
	Dra Sandra Valderrama		
	Dra Claudia Jaramillo		
PALABRAS CLAVE (Mínimo 3 y máximo 6)	factores de riesgo		cuidado intensivo
	fungemia		micosis
	candida		
RESUMEN DEL CONTENIDO (Mínimo 80 máximo 120 palabras)	<p>La candidiasis es una infección prevalente en cuidados intensivos con mortalidad elevada (40%) se realizó un estudio de serie de casos, de candidemia el objetivo conocer la epidemiología, factores de riesgo y mortalidad en un centro cardiovascular. Se analizaron 31 pacientes, <i>C. albicans</i> (58%) y <i>C. tropicalis</i> (12,9%) fueron los principales aislamientos, el uso de antibióticos de amplio espectro (90%) y la cirugía abdominal (45%) los factores asociados; la mortalidad fue 48,3%, los que fallecieron se encontraban en hemodiálisis (46,6% Vs. 28,5%) y tenían estancias prolongadas en cuidado intensivo (26,4 Vs.15,4 días).</p> <p>Conclusiones <i>C. albicans</i> es la especie más relacionada y los factores de riesgo asociados y la mortalidad elevada coinciden con lo reportado en la literatura.</p>		

Autorizo (amos) a la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, para que con fines académicos, los usuarios puedan consultar el contenido de este documento en las plataformas virtuales de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Epidemiología, Características Clínicas Y Mortalidad De Candidemia En Un Centro Cardiovascular

Adriana Paola Franco Rodríguez

Trabajo de Investigación Observacional analítico de serie de casos

Universidad de la sabana

Facultad de Medicina Postgrado de medicina crítica y cuidado intensivo

Chía, Enero 2012

Grupo Investigador

Investigador Principal

- Dra. Adriana Paola Franco Rodríguez, Médico Residente de cuarto año de medicina crítica y cuidado intensivo Universidad de la Sabana Clínica Shaio.

Asesores académicos

- Dr. Ricardo Buitrago Bernal, Médico Internista Cardiólogo Intensivista Jefe de Unidad de cuidado Intensivos. Fundación Clínica Shaio. Coordinador del Programa de Cuidado Intensivo y Medicina Crítica Universidad de la Sabana.
- Dra. Sandra Valderrama, Médico Infectólogo Jefe del Departamento de Infectología Fundación Clínica Shaio
- Dra. Claudia Marcela Poveda, Médico Internista Cardiólogo Intensivista, Clínica Abood Shaio
- Dra. Johanna Osorio , Médico Internista Infectóloga

Asesor Metodológico

- Dra. Claudia Jaramillo, Médico Internista Intensivista Cardióloga y Epidemióloga, Fundación Clínica Shaio

Investigador secundario

- Licenciada Ángela María Novoa Bernal, Jefe de enfermería del departamento de epidemiología de la Fundación clínica Abood Shaio
-

TABLA DE CONTENIDO

Contenido	Páginas
1. Resumen ejecutivo del proyecto	3
2. Introducción	4
3. Marco Teórico	5
4. Planteamiento del Problema	6
5. Justificación	7
6. Materiales y métodos	8
6.1. Pregunta de investigación	8
6.2. Objetivos	8
6.3. Metodología	9
6.4. Consideraciones éticas	15
7. Resultados	16
8. Discusión	22
9. Bibliografía	23

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO

Introducción y objetivos: La candidiasis es una infección con prevalencia y mortalidad elevada en UCI. El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología, factores de riesgo y mortalidad de Candidemia en un Hospital Universitario.

Métodos: Estudio descriptivo tipo serie de casos de pacientes con candidemia hospitalizados en la Fundación Clínica Shaio de enero del 2007 a diciembre del 2009.

Resultados: Se analizaron 31 pacientes, 55% (n 17) hombres, con mediana de edad 70 años, de esta población 90% (n28) recibió antibióticos de amplio espectro, 96.7% tenían algún antecedente quirúrgico, 45 % fueron cirugías abdominales, y 3,78% recibieron azoles previamente. La principal especie de *Candida* aislada fue *C. albicans* 58%, seguida de *C. tropicalis* 12,9%. Treinta pacientes requirieron manejo en unidad de cuidado intensivo (UCI), con estancia de 21 días en promedio, la mortalidad asociada a Candidemia fue 48,3% (n15), estos pacientes tenían como característica una estancia prolongada (26.4 vs 15.4 días) y se encontraban en hemodiálisis (46.6% vs 28.5%)

Conclusiones: En la población estudiada *Candida albicans* es la principal especie causante de Candidemia. Los factores de riesgo, descritos en la literatura, encontrados con mayor frecuencia en esta población fueron el uso de antibióticos de amplio espectro y el antecedente quirúrgico. La mortalidad elevada coincide con la reportada en la literatura.

Palabras clave: cándida, factores, mortalidad, fungemia, candidiasis invasiva

2. INTRODUCCIÓN

La Fungemia ha mostrado un cambio en su presentación clínica y en su incidencia principalmente en unidades de cuidado intensivo, pasando de ser una infección de paciente inmunocomprometido a una importante patología en pacientes sin inmunocompromiso, la principal infección fúngica con alto impacto por su mortalidad y el alto costo es la Candidemia.

Las infecciones invasivas por *Candida* spp representan del 15 al 30 % de todas las infecciones nosocomiales en pacientes críticos (1)

En Colombia la epidemiología de estas fungemias según el estudio publicado por el grupo del dr Jorge Cortez en el 2011 reportó un aumento en la incidencia de esta patología representando 5,2% de las infecciones del torrente sanguíneo en unidades de cuidado Intensivo (UCI), con un aumento del aislamiento de *Candida* no albicans (2)

El reconocimiento temprano de esta infección es marcador pronóstico siendo una patología en la que se reporta una mortalidad mayor del 40% (3) el adecuado tratamiento instaurado de manera temprana es marcador pronóstico y para esto es de gran relevancia generar un diagnóstico oportuno y una sospecha clínica que se instaurara por la presentación de varios factores de riesgo los cuales se han documentado y descrito en otras publicaciones, con lo que se establecen puntajes de riesgo para la enfermedad por lo que es importante conocer la presentación de las variables que conforman las escalas y así aplicarlas e identificar los pacientes de riesgo que serían susceptibles de una intervención terapéutica temprana.

3. MARCO TEÓRICO

Cándida es una levadura unicelular pequeña (4–6 μ m), se reproduce por gemación, crece en medios artificiales sin necesidad de condiciones especiales para crecer, son identificadas como pequeñas colonias crema. Hay más de 150 especies de *Candida*, pero solo 15 son reconocidas patógenas humanas, incluye a *C albicans*, *C glabrata*, *C tropicalis*, *C parapsilosis*, *C krusei*, *C guilliermondii*, *C lusitaniae*, *C dubliniensis*, *C pelliculosa*, *C kefyr*, *C lipolytica*, *C famata*, *C inconspicua*, *C rugosa*, and *C norvegenis*. (4)

Candida spp es la principal causa de infección fúngica invasiva en pacientes críticos, la tasa de infección por *Candida spp* en unidad de cuidado intensivo es de 2,3 episodios por 10.000 pacientes/día, se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad y genera costos muy elevados, se estima en Europa 8.000 euros en colonización y de 16.000 euros en la infección (5,6).

La Candidemia se define como el aislamiento de *Candida spp* en uno o más cultivos de sangre; se documenta en 50% de los casos de los pacientes con candidiasis invasiva. La mortalidad para adultos con Candidemia es de 40% (4)

Los tres componentes principales asociados a la patogénesis de la *Candida spp* incluyen:

1. El incremento en el crecimiento y la selección de especies de *Candida spp*, frecuente en los pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro. (4)
2. La alteración de las barreras naturales en donde normalmente habita la cándida como la piel y las mucosa, resultado de uso de dispositivos intravasculares, cirugías recientes en especial abdominales o de trauma, y mucositis severas causadas por el uso de quimioterapia y radiación. (4)
3. Disfunción del sistema inmune que genera la diseminación y facilita el crecimiento en los tejidos. (4,7)

Los factores de riesgo para candidiasis invasiva frecuentemente descritos en la literatura son: estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, APACHE (High Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score) mayor a >20, falla renal, hemodiálisis, antibióticos de amplio espectro, catéter venoso central, nutrición Parenteral, uso de drogas inmunosupresoras, cáncer, quimioterapia, pancreatitis aguda severa, colonización de cándida en múltiples sitios, cirugía, trasplante y uso de esteroides (4)

Shorr y colaboradores¹ identificaron seis factores de riesgo (edad < 65 años, temperatura < 36,6 ° C o alteración en el estado de conciencia, caquexia, hospitalización en los 30 días previos a la actual, admisión de otra institución, requerimiento de ventilación mecánica) para desarrollar candidemia a nivel hospitalario; estableciendo que al presentar los seis factores de riesgo la tasa de candidemia es de 27,3 %. (8)

Existen varios aspectos que dificultan el reconocimiento de una infección por *Candida spp* principalmente relacionadas con lo inespecífico de los signos acompañantes. En primer lugar, la presentación clínica de las infecciones sistémicas por *Candida spp* es completamente inespecífica y abarca desde la Candidemia, hasta la candidiasis diseminada aguda. Por otra parte, la *Candida* forma parte de la micro biota endógena humana, y su presencia obliga a distinguir entre colonización e infección. Además, los pacientes que sufren candidiasis pueden presentar todo un espectro de signos inflamatorios locales y/o sistémicos, completamente inespecíficos, como la sepsis, la sepsis grave, choque séptico y el síndrome de disfunción multiorgánica (5) (8)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La candidiasis se ha posicionado en los últimos años como una infección con elevada incidencia en la Unidad de cuidados Intensivos (UCI) y está asociada a una elevada morbilidad y mortalidad hasta en el 40% de los casos. (1) (2) En estados unidos, entre los años 1975 y 2000 el número de sepsis causadas por hongos aumento tres veces (9) y en Europa, un análisis retrospectivo del estudio de la prevalencia de infecciones en cuidado intensivo (EPIC II) reportó las infecciones por *Candida spp* en sangre asociadas a altas tasas de mortalidad y uso de recursos en cuidado intensivo (10). En Colombia una reciente publicación documento que las infecciones fúngicas correspondían a 4.1% de todas las infecciones en sangre siendo *Candida spp* el 99% de las levaduras aisladas (2)

Los factores de riesgo asociados a esta infección son múltiples; entre estos, está la inmunosupresión, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro y la estancia prolongada en UCI. (11) Estos factores son diferentes en las publicaciones de cada país predominando siempre algunos de ellos como son el antecedente de cirugía abdominal, el requerimiento de nutrición parenteral o la sepsis severa (12) el conocimiento de los factores de riesgo y la epidemiología en la población nos ayuda a identificar tempranamente un infección con gran impacto por su compromiso multiorgánico y su alta mortalidad.

La candidiasis invasiva en el paciente crítico es de difícil diagnóstico. La instauración precoz del tratamiento antifúngico se considera fundamental para obtener los mejores resultados. Por este motivo, se han desarrollado varios sistemas de puntuación para predecir el riesgo de candidiasis invasiva, para plantear el tratamiento antifúngico empírico o preemptivo solo en los pacientes de alto riesgo; de ellos el más prometedor es el "*Candida score*" (10)

5. JUSTIFICACIÓN

Las especies de *Candida* son una causa cada vez mayor de sepsis entre pacientes no neutropénicos que ingresan a cuidado intensivo; de la mitad a dos tercios del total de episodios de candidemia tienen lugar en una UCI o en pacientes quirúrgicos. La identificación de pacientes en riesgo de contraer infecciones por *Candida* y el pronto inicio de la terapia antifúngica son fundamentales(13)

Diferentes reportes de la literatura demuestran un cambio en los últimos años en la epidemiología las características clínicas y la presentación de este hongo. En Colombia del 2001 al 2007 se reportó un cambio en los aislamientos de especies de *Candida spp*, con una disminución en el porcentaje de aislamientos de *C. albicans* (61% a 51%) y un aumento en los aislamientos de *C. parapsilosis* (2% a 19%), adicionalmente un aumento en el número de aislamientos provenientes de sangre (2).

Las manifestaciones clínicas relacionadas a Candidemia son diversas y su diagnóstico constituye un reto clínico, ya que no se cuenta con un método altamente sensible y específico, para su diagnóstico. (1)

Teniendo en cuenta los antecedentes anteriores, consideramos relevante conocer en nuestra institución la epidemiología local de *Candida spp* y las condiciones clínicas asociadas a las infecciones por *Candida spp* en la Fundación Clínica Shaio, para posteriormente sospechar esta entidad de manera más temprana en la institución indicar una terapia apropiada para este grupo de pacientes con alto riesgo de mortalidad, También planteamos la posibilidad de iniciar una línea de profundización en micosis que permita realizar estudios clínicos posteriores.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento clínico, epidemiológico y los factores asociados a mortalidad más prevalentes de los pacientes con candidemia, en el centro cardiovascular, Fundación clínica Shaio de enero del 2007 a diciembre del 2009?

6.2 Objetivos

Objetivo principal

Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y los factores de riesgo descritos en la literatura y la mortalidad de los pacientes con Candidemia, hospitalizados en la Fundación Clínica Shaio, centro cardiovascular de enero del 2007 a diciembre del 2009.

Objetivos secundarios:

- Determinar la frecuencia de especies de *Cándida* causando Candidemia
- Describir los factores de riesgo descritos en la literatura de los pacientes con Candidemia
- Describir las comorbilidades de los pacientes que presentaron Candidemia
- Describir los factores descritos en la literatura asociados a mortalidad en pacientes con Candidemia
- Describir el manejo anti fúngico de los paciente con aislamiento de *Candida ssp* en sangre
- Describir la mortalidad asociada a Candidemia en la población estudiada
- Días el Intervalo de tiempo entre el inicio de tratamiento y el aislamiento

6.3 Metodología

Estudio observacional descriptivo tipo serie de casos, la población de referencia estuvo conformada por pacientes mayores de 18 años atendidos en Fundación Clínica Shaio, centro cardiovascular de carácter privado, de enero del 2007 a diciembre del 2009 y cursaron con candidemia definida como el aislamiento de *Cándida spp* en uno o más hemocultivos.

Los criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo, con aislamiento de *Candida spp* en hemocultivos por el sistema de MicroScan de Siemens ®.

Criterios de exclusión: Gestantes, Neutropenia definida como recuento absoluto de neutrófilos menor de quinientos células /mm³.

Se realizo una búsqueda con el equipo de epidemiologia de la fundación clínica Shaio, de los pacientes que se les aisló *Candida spp* en los hemocultivos durante su hospitalización en la clínica shaio en el tiempo determinado del estudio.

En el momento de la selección se aplicó el instrumento de recolección de datos que contiene las siguientes variables: Edad, Sexo, APACHE II en el momento del asilamiento de la *Candida spp* diagnóstico de sepsis severa, definida por los criterios de consenso de la Sociedad Americana de medicina Critica (14), durante su estancia hospitalaria antes del asilamiento de *Candida spp* en hemocultivos se documentó requerimiento de nutrición parenteral, realización de cirugía abdominal, requerimiento de hemodiálisis, uso de antibiótico de amplio espectro y tiempo de uso del mismo en días, realización de índice de colonización y reporte positivo o negativo.

También se documentó la especie de *Candida.spp* aislada y la mortalidad a la salida hospitalaria. La recolección de los datos se realizó a través de la información disponible en las historias clínicas siendo la fuente primaria de los casos y los controles? (es una serie de casos). A partir de dicha fuente se diligenció un Formulario de Recolección de datos cuyo diligenciamiento fue responsabilidad de dos investigadores evitando sesgos al interpretar los datos por diferente observador.

6.4 Análisis estadístico

Con los datos recolectados se realizaron los siguientes análisis:

Estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión. Descripción de la muestra utilizando medidas de tendencia central (promedio, mediana), de posición (cuartiles) y de dispersión (desviación estándar, valores mínimo y máximo) de las variables continuas, se calculó los porcentajes de las variables cualitativas, la curva de sobrevivida a treinta días de estancia hospitalaria con el programa statistical package for social sciences(SPSS)

Control de sesgos

Manejo de los datos, Recolección de datos con el formato de recolección, por dos investigadores diferentes, tomados de las historias clínicas

Diligenciamiento del formato de recolección.

Fuentes

Primaria: Historia Clínica

Tabla de variables

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
Edad	Tiempo de vida en años cumplidos de cada sujeto	Continua	razón	Número de años cumplidos del sujeto
Sexo	Genero de cada sujeto	Discreta	nomin al	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino

Cándida aislada	Especies de Candida aislada en sangre.	Cualitativa	nominal	<ul style="list-style-type: none"> C albicans C glabrata C tropicalis C parapsilosis C krusei C guilliermondii C lusitaniae C dubliniensis C pelliculosa C kefyri C lipolytica C famata C inconspicua C rugosa C norvegenis
Diagnostico de Ingreso	Diagnostico principal al ingreso descrito en la historia de ingreso al servicio de urgencias del paciente a la clínica	Cualitativa	nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1.Pancreatitis 2.Síndrome coronario 3.Ulceras en miembros inferiores 4.Hemorragia de vías digestiva 5.Sepsis 6.Dolor Torácico 7.Insuficiencia cardiaca congestiva 8.choque 9.trombosis venosa miembros inferiores 10.Fibrilacion auricular 11.Dolor Abdominal 12. disnea
Diagnóstico de egreso	Diagnóstico de egreso hecho al paciente al salir de su hospitalización soportado en la historia clínica.	Cualitativa	nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis 2. Candidemia 3. Neumonía adquirida en la comunidad 4. Septicemia 5. síndrome coronario 6. Insuficiencia cardiaca 7. Trombo embolismo pulmonar. 8. endocarditis 9. obstrucción intestinal 10. Infección de vías urinarias 11. traumatismo toracoabdominal 12. absceso isquiorrectal

Diabetes Mellitus	El paciente en la historia clínica de ingreso tenía diagnóstico de diabetes mellitus	Cualitativa	nominal	1.Si 2.No
Inmunocompromiso	Paciente según historia clínica de ingreso tiene antecedente de cualquiera de las siguientes: Quimioterapia SIDA O VIH Trasplante de órgano solido Trasplante de medula ósea o uso de esteroides crónico (más de 7 días)	Cualitativa	nominal	1-SI 2-NO
Diagnostico infeccioso	Diagnósticos Infecciosos dados en la valoración por el servicio de infectología diferentes a candidemia	Cualitativa	nominal	1.Neumonia adquirida en la comunidad 2.Neumonia asociada a la ventilación mecánica 3.Infeccion asociada a catéter 4. Infección urinaria 5.Peritonitis 6.traqueobrinquitis 7.mediaastinitis 8.Infeccion del sito operatorio superficial 9.Infeccion del sito operatorio profunda 10.endocarditis 12.ninguna
APACHE	Resultado del Score de APACHE II el día del aislamiento	Continua	razón	Puntaje de APACHE
Días posterior al aislamiento de cándida	Días de estancia general después de aislamiento de cándida	Continua	razón	Días

Días de hospitalización General	Días de estancia general desde el día de ingreso hasta el día de egreso	Continua	razón	Días
Días de hospitalización en UCI	Días de estancia desde el ingreso a la unidad de cuidado intensivos hasta el egreso de la misma	Continua	razón	Días
Sepsis severa o choque séptico	En el momento del aislamiento, el paciente según la historia clínica se le dio diagnóstico de sepsis severa o choque séptico	Cualitativa	nominal	1.SI 2.NO
Índice de colonización	Más de dos lugares colonizados por candida positivos.	Cualitativa	Nominal	1.Positivo 2.Negativo 3.No se hizo
Nutrición Parenteral	El paciente durante su hospitalización requirió nutrición parenteral	Cualitativa	Nominal	1. SI 2. NO
Cirugía Abdominal	Durante la hospitalización requirió ser llevado a cirugía en la cavidad abdominal	Cualitativa	nominal	1. SI 2. NO

Cirugía	Paciente durante su hospitalización requirió ser llevado a un procedimiento quirúrgico no abdominal o específicamente a cirugía cardiorádica	Cualitativa	nominal	1.Si 2. Si a cirugía cardiaca 3. No
Uso de antibióticos de amplio espectro	Antes del aislamiento de <i>C. albicans</i> el paciente requirió administración de alguno de los siguientes antibióticos 1.Meropenem 2.Imipenem 3.Ertapenem 4.Doripenem 5.Cefepime 6. Cefalosporina de tercera generación 7.piperazilina tazobactam 8.quinolonas 10.ninguno	Cualitativa	nominal	1.si 2.no
Antibiótico recibido	Cual antibiótico de amplio espectro recibió	Cualitativa	nominal	1.Meropenem 2.Imipenem 3.Ertapenem 4.Doripenem 5.Cefepime 6.Cefalosporina de tercera generación 7.Piperacilina Tazobactam 8.quinolonas 9.ninguno

Duración del tratamiento antibiótico	Días de tratamiento antibiótico recibido	Cualitativa	razón	Días
Tratamiento antifúngico 1	Que tratamiento anti fúngico recibió primero	Cualitativa	nominal	1.Fluconazol 2.Voriconazol 3.Anidulafungina 4.Caspofungina 5.Anfotericina B
Dosis de tratamiento uno	Dosis en miligramos administrados al día	Continua	razón	Miligramos en 24 horas
intervalo de administración 1	Numero de Dosis administrada en 24 horas	Continua	razón	Numero de Dosis administrada en 24 horas
Duración de tratamiento uno	Duración de tratamiento anti fúngico	Continua	razón	Días
Tratamiento anti fúngico dos.	Cual fue el segundo tratamiento anti fúngico que recibió	Cualitativa	nominal	1.Fluconazol 2.Voriconazol 3.Anidulafungina 4.Caspofungina 5.Anfotericina B
Catéter venoso femoral	Requirió uso de catéter venoso femoral independiente de la indicación	Cualitativa	nominal	1.Si 2.NO

Hemodiálisis	El paciente requirió hemodiálisis durante su hospitalización independiente de la indicación.	Continua	nominal	1.Si 2.No
Mortalidad	Falleció durante su hospitalización antes del egreso hospitalario, si falleció y el diagnóstico de egreso fue candidemia y se encontraba en tratamiento se considera mortalidad asociada.	Cualitativa	nominal	1.No murió 2.Si, Mortalidad asociada a la candidemia 3. Si, mortalidad no asociada a candidemia

6.4 Consideraciones éticas

De acuerdo con la resolución 8430 del Ministerio de Salud, la presente investigación se considera de bajo riesgo. Para el desarrollo de este estudio se recogerán datos de la historia clínica de manera retrospectiva, por lo que no se afecta la conducta del paciente, por lo cual no se hace necesario realizar consentimiento informado para nuestro estudio.

La toma de los datos no afectará de manera alguna a los pacientes, ningún dato personal del paciente será publicado. La información se manejará en consolidado, protegiendo la confidencialidad del paciente.

7. RESULTADOS

Se recolectaron 40 cuarenta pacientes con aislamiento de *Candida* spp en hemocultivos durante el periodo de estudio, se excluyeron ocho pacientes por ser menores de 18 años y 1 paciente por tener aislamiento de *Candida* spp en las primeras 48 horas de ingreso a la clínica, en total treinta y un pacientes (n: 31) fueron admitidos al estudio de estos 17 (54.84%) fueron hombres y 14 mujeres (45.16 %), la menor edad fue de 34 años y la mayor 94 años con una mediana de 70 años. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se describen en la tabla 1.

La estancia general desde su ingreso hasta su egreso en promedio fue 45.9 días con un desviación estándar de 24.74, y la estancia en UCI promedio fue 21 días con un máximo de 73 días. Del total de la población el 96% (30) requirió manejo en la unidad de cuidado intensivo. Los primeros tres diagnósticos de ingreso a la clínica fueron: síndrome coronario 16,1% (n: 5), dolor abdominal 9,7% (n: 3) e insuficiencia cardiaca 9,7% (n: 3). Los principales diagnósticos infecciosos adicionales a la Candidemia al momento del aislamiento : neumonía nosocomial 35,48% (n:11), sin embargo en este grupo de pacientes se aislaron otros microorganismos como causantes de infección asociada a catéter 35,48% (n: 11), de las cuales x fueron por *Candida*. Al momento del aislamiento el Apache II se encontró desde 3 hasta 26 con una mediana de 15 y la desviación estándar 5,74. Un 80.65% (n 25) de los pacientes tenían choque séptico o sepsis severa como diagnostico al momento del aislamiento.

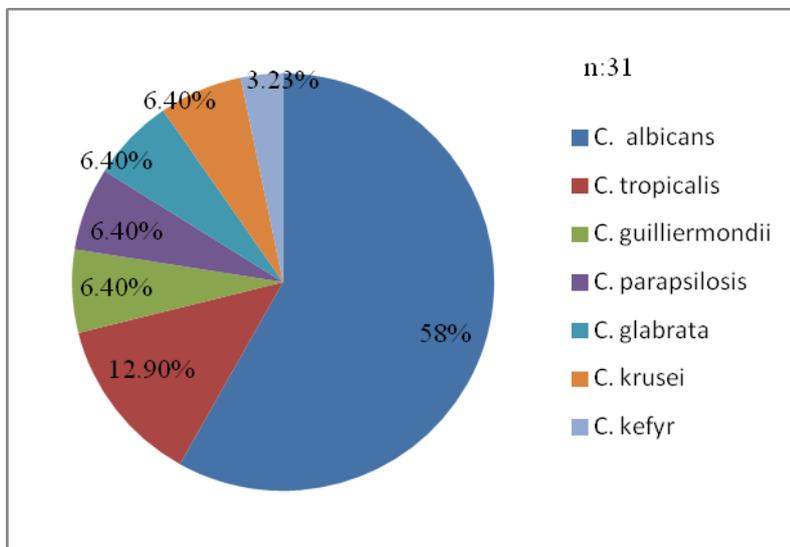
Tabla 1. Características Demográficas y Clínicas n: 31

	Mediana (RIQ)	Porcentaje (n 31)
Edad	72 (61-83)	
APACHE (día de aislamiento)	16 (12-21)	
Estancia general (días)	40 (30-60)	
Estancia en UCI (días)	19 (12-25)	
Estancia después de aislamiento (días)	19 (3 - 34)	
Días de catéter venosos central	24 (9-32)	
Sexo		Masculino 54.9% (17) Femenino 45.2%9 (14)
Sepsis Severa o choque séptico		80,6% (25)
Diagnostico de Ingreso		
Síndrome Coronario		16,1% (5)
Dolor Abdominal		9,7% (3)
Insuficiencia cardiaca		9,7% (3)
Diagnósticos infecciosos		
Neumonía nosocomial		35,48% (n11)
Infección asociada a catéter		35,48% (n11)

***Candida* spp aislada en pacientes con Candidemia**

La principal especie de *Candida* aislada fue *Candida albicans* en 58% de los pacientes (n:18), seguida de *Candida tropicalis* en 12,9% (n: 4) y *Candida parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* representando un 6,45% con 2 aislamientos cada una ; de *C. kefyr* se obtuvo un aislamiento que corresponde a un 3,23 %. La distribución de los aislamientos se representa en la grafica 1

Grafico 1. *Candida spp* aislada en pacientes con Candidemia



Presentación de Factores de Riesgo descritos en la literatura

En esta serie de casos se buscaba describir la presentación de los factores de riesgo para presentar infecciones por *Candida albicans* en sangre, encontrando uso de azoles previo al aislamiento en tres pacientes, inmunocompromiso definido como antecedente de cualquiera de los siguientes, SIDA o VIH, trasplante de órgano sólido, Trasplante de médula ósea, uso de esteroides por más de siete días antes de su ingreso en 9,4% (n 3), uso de nutrición parenteral durante la hospitalización antes del aislamiento de *Candida spp* en sangre en el 19,35% seis (6) pacientes. La tabla 2 describe los factores de riesgo descritos en nuestra población.

El 90% de los pacientes requirieron el uso de antibióticos de amplio espectro definidos como uso de alguno de los siguientes antibióticos: carbapenémicos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, piperacilina tazobactam o quinolonas por más de 24 horas previo al aislamiento de *Candida spp* en sangre.

El 45.2% (n 14) de los pacientes requirió manejo con hemodiálisis, el mismo porcentaje se le realizó cirugía abdominal durante la hospitalización previo al aislamiento, al 32,3% cirugía cardiovascular y al 38,7% (n12) otras cirugías. El índice de colonización no se realizó en el 41,38% (n 12) fue positivo en el 31,03% (n 9) de los pacientes y negativo en el 27,59% (n 8) La tabla 2 muestra los factores de riesgo que se han descrito en la literatura en nuestra población.

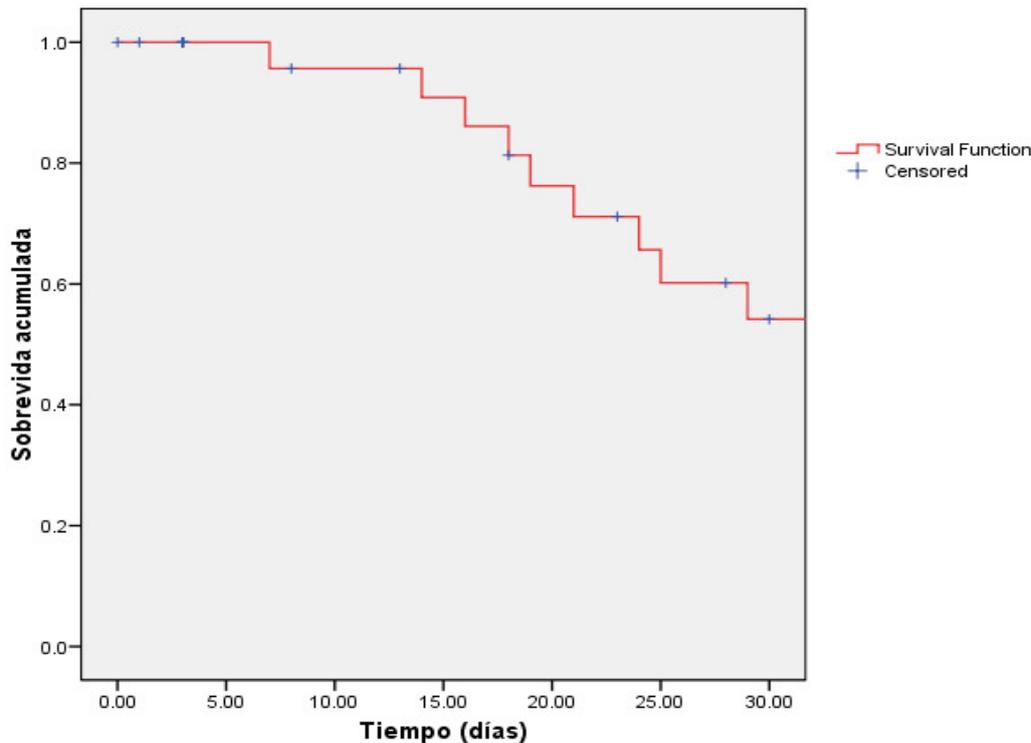
Tabla 2. Descripción de Factores de Riesgo asociados a presentación de candidemia

	Porcentaje % (n: 31)
Uso de antibióticos previo	90,3% (28)
Uso de Meropenem	61%
Uso de Piperacilina tazobactam	45,2%
Uso de Cefepime	19,4%
Hemodiálisis	45,2% (14)
Cirugía abdominal	45,2% (14)
Otras cirugías	38,7% (12)
Uso de catéter femoral	33,2% (10)
Cirugía cardiovascular	32,3% (10)
Índice de colonización	31% (9)
Diabetes mellitus	25,8% (8)
Nutrición parenteral	19,4% (6)
Uso previo de azoles	9,7% (3)
Inmunocompromiso	9,4% (3)

Mortalidad

La mortalidad encontrada fue 55% (n 17), 45,16% de los fallecimientos tenían una mortalidad asociada a la candidemia definida según las normas de la secretaria de salud de Bogotá como el paciente que falleció con el diagnóstico de candidemia y se encontraba en tratamiento, en el 6,45% de los pacientes no se consideró una mortalidad asociada a Candidemia, se realizó una curva de sobrevivencia que describe como la mortalidad aumentó con relación a la estancia hospitalaria. (Grafico 2).

Grafico 2 Curva de Sobrevida



Descripción de la presentación de los factores de riesgo en los pacientes vivos y muertos

Del total de la población un 45,16% fallecieron con diagnóstico de Candidemia, la población que falleció tenían mayor edad y la principal especie de *Candida spp* aislada en estos pacientes fue *C. albicans* (n:), los tres pacientes que recibieron azoles previo al aislamiento de *Candida spp* fallecieron, el intervalo de días entre el inicio del tratamiento y el aislamiento no fue mayor en los que murieron con una mediana de 1,5 días para los que fallecen y 3,64 días para los que no fallecieron, el diagnóstico de ingreso en toda la población fue similar síndrome coronario esto en relación con ser un centro cardiovascular, el apache II al momento del aislamiento fue mayor en la población que falleció mediana de 18, los días de estancia general en la población de pacientes que no falleció fue mayor con una mediana de 61,27 días frente a una mediana de 39,2, pero la estancia en la unidad de cuidados intensivos era más elevada en los pacientes que fallecieron con una mediana de 26,4 días frente a 15,4 días para los que no fallecieron, el 90,32% de la población estuvo expuesta a antibióticos de amplio espectro antes del aislamiento de *Candida* y el 50% de estos pacientes (n14) fallecieron con diagnóstico de candidemia,

Los días catéter fueron mayores en la población que falleció con una mediana de 34 días frente a 4,5 días.

De los 15 pacientes que fallecieron el 46,6 % requirió hemodiálisis frente a 28.5%. de la población que no falleció.

Los antimicóticos usados fueron similares tanto en la población que murió como en la que no y de los pacientes que fallecieron por candidemia el 100% cursaban al momento del aislamiento con choque séptico o sepsis severa

Tabla 3. Diferencias en las características clínicas de pacientes con candidemia vivos y muertos

	Vivos n: 14 medianas	Muertos n: 17 Medianas
Edad	69 (RIQ 54-76)	83 (RIQ 68-84)
APACHE	13 (RIQ 10-18)	18 (RIQ 15-21)
Estancia en UCI (días)	17 (RIQ 8-22)	21(RIQ 12-40)
Días de catéter venosos central	16 (RIQ 6-28)	27(RIQ 12-37)
Aislamiento de C. albicans	n 6 (42,9%)	n 12(70,6%)
Hemodiálisis	n 4(28,6%)	n 10(58,8%)

Gráfico 3 Tiempo de catéter central en pacientes con Candidemia vivos y muertos

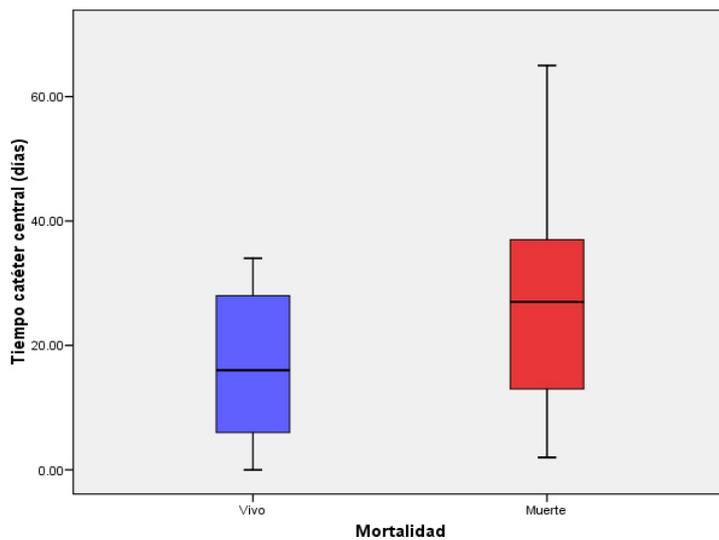
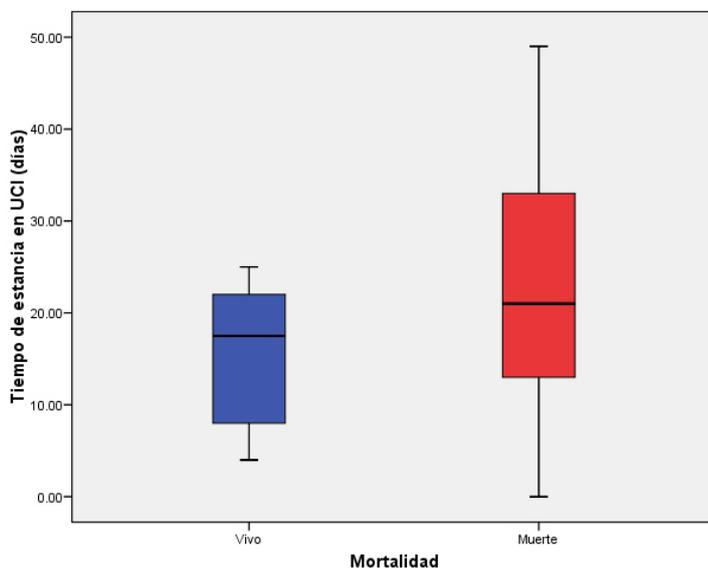


Gráfico 4 Estancia en UCI en pacientes con Candidemia vivos y muertos



Uso de anti fúngicos en Candidéemia

El anti fúngico más utilizado es el fluconazol en 19 pacientes corresponde al 61.20% seguido de caspofungina y anidulofungina con 9.7%, claramente el menos utilizado es la anfotericina B, como tratamiento de primera línea, llama la atención un grupo de pacientes no recibió manejo antifungico antes de su fallecimiento correspondió al 13% del los pacientes.

Grafico 4. Primera línea de tratamiento anti fúngico usado

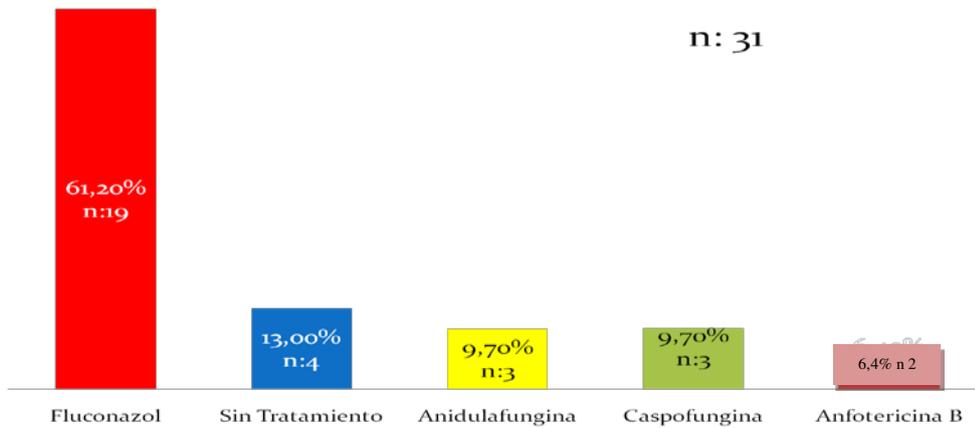
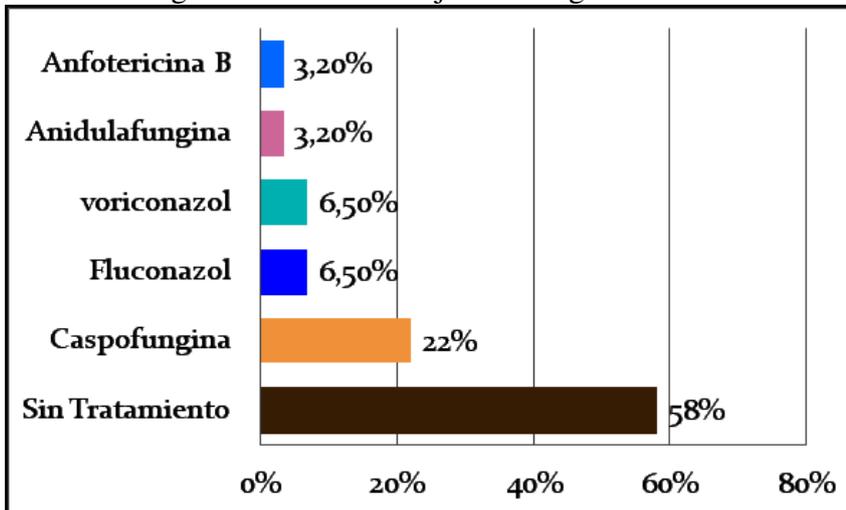


Grafico 4. Segunda línea de manejo anti fúngico



8. DISCUSIÓN

Esta serie de casos describe las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con candidemia en una población heterogénea de un centro de alta complejidad en Bogotá Colombia, se recolectaron datos de unidad de cuidado intensivo médica postquirúrgica cardiovascular y coronaria lo cual asegura una población con diferentes factores de riesgo, enfocada en pacientes cardiovasculares por ser un centro de referencia cardiovascular encontrando como primer diagnóstico de ingreso síndrome coronario agudo.

Se determinó la frecuencia de especies de *Candida* causando Candidemia, que se correlaciona con lo reportado por el grupo GREBO del 2001 al 2007 en Colombia(5), siendo *Candida albicans* la primera causa de infección del torrente sanguíneo por hongos pero con una importante representación de *Candidas spp no albicans* (42%) que confirma un cambio de la epidemiología en la presentación de estas infecciones con una disminución en la presentación de la *Candida albicans*, el segundo aislamiento encontrado es *Candida tropicalis*, adicionalmente un aumento en el perfil de resistencia a azoles.

Se documentó que los principales factores de riesgo encontrados en la literatura de los pacientes que presentaban candidemia fue la exposición a antibióticos de amplio espectro (90,3%), la hemodiálisis(45,2%), el antecedente quirúrgico abdominal (45,2%), en esta serie no se encontró un alto porcentaje de pacientes con uso previo de nutrición parenteral probablemente este soporte fue poco utilizado comparado con otros estudios.

La mortalidad asociada descrita se correlaciona a los descrito previamente y estos pacientes que fallecieron tenían mayor estancia en UCI (21 días, RIQ 12-40), días de catéter venoso central (27 RIQ 12-37), y *requerimiento de hemodiálisis* n10 (58,8%).

Limitaciones

Es un estudio descriptivo retrospectivo basado en una población monocéntrica, con una muestra pequeña de pacientes no se logró obtener datos de resistencia en este grupo de aislamientos.

Conclusiones

La descripción de los pacientes de la fundación clínica shao es comparable con lo escrito en la literatura, de los factores de riesgo que se incluyen dentro de las escalas para identificar el riesgo de candidemia la nutrición parenteral no se encontró como una variable prevalente en esta población, se debe a su poco uso y a al importante porcentaje de pacientes cardiovasculares de esta serie.

La exposición previa a antibióticos (90,3%), hemodiálisis (45,2%) y cirugía abdominal (45,2%) fueron las principales características de los pacientes con candidemia.

La Mortalidad encontrada representó más de la mitad de la población (54,9%) de los factores de riesgo descritos en la literatura el requerimiento de *hemodiálisis* (58,8%), los días de uso de catéter venoso central (27) y una mayor estancia en UCI (21 días) fueron las variables más encontradas en los pacientes que aportaron a la mortalidad.

Se documentó un importante aislamiento de especies no *albicans* (42%) sin dejar de ser la primera causa la *Candida albicans*, y como segundo aislamiento esta *Candida tropicalis*

8. BIBLIOGRAFIA

1. Rabih O. Darouiche, MDa. Candida in the ICU Clin Chest Med 2009, vol 30: 287–293
2. Cortés JA, Reyes P, Gomez C, Buitrago G, Leal AL, GREBO. Fungal bloodstream infections in tertiary care hospitals in Colombia. Rev Iberoam Micol. 2011;28(2):74–78
3. Klotz SA, Chasin BS, Powell B, et al. Polymicrobial bloodstream infections involving Candida species: analysis of patients and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59(4):401–6.
4. Peter G. Pappas, MD. *Invasive Candidiasis*. Alabama USA : Infect Dis Clin N Am, 2006, Vols. 20 (2006) 485–506.
5. DJ, Pfaller MA, Dikema. *Epidemiology of intensive candidiasis: a persistent public health problem.*, Clin Microbiol Rev, Vols. 20(1):133-63. 2007
6. J. Garnacho Montero y C. León Gil. Farm Hosp y 283-289, 29:. Resumen de las recomendaciones terapéuticas para infecciones fúngicas en el paciente crítico no neutropénico:. *Farm Hosp* . 2005, Vols. Vol. 29. N.º 4, pp., 29: 283-289.
7. María Fernanda Noriega-Iriondo, * Genaro Vázquez-Elizondo,* Raúl Carrillo-Esper**. s.l *El espectro de la candidiasis en la Unidad de cuidados intensivos*. : medigraphic, 2008, Vols. Vol. 15, núm. 3, Julio-Septiembre
8. Shorr AF et al. Candidemia on presentation to the hospital: development and validation of a risk score. Critical Care 2009, 13:R156.
9. DM, Martin GS, Mannino. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979-2000*. N Engl J Med, Vols. 348:1546-54. 2003
10. Daniel H. Kett, MD; Elie Azoulay, MD, PhD; Pablo M. Echeverria, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM; and for the Extended Prevalence of Infection in the ICU Study (EPIC II) Group of Investigators, *Candida* bloodstream infections in intensive care units: Analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 4
11. Carlos Lumbreras, Manuel Lizasoain y José María Aguado *Antifúngicos de uso sistémico*. Madrid : Enferm Infecc Microbiol Clin;21(7):366-80, 2003, Vols. ;21(7):366-80. 2003
12. García, Miguel Sánchez. *Espectro clínico de la candidiasis*. España : s.n., 2006, Rev Iberoam Micol, Vols. 23: 8-11.
13. Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David Andes,⁴ Daniel K. Benjamin, Jr.,⁵ Thierry F. Calandra, John E. Edwards, Jr.,⁶ Scott G. Filler,⁶ John F. Fisher,⁷ Bart-Jan Kullberg,¹² Luis Ostrosky-Zeichner,⁸ Annette C. Reboli,⁹ John H. Rex,¹³ Thomas J. Walsh,¹⁰ y Jack D. Sobel³ Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:T1–T35
14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ;

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992, Chest. 2009 Nov;136(5 Suppl): e28.

15. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galván B, Blanco A, Castro C, Balasini C, Utande-Vázquez A, González de Molina FJ, Blasco-Navalproto MA, López MJ, Charles PE, Martín E, Hernández-Viera MA; Cava Study Group. Usefulness of the "Candida score" for discriminating between Candida colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2009; 37: 1624-1633

UNIVERSIDAD DE LA SABANA

RESUMEN ANALÍTICO DE INVESTIGACIÓN (R.A.I)

ORIENTACIONES PARA SU ELABORACIÓN:

El Resumen Analítico de Investigación (RAI) debe ser elaborado en Excel según el siguiente formato registrando la información exigida de acuerdo la descripción de cada variable. Debe ser revisado por el asesor(a) del proyecto. EL RAI se presenta (quema) en el mismo CD-Room del proyecto.

No.	VARIABLES	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE
1	NOMBRE DEL POSTGRADO	Medicina Crítica y cuidado intensivo
2	TÍTULO DEL PROYECTO	Epidemiología, Características Clínicas y Mortalidad de Candidemia en un Centro Cardiovascular
3	AUTOR(es)	Adriana Paola Franco Rodriguez
4	AÑO Y MES	2012 enero
5	NOMBRE DEL ASESOR(a)	Sandra Liliana Valderrama, Johana Osorio, Claudia Jaramillo, Ricardo Buitrago
6	DESCRIPCIÓN O ABSTRACT	La candidiasis es una infección prevalente en cuidados intensivos con mortalidad elevada (40%) se realizó un estudio de serie de casos, de candidemia el objetivo conocer la epidemiología, factores de riesgo y mortalidad en un centro cardiovascular. Se analizaron 31 pacientes, C. albicans (58%) y C. tropicalis (12,9%) fueron los principales aislamientos, el uso de antibióticos de amplio espectro (90%) y la cirugía abdominal (45%) los factores asociados; la mortalidad fue 48,3%, los que fallecieron se encontraban en hemodiálisis (46,6% Vs. 28,5%) y tenían estancias prolongadas en cuidado intensivo (26,4 Vs.15,4 días). Conclusiones C. albicans es la especie más relacionada y los factores de riesgo asociados y la mortalidad elevada coinciden con lo reportado en la literatura.
7	PALABRAS CLAVES	candida, factores de riesgo, fungemia, cuidado intensivo, infecciones fungicas
8	SECTOR ECONOMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO	Actividades de la practica medica
9	TIPO DE ESTUDIO	Trabajo de investigacion descriptivo
10	OBJETIVO GENERAL	Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y los factores de riesgo descritos en la literatura y la mortalidad de los pacientes con Candidemia, hospitalizados en la Fundación Clínica Shaio, centro cardiovascular de enero del 2007 a diciembre del 2009.
11	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la frecuencia de especies de Cándida causando Candidemia • Describir los factores de riesgo descritos en la literatura de los pacientes con Candidemia • Describir las comorbilidades de los pacientes que presentaron Candidemia • Describir los factores descritos en la literatura asociados a mortalidad en pacientes con Candidemia • Describir el manejo anti fúngico de los paciente con aislamiento de Candida ssp en sangre • Describir la mortalidad asociada a Candidemia en la población estudiada • Días el Intervalo de tiempo entre el inicio de tratamiento y el asilamiento

12	RESUMEN GENERAL	<p>Introducción y objetivos: La candidiasis es una infección con prevalencia y mortalidad elevada en UCI. El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología, factores de riesgo y mortalidad de Candidemia en un Hospital Universitario.</p> <p>Métodos: Estudio descriptivo tipo serie de casos de pacientes con candidemia hospitalizados en la Fundación Clínica Shaio de enero del 2007 a diciembre del 2009.</p> <p>Resultados: Se analizaron 31 pacientes, 55% (n 17) hombres, con mediana de edad 70 años, de esta población 90% (n28) recibió antibióticos de amplio espectro, 96.7% tenían algún antecedente quirúrgico, 45 % fueron cirugías abdominales, y 3,78% recibieron azoles previamente. La principal especie de Candida aislada fue C. albicans 58%, seguida de C. tropicalis 12,9%. Treinta pacientes requirieron manejo en unidad de cuidado intensivo (UCI), con estancia de 21 días en promedio, la mortalidad asociada a Candidemia fue 48,3% (n15), estos pacientes tenían como característica una estancia prolongada (26.4 vs 15.4 días) y se encontraban en hemodiálisis (46.6% vs 28.5%)</p> <p>Conclusiones: En la población estudiada Candida albicans es la principal especie causante de Candidemia. Los factores de riesgo, descritos en la literatura, encontrados con mayor frecuencia en esta población fueron el uso de antibióticos de amplio espectro y el antecedente quirúrgico. La mortalidad elevada coincide con la reportada en la literatura.</p>
13	CONCLUSIONES.	<p>La descripción de los pacientes de la fundación clínica shaio es comparable con lo escrito en la literatura, de los factores de riesgo que se incluyen dentro de las escalas para identificar el riesgo de candidemia la nutrición parenteral no se encontró como una variable prevalente en esta población, se debe a su poco uso y a al importante porcentaje de pacientes cardiovasculares de esta serie.</p> <p>La exposición previa a antibióticos (90,3%), hemodiálisis (45,2%) v cirugía abdominal (45,2%) fueron las principales características de los pacientes con</p>
14	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rabih O. Darouiche, MDa. Candida in the ICU Clin Chest Med 2009, vol 30: 287–293 2. Cortés JA, Reyes P, Gomez C, Buitrago G, Leal AL, GREBO. Fungal bloodstream infections in tertiary care hospitals in Colombia. Rev Iberoam Micol. 2011;28(2):74–78 3. Klotz SA, Chasin BS, Powell B, et al. Polymicrobial bloodstream infections involving Candida species: analysis of patients and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59(4):401–6. 4. Peter G. Pappas, MD. Invasive Candidiasis. Alabama USA : Infect Dis Clin N Am, 2006, Vols. 20 (2006) 485–506. 5. DJ, Pfaller MA Dikema. Epidemiology of intensive candidiasis: a persistene public heathl problem.. Clin Microbiol Rev, Vols. 20(1):133-63. 2007 6. J. Garnacho Montero y C. León Gil. Farm Hosp y 283-289, 29.: Resumen de las recomendaciones terapéuticas para infecciones fúngicas en el paciente crítico no neutropénico:. Farm Hosp . 2005, Vols. Vol. 29. N.º 4, pp., 29: 283-289. 7. María Fernanda Noriega-Iriondo, * Genaro Vázquez-Elizondo,* Raúl Carrillo-Esper**. s.l El espectro de la candidiasis en la Unidad de cuidados intensivos. : medigraphic, 2008, Vols. Vol. 15, núm. 3, Julio-Septiembre 8. Shorr AF et al. Candidemia on presentation to the hospital: development and validation of a risk score. Critical Care 2009, 13:R156. 9. DM, Martin GS Mannino. The epidemiology of sepsis in the united States from 1979-2000. N Engl J Med, Vols. 348:1546-54. 2003 10. Daniel H. Kett, MD; Elie Azoulay, MD, PhD; Pablo M. Echeverria, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM; and for the Extended Prevalence of Infection in the ICU Study (EPIC II) Group of Investigators, Candida bloodstream infections in intensive care units: Analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 4 11. Carlos Lumbreras, Manuel Lizasoain y José María Aguado Antifúngicos de uso sistémico. madrid : Enferm Infecc Microbiol Clin;21(7):366-80, 2003, Vols. ;21(7):366-80. 2003 12. García, Miguel Sánchez. Espectro clínico de la candidiasis. España : s.n., 2006, Rev Iberoam Micol, Vols. 23: 8-11. 13. Peter G. Pappas,1 Carol A. Kauffman,2 David Andes,4 Daniel K. Benjamin, Jr.,5 Thierry F. Calandra, John E. Edwards, Jr.,6 Scott G. Filler,6 John F. Fisher,7 Bart-Jan Kullberg,12 Luis Ostrosky-Zeichner,8 Annette C. Reboli,9 John H. Rex,13 Thomas J. Walsh,10 y Jack D. Sobel3 Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 48:T1–T35 14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992, Chest. 2009 Nov;136(5 Suppl): e28. 15. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galván B, Blanco A, Castro C, Balasini C, Utande-Vázquez A, González de Molina FJ, Blasco-Navalproto MA, López MJ, Charles PE, Martín E, Hernández-Viera MA; Cava Study Group. Usefulness of the "Candida score" for discriminating between Candida colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. Crit Care Med 2009; 37: 1624-1633

Vo Bo Asesor y Coordinador de Investigación: